

## ARRETE

### **Arrêté du 16 décembre 1998 portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement, au transport, à la transformation, y compris la conservation, des cellules souches hématopoïétiques issues du corps humain et des cellules mononucléées sanguines utilisées à des fins thérapeutiques**

NOR: MESP9824006A

Version consolidée au 01 novembre 2011

Le secrétaire d'Etat à la santé et à l'action sociale,

Vu le code de la santé publique, et notamment ses articles L. 666-8 (4°), L. 673-8 et L. 676-2 ;

Vu les délibérations n° 96-23 et n° 96-24 du conseil d'administration de l'Etablissement français des greffes en date du 25 juin 1996,

Arrête :

#### **Article 1 (abrogé)**

- ▶ Abrogé par Décision du 27 octobre 2010, v. init.

#### **Article 2 (abrogé)**

- ▶ Abrogé par Décision du 27 octobre 2010 - art. 3, v. init.

#### **Article 3**

- ▶ Abrogé par Décision du 27 octobre 2010 - art. 3, v. init.

Le directeur général de la santé et le directeur des hôpitaux sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié, ainsi que son annexe, au Journal officiel de la République française.

#### **Article Annexe**

- ▶ Modifié par Décret n°2011-774 du 28 juin 2011 - art. 30 (V)

#### I.-DISPOSITIONS COMMUNES

Ces dispositions communes s'appliquent aux étapes de prélèvement de transport, de transformations et aux contrôles de la qualité du produit cellulaire.

Dans le silence des dispositions particulières, ce sont les dispositions communes qui s'appliquent ; en cas de contradiction entre les dispositions communes et une disposition du document particulier, les obligations du document particulier s'appliquent.

##### 1. Gestion de la qualité

La réalisation de l'objectif de qualité requiert la participation et l'engagement du personnel dans les différentes unités et à tous les niveaux de l'établissement, y compris de sa direction qui en assure la responsabilité globale. Pour atteindre plus sûrement cet objectif, l'établissement doit posséder un système d'assurance de la qualité bien conçu, correctement mis en oeuvre et effectivement contrôlé qui intègre le concept des bonnes pratiques. Ce système est placé sous la responsabilité d'une personne nommément désignée, qui établit un rapport annuel. Ce système doit bénéficier d'une documentation complète. Chaque poste du système d'assurance de la qualité est doté de personnel compétent et en nombre suffisant. Les locaux, le matériel et les installations doivent convenir à leur usage.

##### 1.1. Assurance de la qualité

Les concepts d'assurance de la qualité, de bonnes pratiques de prélèvement, de transformation des produits cellulaires et de contrôle de la qualité sont intriqués. Ils sont décrits ci-après en vue d'insister sur leurs relations réciproques et sur leur importance fondamentale dans le prélèvement, la transformation des produits cellulaires et le contrôle des produits et cellules greffés, injectés ou administrés.

L'assurance de la qualité représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les produits cellulaires sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés. L'assurance de la qualité comprend donc ces bonnes pratiques mais également d'autres éléments qui ne relèvent pas de ce document.

Un système d'assurance de la qualité approprié au prélèvement et à la transformation du produit cellulaire, et dont la mise en oeuvre est placée sous la responsabilité de la direction, doit pouvoir garantir que :

- les produits cellulaires sont prélevés et transformés en tenant compte des bonnes pratiques de prélèvement et de transformation et des bonnes pratiques de laboratoire ;
- les opérations de prélèvement, de transformation et de contrôle sont clairement décrites dans des procédures adaptées et dans le respect des bonnes pratiques ;
- les responsabilités de chacun des intervenants aux différents stades du processus sont définies ;
- des dispositions sont prises pour que le prélèvement des produits cellulaires et la fabrication, l'approvisionnement des matières premières et des articles de conditionnement soient corrects ;
- tous les contrôles nécessaires des produits intermédiaires ont bien été réalisés, de même que tous les contrôles en cours de prélèvement et de transformation du produit et toutes les validations ;
- le produit fini a bien été convenablement transformé et contrôlé selon les procédures définies ;
- des dispositions satisfaisantes sont prises pour garantir dans la mesure du possible que la conservation et le transport des produits cellulaires se font dans des conditions telles que leur qualité soit préservée pendant la période située avant le jour et l'heure de leur greffe ou de leur administration ;
- une procédure d'auto-inspection existe et des audits de la qualité évaluent régulièrement l'efficacité et l'application du système d'assurance de la qualité.

### 1.2. Les bonnes pratiques

Elles constituent un des éléments de l'assurance de la qualité ; elles garantissent que les produits cellulaires destinés à être greffés ou administrés ont été prélevés, transformés et contrôlés de façon cohérente et selon les normes de qualité adaptées à leur emploi et requises par les protocoles thérapeutiques.

Les bonnes pratiques s'appliquent à la fois à toutes les étapes qui précèdent l'obtention du produit cellulaire final et au contrôle de la qualité. Les exigences de base de ces bonnes pratiques sont les suivantes :

- tout procédé de prélèvement et de transformation du produit cellulaire est clairement défini et revu systématiquement à la lumière de l'expérience ; il doit être démontré que le procédé est capable de produire de façon répétée des produits cellulaires répondant à leurs spécifications ;
- les étapes critiques de ces actes ainsi que toutes leurs modifications ultérieures sont validées ;
- tous les moyens nécessaires à la mise en oeuvre des bonnes pratiques sont fournis, y compris :
  - a) Un personnel qualifié et formé de façon appropriée ;
  - b) Des locaux adaptés et suffisamment spacieux ;
  - c) Du matériel et des services adéquats ;
  - d) Des produits, récipients et étiquettes corrects ;
  - e) Des procédures et instructions approuvées ;
  - f) Un stockage et des moyens de transport appropriés ;
- les instructions et les procédures sont rédigées dans un style approprié et utilisant un vocabulaire clair et sans ambiguïté, particulièrement adapté aux moyens fournis ;
- les opérateurs reçoivent une formation afin de mettre en oeuvre les procédures ;
- des relevés sont établis manuellement ou avec des appareils d'enregistrement, pendant tous les actes du prélèvement au produit cellulaire fini ; ils prouvent que toutes les étapes requises par les procédures ont effectivement été suivies et que qualitativement et quantitativement le produit cellulaire obtenu est conforme à des spécifications. Toute déviation significative est enregistrée de façon détaillée et examinée ;
- des dossiers relatifs au prélèvement, à la transformation du produit et à son attribution sont établis en vue de retracer l'historique complet de chaque produit ; ils sont rédigés de façon claire et archivés ;
- les conditions du transport des produits cellulaires doivent permettre de préserver leur qualité ;
- un système de vigilance est organisé pour le cas où un effet indésirable ou inattendu serait décrit après greffe, injection ou administration ou au cours de cet acte ;
- les effets indésirables ou inattendus décrits sont examinés, les causes recherchées et les mesures appropriées prises, non seulement en ce qui concerne le produit cellulaire lui-même mais également en vue de prévenir le renouvellement de ces incidents.

### 1.3. Contrôle de la qualité

Le contrôle de la qualité fait partie des bonnes pratiques. Il concerne l'échantillonnage, les spécifications, le contrôle, ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et d'attribution. Ces procédures garantissent que les analyses nécessaires et appropriées ont réellement été effectuées, que les matières premières et les articles de conditionnement ont subi des contrôles à réception et que les produits cellulaires ne peuvent pas être attribués, en vue de greffe ou d'administration, sans que leur qualité ait été jugée satisfaisante. La fonction contrôle de qualité des

produits cellulaires est identifiée et séparée des fonctions de transformation (cf. IV).

Les exigences fondamentales du contrôle de la qualité sont les suivantes :

-des installations adéquates, du personnel formé et des procédures agréées sont disponibles pour l'échantillonnage, le contrôle et l'analyse des matières premières, des articles de conditionnement, des produits cellulaires prélevés, des produits intermédiaires, finis et, le cas échéant, pour la surveillance des paramètres de l'environnement en ce qui concerne les bonnes pratiques de transformation du produit ;

-des échantillons de matières premières, des articles de conditionnement, des produits intermédiaires, finis sont prélevés, selon des méthodes approuvées, par le personnel du contrôle de la qualité ;

-les méthodes de contrôle sont validées ;

-des relevés sont établis manuellement ou par des appareils d'enregistrement ; ils prouvent que les procédures requises pour l'échantillonnage, le contrôle et l'analyse sont effectivement appliquées. Toutes les déviations sont enregistrées de façon détaillée et examinées ;

-les produits cellulaires finis contiennent en nombre et en qualité les cellules prévues par leurs spécifications et sont contenus dans des emballages corrects et étiquetés ;

-des relevés sont établis à partir des résultats des contrôles des matières premières, des articles de conditionnement, des produits cellulaires intermédiaires et finis en vue d'être comparés aux spécifications.

L'évaluation du produit comporte un examen et une revue critique des documents de prélèvement et de transformation, ainsi qu'une estimation concernant les déviations par rapport aux procédures établies ;

-aucun produit cellulaire n'est attribué avant que le responsable des transformations n'ait certifié qu'il répond aux spécifications préétablies ;

-des échantillons de référence des matières premières et des produits cellulaires sont conservés en quantité suffisante pour permettre un contrôle ultérieur si nécessaire.

#### 1.4. Gestion des anomalies

En cas d'anomalie lors du prélèvement et des transformations du produit cellulaire, la fréquence des contrôles doit être adaptée ; la persistance de l'anomalie impose une révision analytique des paramètres de ces actes. Cette révision peut aller jusqu'à une nouvelle validation complète du procédé.

Les résultats et leur analyse font l'objet d'une information commentée 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 effectué et fait l'objet d'une diffusion large sous diverses formes, de telle sorte que ces informations soient aisément disponibles.

Le personnel de l'unité de prélèvement et de transformation du produit cellulaire se trouve ainsi impliqué dans l'ensemble du suivi de la qualité des actes et de leur amélioration.

La responsabilité de la mise en place des actions correctives incombe de façon conjointe aux responsables du prélèvement, des transformations du produit cellulaire et du contrôle de la qualité.

Les mesures correctives jugées nécessaires ne sont mises en oeuvre 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 est réalisée.

L'application d'éventuelles mesures correctives et l'évaluation de leurs résultats font l'objet d'un suivi précis.

## 2. Personnel

La mise en place et le maintien du système d'assurance de la qualité satisfaisant reposent sur l'ensemble du personnel. Le personnel doit être qualifié et en nombre adapté au fonctionnement de l'unité, au volume d'activité, au matériel et aux méthodes utilisés.

Le personnel remplaçant possède les qualifications et la formation adéquates.

Un organigramme de l'unité doit être établi et, pour chaque poste, une définition des fonctions et responsabilités doit être donnée.

Tous les membres du personnel doivent être conscients des principes de bonnes pratiques qui les concernent.

### 2.1. Fonctions

Le personnel de l'unité est placé sous la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien ou, pour l'unité de transformation, du titulaire d'une habilitation à diriger des recherches et d'un doctorat des sciences de la vie et de la santé ou d'un doctorat d'Etat, dans le domaine scientifique, admis en équivalence à l'habilitation à diriger des recherches. Le responsable de l'unité est investi de l'autorité nécessaire pour exercer ses fonctions précisées dans les chapitres spécifiques des bonnes pratiques. La responsabilité du système d'assurance de la qualité est assurée par une personne qualifiée distincte du ou des responsables d'unité.

L'organisation fonctionnelle doit être établie pour l'ensemble du personnel. Pour chaque activité, les membres du

personnel doivent avoir leurs tâches spécifiques détaillées dans des fiches de définition de fonctions ; ils doivent être investis de l'autorité nécessaire pour les exercer.

Il ne doit pas y avoir de lacune ou de double emploi inexpliqué dans les responsabilités du personnel concerné par l'application des bonnes pratiques.

Les activités sont coordonnées entre les différentes unités concernées.

Pour chaque unité, le responsable s'assure du respect des règles techniques, éthiques et administratives de l'activité ainsi que de la sécurité sanitaire liée à celle-ci. Il est responsable notamment :

- de l'organisation générale de l'unité et des validations techniques nécessaires ;
- de la mise en place et du respect des bonnes pratiques et des procédures, et notamment des règles d'hygiène et de sécurité ;
- de la rédaction du rapport d'activité annuel, avec description du personnel impliqué et des ressources matérielles ;
- des relations avec les autres partenaires de l'ensemble du processus thérapeutique ;
- des relations avec les sociétés savantes concernées.

Il participe à :

- l'information et la formation du personnel ;
- l'établissement des fiches de fonction ;
- relations avec les autorités sanitaires ;
- relations avec les fournisseurs ;
- la gestion et l'évaluation des besoins en personnel et en matériel.

Il doit se tenir informé et participer régulièrement aux développements technologiques afin d'améliorer les performances de son activité.

L'ensemble du personnel doit garder un regard critique sur le travail et les conditions dans lesquelles il l'effectue. Il propose toute modification susceptible d'améliorer les performances, la qualité et les conditions d'exécution. Il participe au suivi des évolutions technologiques liées aux activités de l'unité.

Le secret professionnel s'applique à l'ensemble du personnel et concerne toute donnée individuelle, notamment les résultats des examens inclus dans les dossiers et les données d'identification. En situation allogénique non apparentée, le respect de l'anonymat doit être une priorité et être observé à toutes les étapes.

Les différents responsables des unités de prélèvement, de transformation et de contrôle de qualité des produits cellulaires peuvent partager ou exercer en commun certaines tâches en rapport avec la qualité.

Les fonctions du responsable, outre ces fonctions générales, sont définies plus en détail dans chaque chapitre développé à propos du prélèvement, de la transformation du produit cellulaire ou du contrôle de qualité.

## 2.2. Qualifications.-Formation

### 2.2.1. Qualifications

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.

### 2.2.2. Formation

La formation a pour objectif de répondre aux besoins de qualification et d'actualisation des connaissances du personnel.

Le personnel doit recevoir, initialement puis de façon régulière, une formation comprenant les aspects théoriques et pratiques correspondant aux bonnes pratiques.

Les aspects théoriques doivent comporter des notions générales sur les produits cellulaires concernés et les cellules qui les composent, des règles de base de qualité et de sécurité des prélèvements tout au long de la chaîne thérapeutique et des règles d'utilisation des produits, y compris dans ses aspects éthiques, juridiques et administratifs.

La formation comporte un enseignement, adapté aux connaissances globales requises pour la compréhension et la maîtrise des techniques utilisées, notamment pour le personnel nouvellement recruté.

En particulier, la formation doit comporter l'acquisition des données :

- sur l'hygiène et la sécurité, établies et adaptées aux différents besoins, notamment sur les règles à appliquer dans les zones à atmosphère contrôlée et sur les risques de contamination inhérents à ce genre de manipulations ;
- sur les démarches d'assurance qualité ;

- sur les produits cellulaires pris en charge du prélèvement à la greffe ou l'administration ;
- sur l'informatique, en fonction de la place de cet outil dans l'unité.

Le programme détaillé des connaissances minimales à acquérir doit faire l'objet d'un document écrit, permettant de définir les compléments de formation théorique et pratique nécessaires avant toute prise de fonction ainsi que l'établissement d'un plan de formation continue pour l'ensemble du personnel.

L'efficacité pratique de cette formation doit être périodiquement évaluée. Les procès-verbaux des séances de formation doivent être archivés.

### 2.3. Hygiène et sécurité

Tout membre du personnel doit subir une visite médicale lors de l'embauche. Après cette première visite, d'autres doivent être pratiquées en fonction du type de travail et de l'état de santé du personnel. Il est de la responsabilité du directeur de l'établissement ou de l'organisme de prévoir des instructions qui garantissent que toute affection pouvant avoir de l'importance lui soit signalée au regard de la sécurité du personnel et des produits manipulés. Notamment, il convient de prendre les dispositions nécessaires en vue d'éviter qu'une personne souffrant d'une maladie contagieuse ou présentant des plaies non recouvertes soit employée au prélèvement et aux transformations des produits.

Des documents définissent les procédures retenues pour assurer l'hygiène et la sécurité ; les procédures sont adaptées aux activités pratiquées et tiennent compte des recommandations relatives au respect des précautions générales d'hygiène ou précautions standard décrites dans l'annexe II de la circulaire DGS/ DH du 20 avril 1998 relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors des soins dans les établissements de santé. Ces procédures concernent notamment la santé, l'hygiène et l'habillement du personnel ou de toute personne pénétrant dans les zones où sont réalisées les activités.

Le port de la blouse est obligatoire et celui des bijoux proscrit lors des manipulations de produits cellulaires.

Le contact direct entre les mains de l'opérateur et les produits non protégés doit être évité, de même qu'avec les éléments du matériel qui entrent en contact avec les produits.

Les gants à usage unique doivent être mis à disposition du personnel prélevant et manipulant les contenants primaires de produits cellulaires et les échantillons. L'obligation du port des gants est définie dans des procédures.

Pour le personnel, il est interdit de boire, de manger et de fumer dans les zones de prélèvement, de transformations, et dans les laboratoires de contrôle de la qualité ainsi que de déposer des denrées alimentaires dans les réfrigérateurs des unités.

Les procédures sont transmises au comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail de l'établissement concerné et au comité de lutte contre les infections nosocomiales dans l'établissement de santé public.

## 3. Locaux

Les locaux doivent répondre à des exigences élémentaires pour la santé et la sécurité des personnes et des produits cellulaires.

Les locaux doivent être adaptés aux opérations à effectuer. Leur conception, leur plan, leur agencement et leur utilisation doivent tendre à minimiser les risques de confusions ou d'erreurs liées aux activités. Ils doivent être clairement identifiés et signalés.

Les locaux sont disposés de préférence selon l'ordre logique des opérations effectuées et selon les niveaux de propreté requise. Ils sont conçus de manière à permettre un nettoyage et un entretien efficaces en vue d'éviter les contaminations, les dépôts de poussière et de salissure, et, de façon plus générale, toute atteinte à la qualité du prélèvement et du produit cellulaire manipulé. Ces actes sont pratiqués selon des procédures détaillées. Les réparations et l'entretien ne doivent présenter aucun risque pour la qualité des actes techniques à réaliser. L'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation doivent être adaptés aux activités. La présence de végétaux d'ornement est proscrite dans les unités de prélèvement, les laboratoires de transformations et de contrôle de la qualité.

Ces locaux font l'objet d'une qualification. Pour cela, chaque lieu d'activité doit faire l'objet de la rédaction d'une fiche descriptive de l'installation établie sous la direction du responsable de l'unité qui doit la réactualiser en cas de modification et selon un rythme prévu de révision des procédures. Les locaux des unités de prélèvement, de transformations des produits cellulaires et de contrôle de qualité sont séparés les uns des autres.

## 4. Matériel

### 4.1. Généralités

Le matériel doit répondre aux normes de sécurité et de protection du personnel. Le matériel doit être installé de façon à éviter tout risque d'erreur ou de contamination.

Chaque appareil doit faire l'objet d'une maintenance. Une personne de l'unité est chargée du suivi de cette 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. Le matériel de lavage et de nettoyage doit être choisi et utilisé de façon à ne pas être une source de contamination.

Les surfaces en contact avec les produits ne doivent pas réagir avec ceux-ci, ni les absorber, ni libérer d'impuretés,

dans la mesure où la sécurité des personnes et la qualité des produits pourraient en être affectées.

Les canalisations d'eau distillée ou désionisée et, lorsque cela s'avère nécessaire, les autres conduites d'eau doivent être décontaminées conformément à des procédures écrites ; celles-ci doivent préciser le seuil d'action en matière de contamination microbienne ainsi que les mesures à prendre.

Les opérations de réparation et d'entretien du matériel ne doivent présenter aucun risque pour le déroulement et la qualité des opérations à effectuer.

Le matériel défectueux doit être retiré de la zone d'activité ou étiqueté en tant que tel en attente de réparation ou d'évacuation.

#### 4.2. Qualification

Le matériel fait 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 ;
- la fréquence et les différents contrôles à réaliser pour la maintenance ;
- la formation nécessaire lors de la mise en service.

Le matériel doit faire l'objet d'une qualification selon un protocole écrit.

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 de l'établissement et aux spécifications du fournisseur. Elle est obligatoire dans deux circonstances :

- lors de l'installation d'un nouvel équipement ;
- après toute réparation ou adaptation pouvant modifier le fonctionnement ou la destination du matériel.

#### 4.3. 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.

#### 4.4. Maintenance

La personne responsable du suivi de la maintenance des matériels s'assure que les contrôles de qualité sont effectués périodiquement en fonction des obligations du constructeur et de l'utilisateur du matériel. Elle alerte le responsable de la qualité en cas d'anomalies relatives à la qualité ou à la périodicité des contrôles.

Elle assure la gestion des documents de maintenance qui comportent notamment : le cahier des charges, le compte rendu de qualification, la définition des validations pour chaque matériel, les résultats des analyses de validation, la conclusion précisant les conditions d'utilisation du matériel et montrant que celui-ci correspond à l'usage pour lequel il est prévu.

En dehors des opérations régulières de maintenance, toutes les interventions doivent faire l'objet d'un compte rendu technique daté et signé. Il justifie l'intervention et décrit le type d'anomalies de fonctionnement constatées, ainsi que les actions correctives mises en oeuvre.

Lorsque les opérations de maintenance révèlent une anomalie, il convient d'en apprécier les conséquences éventuelles sur la validité des résultats antérieurs afin de prendre les mesures qui s'imposent notamment vis-à-vis des donneurs, des patients et des produits cellulaires prélevés, transformés et conservés.

Ce document, daté, signé par le responsable de l'activité, doit être classé dans l'unité.

#### 4.5. Contrôles

##### 4.5.1. Contrôles réalisés par le personnel de l'unité

#### nommément désigné et responsable

Le matériel doit être entretenu, étalonné et calibré à intervalles de temps réguliers, en fonction du type d'appareil. Ce contrôle est périodique.

Les vérifications à effectuer et leur périodicité sont détaillées sur une fiche de maintenance, placée près de chaque appareil et donnant en particulier les renseignements suivants :

- le nom, le type, la marque et le numéro de référence ou le numéro de série de l'appareil ;
- les conditions d'entretien et de nettoyage ou leurs références à une procédure ;
- les procédures de calibrage et d'étalonnage à effectuer et leurs fréquences.

Les fiches techniques peuvent prendre la forme de tableaux d'opérations réalisées ou à réaliser.

#### 4.5.2. Contrôles réalisés par des agents extérieurs à l'unité

Certains contrôles de qualité demandent une plus grande technicité et doivent être pris en charge par un personnel qualifié et spécialisé pour ce type de matériel.

Un programme de maintenance doit être établi, il doit mentionner :

- le nom du responsable de la maintenance ou de la société assurant la maintenance ;
- le type de vérification ou d'étalonnage à effectuer ;
- la périodicité des interventions et des vérifications ;
- la procédure pour appeler cet agent extérieur ;
- la procédure pour réceptionner les opérations réalisées.

L'ensemble des ces items sont précisés sur la fiche technique.

#### 5. Devenir des produits présentant une anomalie et élimination des déchets

En cas de non-conformité du produit cellulaire notamment pour quantité prélevée insuffisante, présence de caillots, choc ou manipulation risquant de mettre en jeu l'étanchéité du conditionnement primaire, la décision de non-attribution du produit est une décision prise en concertation entre le médecin responsable du prélèvement, le médecin responsable du patient receveur et le responsable de l'unité de transformation.

Les déchets générés par les activités doivent être séparés et suivre des circuits différents :

Les déchets potentiellement contaminés sont placés dans des récipients scellés et étanches destinés à l'incinération. Pour les liquides, le récipient doit au préalable renfermer un antiseptique. Le ramassage et l'élimination de ces déchets doivent suivre un circuit permettant à l'établissement dans lequel se trouve l'unité qui a généré ces déchets de justifier de la quantité, de la date et du lieu de l'incinération par un procédé agréé.

Des procédures écrites précisent la fréquence de départ des déchets à l'incinérateur, le lieu et la description du lieu de stockage de ces déchets en attente de leur acheminement ainsi que les conditions d'acheminement en fonction, notamment, du degré de contamination et de la nature du produit à éliminer.

Les déchets ménagers sont placés dans des récipients qui sont acheminés selon les circuits d'élimination des ordures ménagères.

La classification en déchets ménagers et déchets potentiellement contaminés liquides/ solides est définie dans une procédure établie par le responsable de l'unité et révisée périodiquement.

#### 6. Transport

Le transport des produits cellulaires à usage thérapeutique obéit à des règles générales et s'établit selon des circuits clairement définis correspondant aux caractéristiques de chaque produit.

Il nécessite que des précautions soient prises pour garantir la sécurité et la qualité des produits ainsi que la protection des personnels qui transportent ces produits.

Il est détaillé dans un document écrit. Lorsqu'il est fait appel à des organismes de transport, un contrat écrit est établi.

##### 6.1. Règles générales

###### 6.1.1. Conditions de transport

Le choix du mode de transport se fait selon des critères de sécurité et de respect des conditions de conservation.

Les conditions de transport assurent les conditions de sécurité et de traçabilité du produit cellulaire.

La sécurité des personnes intervenantes est assurée ; celles-ci sont informées des caractéristiques du produit

cellulaire transporté.

#### 6.1.2. Durée de transport

La durée de transport est adaptée au produit cellulaire et à ses caractéristiques afin d'en garantir la qualité.

#### 6.1.3. Récipients

Les récipients de transport sont adaptés et qualifiés. Le contenant du produit cellulaire est hermétique, quels que soient le mode de transport, sa durée et sa distance.

Lorsque les contenants sont des poches, les tubulures sont scellées afin de garantir l'absence de perte de produit et de contamination microbiologique.

Le produit cellulaire n'est pas soumis aux détecteurs utilisant les rayons X.

Le contrôle de la température de transport fait l'objet, au préalable, d'une validation et tient compte des possibles variations climatiques. Lorsqu'il est techniquement possible, un enregistrement de température est recommandé.

#### 6.1.4. Circuits

Le transport des produits cellulaires s'établit selon des circuits validés qui assurent la sécurité du produit cellulaire. L'information des différents intervenants concerne, notamment, la conduite à tenir en cas de rupture du conditionnement et de contact avec un produit d'origine biologique.

#### 6.1.5. Etiquetage

L'étiquetage apposé sur le conditionnement extérieur du produit cellulaire doit comporter les informations nécessaires au suivi et à la traçabilité, conformément à la réglementation en vigueur, et notamment :

- la mention produit cellulaire d'origine humaine à usage thérapeutique ;
- la nature, la description et les caractéristiques précises du produit, notamment le nombre d'unités transportées ;
- un numéro d'identification de la personne prélevée ;
- le lieu et la date du prélèvement et des transformations ;
- la date de péremption ;
- le nom et les coordonnées précises de l'expéditeur et du destinataire ;
- la température de transport ;
- une signalisation adéquate pour les colis contenant des récipients fragiles ou des matières liquides.

### 6.2. Transport des produits cellulaires entre deux unités

#### 6.2.1. Organisation du circuit

L'ensemble du circuit est validé. Cette validation inclut le choix du transporteur, l'information des personnes intervenantes, l'étiquetage du produit et de son emballage.

#### 6.2.2. Mode de transport

Les équipements de transport choisis sont qualifiés.

Les conditions de transport sont définies par un cahier des charges auquel le transporteur est soumis par contrat ou par une procédure s'il appartient à l'organisme de conservation ou à l'établissement destinataire du produit à greffer ou administrer.

Dans le cahier des charges du transporteur doivent être décrites les conditions dans lesquelles les produits cellulaires doivent être transportés, les modalités de réception par le destinataire ainsi que la procédure prévue au cas où les produits cellulaires ne seraient pas distribués (cf. fiche technique de l'EFG relative aux conditions de transport).

#### 6.2.3. Emballage

L'emballage des produits cellulaires et des échantillons est obligatoire. Il comprend un emballage intérieur (conditionnement primaire) et un emballage extérieur (conditionnement extérieur).

Le conditionnement primaire garantit les conditions de conservation du produit cellulaire et des échantillons biologiques conformément aux contraintes imposées par les chaînes de température. Il peut s'agir du tube lui-même, dès lors qu'il est bouché de façon étanche, pour les échantillons de qualification biologique, ou de la poche elle-même, pour les produits cellulaires avant ou après qualification.

Le conditionnement extérieur est le récipient de transport. Il est thermo-isolant, composé de matériau adéquat pour protéger le produit cellulaire des chocs, des risques d'écrasement, des changements de température, et autres incidents qui peuvent se produire pendant le transport. La taille du récipient de transport doit être adaptée au volume du produit à transporter et conforme aux spécifications du transporteur éventuel. Une protection intermédiaire propre, imperméable, éventuellement multiple peut assurer la séparation entre le récipient de transport et le conditionnement primaire mettant ainsi le produit cellulaire ou l'échantillon biologique à l'abri des chocs.

Le récipient de transport est étiqueté conformément au point 6.1.5.

#### 6.2.4. Documents accompagnant le transport

##### 6.2.4.1. Fiche de transport

Elle a pour but d'assurer le suivi entre les deux unités et de garantir la traçabilité du produit.

Elle doit mentionner la dénomination biologique courante du produit cellulaire ou la mention produit biologique ainsi que les conditions de conservation en température adaptées à la nature du produit.

Elle identifie les personnes intervenant au départ et à l'arrivée. Elle comporte l'identité du transporteur.

Elle mentionne les horaires de prise en charge et de décharge du produit cellulaire, les différentes étapes du transport, ainsi que tout retard ou incident intervenus pendant le transport.

A l'arrivée au site receveur, l'intégrité du matériel de transport est vérifiée, ainsi que son contenu en matériel réfrigérant et le respect des conditions de transport.

Les personnes intervenant dans le transport remettent en main propre le produit emballé à une personne désignée sur la fiche de transport. Elle est chargée d'assurer la fin de l'acheminement dans de bonnes conditions ou de réceptionner le produit cellulaire pour l'étape ultérieure de transformation, stockage, greffe ou administration.

##### 6.2.4.2. Consignes en cas d'incident

En prévision de tout accident ou incident pouvant survenir au cours du transport, il doit être remis au conducteur des consignes concises et claires.

Ces consignes doivent comporter les coordonnées, nom, adresse et téléphone de l'expéditeur ou du service de sécurité à alerter si nécessaire.

Ces consignes sont remises au transporteur au plus tard au moment où l'ordre de départ est donné, de manière à lui permettre de prendre toutes les dispositions afin que le personnel intéressé prenne connaissance de ces consignes et soit à même de les appliquer convenablement (cf. fiche technique de l'EFG).

#### 6.2.5. Maintien de la température

##### 6.2.5.1. Produits cellulaires non congelés

La température durant le transport est maintenue à la température indiquée par l'unité destinataire.

Si l'on utilise des éléments réfrigérants, ils sont impérativement isolés d'un contact direct avec le conditionnement primaire du produit cellulaire.

##### 6.2.5.2. Produits cellulaires congelés

Ils sont transportés dans un récipient spécifique permettant une autonomie suffisante, égale à la durée estimée du transport augmentée d'un délai de sécurité de quarante-huit heures au moins, quelle que soit la température de transport.

Si des produits cellulaires congelés à des températures inférieures à -80 °C sont transportés dans de la glace carbonique, celle-ci est séparée du conditionnement primaire du produit cellulaire par une enveloppe protectrice. La glace carbonique est en quantité suffisante pour assurer un transport de durée deux fois supérieure à celle estimée au départ.

#### 6.3. Transport de produits cellulaires à l'intérieur

##### d'un même établissement

Les conditions de transport des produits cellulaires congelés ou non congelés assurent l'intégrité, la sécurité et la non-contamination microbiologique ainsi que la traçabilité de ces produits. Elles doivent faire l'objet de procédures écrites.

### 7. Documentation et système d'information

#### 7.1. Présentation des documents

Une procédure générale décrit la gestion de l'ensemble des documents. Elle précise notamment que :

Les documents doivent être signés et datés par les personnes compétentes et autorisées. Les documents sont clairs et lisibles. Les caractéristiques minima associées à tout document sont :

- titre, nature et objet ;
- date de réalisation et de révision ;
- identité du ou des auteurs qualifiés qui valident et signent les documents ;
- destinataires ;
- lieu (x) de consultation ;

-règles de mise à jour.

Lorsqu'un document a été révisé, l'utilisation par inadvertance de documents périmés ne doit pas être possible. 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.

Les documents ne doivent pas être manuscrits ; cependant, lorsqu'un document nécessite l'inscription de données, elles peuvent être écrites à la main, mais de façon claire, lisible et indélébile. L'espace réservé à ces données doit être suffisant.

Les documents reproduits doivent être clairs et lisibles et le système de reproduction des documents de travail à partir des originaux doit garantir qu'aucune erreur n'est introduite.

Les relevés doivent être effectués au moment où chaque action est réalisée de telle sorte que toutes les opérations concernant le prélèvement, la transformation, y compris la conservation des produits cellulaires et le contrôle de leur qualité, puissent être reconstitués.

## 7.2. Liste des documents

La liste des documents comprend notamment :

- le rapport annuel d'activité des unités ;
- les documents liés au matériels, à leur maintenance et leur qualification ;
- les documents liés aux locaux, leur situation, leur nettoyage et leur entretien ;
- les documents liés au personnel, leurs responsabilités, leurs fonctions, leurs qualifications et leur formation ;
- les documents liés aux différentes étapes techniques réalisées pour prélever et transformer les produits cellulaires ;
- les documents liés aux contrôles de qualité et à l'assurance qualité ;
- les documents liés à l'évaluation de l'activité ;
- les document liés à la traçabilité des produits cellulaires.

Toutes ces données peuvent être enregistrées par des systèmes de traitement électronique. Dans ce cas, les procédures détaillées du fonctionnement du système doivent être disponibles et l'exactitude des enregistrements doit être vérifiée. Le système adopté doit permettre l'accès aux données pendant la période d'archivage.

## 7.3. Traçabilité

Elle repose sur la fiabilité du lien entre le prélèvement d'un produit cellulaire et sa greffe ou son administration au patient dans le respect de l'anonymat s'il s'agit d'un produit provenant d'un donneur non apparenté.

## 7.4. Archivage

Les unités au sein desquelles s'effectuent le prélèvement, les transformations et le contrôle de la qualité archivent tout document retraçant l'historique de toutes les actions effectuées ou programmées concourant à obtenir et garantir la qualité des produits conservés.

Une procédure définit le lieu d'archivage, la durée, la fréquence, la méthode, le support de classement et les personnes autorisées à consulter les archives, conformément à la réglementation en vigueur. Les documents concernant la traçabilité et la sécurité des produits cellulaires sont archivés pendant une durée de quarante ans.

## 7.5. Les données

Elles peuvent être enregistrées par des systèmes de traitement électronique, par photographie ou par d'autres moyens fiables ; dans ces cas, les procédures détaillées du fonctionnement du système doivent être disponibles et l'exactitude des enregistrements doit être vérifiée : le fabricant doit avoir validé le système adopté en prouvant que les données pourront être correctement conservées pendant la période envisagée.

Si les documents sont traités par des systèmes informatisés, seules les personnes autorisées peuvent entrer ou modifier des données dans l'ordinateur et les changements ou suppressions doivent être relevés ; l'accès doit être protégé par des mots de passe ou tout autre moyen et la saisie des données critiques doit être vérifiée indépendamment. Il appartient au directeur de l'établissement de veiller au respect des dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Le responsable de l'unité s'assure que la personne prélevée reçoit toute information nécessaire quant aux droits qui lui sont garantis par la loi.

Les dossiers des produits conservés par un système informatique doivent être protégés contre toute perte ou altération de données par un transfert sur bande magnétique, microfilm, papier ou tout autre système.

Il est particulièrement important, pendant toute la durée d'archivage, de pouvoir restituer les données dans un délai convenable et de façon lisible notamment dans le cadre des enquêtes ascendantes de traçabilité. Des procédures d'archivage sont écrites.

## II.-BONNES PRATIQUES DE PRELEVEMENT

Elles s'appliquent aux cellules humaines dont les caractéristiques sont spécifiées ci-après, qu'elles soient destinées à

être greffées ou administrées.

Le prélèvement de cellules mononucléées sanguines, le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques sanguines et le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques issues de sang placentaire peut être réalisé, après autorisation, soit dans des établissements de santé, soit dans des établissements de transfusion sanguine. Le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques d'origine médullaire (moelle osseuse) ne peut être réalisé que dans un établissement de santé autorisé à cet effet.

Toutes les conditions de qualité et de sécurité lors du prélèvement doivent être clairement définies dans le cadre de bonnes pratiques de prélèvement, auxquelles devront répondre les établissements de santé et les établissements de transfusion sanguine autorisés à cet effet, afin d'assurer la sécurité de la personne prélevée et la qualité du produit prélevé.

Ces prélèvements sont réalisés après décision prise conjointement par les médecins responsables du patient concerné et de la personne prélevée. Ils s'intègrent dans un processus thérapeutique complexe.

## 1. Prélèvement de cellules mononucléées et de cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique

### 1.1. Personnel

Lorsque le personnel de l'établissement de transfusion sanguine réalise les prélèvements dans l'établissement de santé, une convention entre l'établissement de transfusion sanguine et l'établissement de santé doit en fixer les conditions.

#### 1.1.1. Fonctions

L'équipe de prélèvement comporte au minimum :

- un médecin ;
- un (e) infirmier (ère) diplômé (e) d'Etat ;
- éventuellement, une secrétaire et une personne assurant la collation.

Le prélèvement est fait par un médecin ou sous sa responsabilité. Un médecin doit être présent sur le site de prélèvement.

#### 1.1.1.1. Fonctions et responsabilités du médecin responsable du prélèvement

Entretien, examen médical et prise en compte du bilan biologique en vue de la validation de l'aptitude d'un donneur ou d'un patient à l'aphérèse en concertation avec le médecin responsable de la greffe ou de l'administration.

Prise en compte de la prescription du médecin responsable de la greffe ou de l'administration concernant le nombre et le type de cellules à collecter.

Information, création ou mise à jour du dossier des donneurs ou des patients.

Surveillance technique du déroulement du prélèvement.

Prise en charge des incidents.

Suivi médical du donneur ou du patient à long terme en collaboration avec l'équipe médicale en charge du receveur et rédaction d'un compte rendu médical du prélèvement.

#### 1.1.1.2. Fonctions de l'infirmier (ère) DE

L'infirmier (ère) assure ses fonctions sous la responsabilité du médecin responsable du prélèvement.

Elles consistent à :

- s'assurer de la validation de l'aptitude au prélèvement de la personne qui se présente avant la mise en route du prélèvement grâce à la fiche de données administratives et biologiques la concernant ;
- mettre en place ou brancher des voies de prélèvement et de retour dans les conditions d'asepsie conformes aux procédures s'y rapportant ;
- respecter les procédures de prélèvement ;
- surveiller en permanence le prélèvement et appeler le médecin en cas de difficulté technique ou d'incident médical ;
- enregistrer sur la fiche technique de prélèvement les principaux paramètres techniques et cliniques de l'acte réalisé ;
- administrer des médicaments sur prescription médicale ;
- suivre l'acheminement des échantillons et des produits cellulaires issus de l'acte de prélèvement, de la zone de prélèvement vers les laboratoires de contrôles pour les échantillons et l'unité de transformation pour les produits cellulaires ;

-rassembler les résultats des prélèvements.

La fiche des données administratives et biologiques concernant la personne prélevée et la fiche technique de prélèvement sont des fiches remplies pour chaque acte et dont les données sont nécessaires à l'évaluation et à la maîtrise de la qualité des actes de prélèvement.

### 1.1.2. Qualifications/ expérience

#### 1.1.2.1. Médecins

Les médecins de prélèvement doivent exercer la médecine dans l'établissement, soit qu'ils y soient affectés, soit qu'ils soient mis à disposition par convention. L'expérience requise est de 25 cytophèreses sous la direction d'un médecin qualifié.

#### 1.1.2.2. Infirmiers (ères) diplômés (ées) d'Etat

Seuls les infirmiers (ères) diplômés (ées) d'Etat sont habilités à réaliser les prélèvements de cellules souches hématopoïétiques et de cellules mononucléées sanguines. L'expérience requise est de 25 cytophèreses sous la direction d'un (e) infirmier (ère) qualifié (e).

### 1.1.3. Effectif du personnel en fonction

du volume et de la nature des activités

Un (e) infirmier (ère) DE peut réaliser au maximum deux prélèvements à la fois, à condition que les lits ou les fauteuils de prélèvement soient dans la même zone et proches l'un de l'autre.

## 1.2. Locaux et matériel

### 1.2.1. Locaux

Dans un établissement de transfusion sanguine, les locaux réservés aux activités de prélèvement de cellules souches hématopoïétiques et de cellules mononucléées doivent être séparés de ceux réservés aux autres prélèvements d'aphérèse, ou, au moins, les deux types de prélèvement doivent être pratiqués isolément dans le temps. Il convient de pouvoir séparer physiquement ou dans le temps les locaux réservés au prélèvement des patients de ceux réservés au prélèvement des donneurs. Les installations sanitaires pour les patients et les donneurs doivent être distinctes.

Dans un établissement de santé, l'unité de prélèvement doit être individualisée physiquement. Dans le cas où les prélèvements sont réalisés au lit du malade, celui-ci doit être hospitalisé dans une chambre individuelle. L'environnement de ce patient doit respecter les mêmes conditions de sécurité et de qualité lors de la réalisation du prélèvement que lorsque celui-ci est réalisé dans une unité affectée au prélèvement.

Quel que soit le lieu de prélèvement, les installations sanitaires réservées aux patients doivent être conformes à la législation et à la réglementation en vigueur relative notamment à l'agrément des centres de santé. Les locaux doivent être en conformité avec les normes générales des locaux destinés à accueillir le public y compris les patients selon la législation en vigueur. En particulier, il convient de s'assurer de l'accessibilité des locaux à la mobilité des lits de patients et de brancards.

Les locaux doivent comprendre :

- une zone d'accueil ;
- un ou plusieurs bureaux de médecin assurant la confidentialité des entretiens ;
- une zone de prélèvement comportant lits ou fauteuils et des plans de travail ergonomiques ;
- éventuellement, une zone de repos et de collation séparée de la salle de prélèvement ;
- éventuellement, une zone, isolée et ventilée, comportant un lit de repos.

### 1.2.2. Matériel

Il est indispensable de disposer d'un matériel affecté permettant l'oxygénation, l'aspiration et la ventilation de la personne prélevée en cas d'incident et de pouvoir faire appel à un réanimateur. Pour parer à tout incident susceptible de survenir lors de la pratique de la cytophèresse, il convient d'informer le réanimateur le plus proche du déroulement de ces actes et de rédiger une procédure validée par le réanimateur, ses collègues et le médecin responsable du prélèvement afin que des moyens de secours appropriés à la nature de ce prélèvement soient prévus et disponibles à tout moment.

Les principes généraux de qualification, d'utilisation et de maintenance du matériel utilisé pour l'aphérèse cellulaire s'appliquent plus particulièrement au séparateur de cellules et tout matériel de mesure, d'enregistrement et de contrôle. Ce matériel de séparation des cellules est composé d'un séparateur ou moniteur et d'un dispositif de prélèvement à usage unique.

Le matériel de cytophèresse doit être marqué CE ou homologué selon la législation en vigueur pour le programme de prélèvement utilisé. Lorsque le matériel utilisé n'est pas marqué CE ou homologué ou est en cours de marquage CE ou d'homologation, les utilisateurs doivent respecter les dispositions du livre II bis du code de la santé publique (loi Huriet relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales).

## 1.3. Accueil et sélection des donneurs et des patients

La décision de réaliser des prélèvements de cellules souches hématopoïétiques ou de cellules mononucléées chez un donneur ou un patient est prise par le médecin responsable de la greffe ou de l'administration, au cours d'une consultation médicale.

C'est au cours de cette consultation que le donneur ou le patient est informé, en colloque singulier, des contraintes du prélèvement en particulier celles liées au conditionnement médicamenteux nécessaire à la mobilisation de cellules souches hématopoïétiques. Le donneur doit donner obligatoirement son consentement écrit, y compris pour un prélèvement réalisé dans le cadre des dispositions du livre II bis du code de la santé publique (loi Huriet). Il est rappelé que l'administration d'un médicament dans des indications non prévues dans l'autorisation de mise sur le marché ne peut se faire que dans le cadre de cette même loi.

Un document d'information pré-prélèvement (cf. infra II-1.6.1) précisant les risques encourus et les conséquences éventuelles du prélèvement est remis au donneur ou au patient par le médecin responsable de la greffe ou de l'administration. Le donneur ou le patient est ensuite adressé au médecin responsable du prélèvement.

#### 1.3.1. Accueil des donneurs ou des patients

L'accueil permet d'établir entre le donneur ou le patient et l'équipe de prélèvement un climat de confiance réciproque.

L'identification du donneur ou du patient passe par le recueil des informations administratives décrites dans une procédure.

Un numéro d'identification lui est attribué respectant le principe d'anonymat le cas échéant.

#### 1.3.2. Aptitude au prélèvement

Pour les donneurs, elle repose sur les principes établis dans les bonnes pratiques de prélèvement transfusionnelles relatives à la sélection des donneurs de sang.

Si les conditions requises ne sont pas remplies, la décision de pratiquer le prélèvement relève d'une discussion entre le médecin responsable du prélèvement, le médecin responsable de la greffe ou de l'administration et le médecin responsable du patient.

##### 1.3.2.1. Règles du prélèvement

Le prélèvement doit être réalisé dans le respect des principes éthiques applicables en vertu du code de la santé publique. En outre, la modification des caractéristiques du sang avant le prélèvement en vue d'une utilisation thérapeutique pour autrui n'est pas autorisée chez les personnes mineures (art. L. 666-6 du code de la santé publique).

Dans le cas où le donneur et le receveur ne sont pas apparentés :

Les limites d'âge des donneurs : les donneurs sont âgés de dix-huit à cinquante ans ;

Les limites de volume des prélèvements : le volume maximal prélevé unitairement est de 10 ml/ kg, sans dépasser un volume maximal recueilli de 600 ml par jour ;

Les limites de fréquence des prélèvements : le rythme de prélèvement est adapté à la nécessité thérapeutique et à la tolérance du donneur. Il doit faire l'objet d'une décision conjointe du médecin responsable du receveur, du médecin responsable de la greffe ou de l'administration et du médecin responsable du prélèvement.

Dans le cas où le donneur et le receveur sont apparentés :

Les prélèvements peuvent être effectués en dehors des limites d'âge, de volume et de fréquence des prélèvements définies ci-dessus dans le respect des conditions définies dans l'article L. 666-5 du code de la santé publique relatif au prélèvement de sang sur mineur. Ce prélèvement ne peut être qu'exceptionnel, pour des raisons d'urgence thérapeutique ou de compatibilité tissulaire, à condition que les titulaires de l'autorité parentale y consentent par écrit, le refus du mineur faisant obstacle au prélèvement. Dans ce cas, la décision de prélever est prise conjointement par le médecin responsable du receveur, le médecin responsable de la greffe ou de l'injection et le médecin responsable du prélèvement.

Règles du prélèvement autologue :

Par aphérèse cellulaire, le volume maximal prélevé est de 10 ml/ kg, sans dépasser un volume maximal recueilli de 600 ml par jour ;

Le nombre et la fréquence des prélèvements sont adaptés à la thérapeutique et à la tolérance du patient. Ils résultent d'une décision conjointe du médecin responsable du patient, du médecin responsable de la greffe ou de l'injection et du médecin responsable du prélèvement.

##### 1.3.2.2. Entretien médical pré-prélèvement

Dans le cas d'un prélèvement allogénique :

L'entretien médical est une étape essentielle en terme de sécurité ;

Outre la détection des personnes à prélever pour lesquelles le don présente un risque personnel, il doit permettre de mettre en évidence les personnes exposées ou ayant des comportements à risque vis à vis des maladies transmissibles ;

Au cours de cet entretien approfondi, le médecin rappelle la responsabilité du donneur face à la nature des enjeux en terme de sécurité et l'informe sur les risques potentiels du prélèvement.

Dans le cas d'un prélèvement allogénique ou autologue :

Le médecin établit une fiche médicale relative à la personne prélevée comportant les informations administratives mentionnées ci-dessus ainsi que le numéro de prélèvement et le type de prélèvement à effectuer (cf. infra II-1.6.3).

#### 1.3.3. Examen clinique

L'examen clinique de la personne à prélever comporte notamment l'appréciation de l'état général, de l'état veineux, la mesure de la tension artérielle, de son poids et de sa température.

Les modalités de transmission des informations nécessaires au médecin responsable du prélèvement sont précisées par une procédure.

#### 1.3.4. Contrôles biologiques pré-prélèvements

Les donneurs ou les patients jugés aptes au prélèvement à l'issue de l'examen médical sont soumis à des contrôles biologiques pré-prélèvements destinés à assurer leur protection ainsi que la qualité des produits cellulaires préparés à partir de leur prélèvement.

Les contrôles pré-prélèvements sont précisés par une procédure écrite en conformité avec la réglementation en vigueur.

En plus des contrôles biologiques pré-prélèvements énoncés, des contrôles complémentaires et spécifiques du type de cellules à collecter peuvent être prescrits qu'ils soient de nature à permettre la qualification du produit ou à compléter le bilan biologique, notamment le comptage des cellules CD 34 positives pour les prélèvements de cellules souches hématopoïétiques sanguines et le comptage de cellules mononucléées ou tout type de sous-populations cellulaires à prélever.

#### 1.3.5. Enregistrement et prise en charge

##### des donneurs ou des patients

Que la personne prélevée soit jugée apte ou non, elle fait l'objet d'une prise en charge rigoureuse et bienveillante par le personnel.

Lorsqu'elle est jugée apte au prélèvement, un numéro de prélèvement lui est attribué (cf. infra II-1.6.3).

Lorsqu'elle est jugée inapte à l'aphérèse cellulaire, elle doit être informée des motifs de son exclusion.

Pour le donneur, des solutions alternatives, selon le caractère provisoire ou définitif de cette inaptitude, peuvent lui être proposées.

Pour le patient, son médecin responsable et le médecin responsable de la greffe ou de l'administration doivent en être informés immédiatement et une consultation prévue très rapidement.

### 1.4. Prélèvement

Des procédures écrites doivent préciser les différentes étapes chronologiques du prélèvement pour obtenir toutes garanties de qualité et de sécurité.

Le respect des procédures a pour but d'éviter toute erreur susceptible de causer des incidents ou accidents chez la personne prélevée, le receveur et le personnel.

#### 1.4.1. Installation de la personne prélevée

Elle a pour but de concilier son confort et la facilité de prélèvement. Les modalités de cette installation sont précisées dans une procédure.

#### 1.4.2. Choix du matériel et des tubes échantillons

Ces choix sont décrits dans une procédure générale.

#### 1.4.3. Phlébotomie et préparation du site

La phlébotomie permet d'assurer une mise en place correcte de l'aiguille par une ponction franche et directe et de limiter la douleur.

Une procédure définit cette étape et notamment la pose du garrot, le choix de la veine et la désinfection du site.

#### 1.4.4. Prélèvements

##### 1.4.4.1. Aphérèse cellulaire

La procédure précise les paramètres de prélèvement notamment le débit de celui-ci, le rapport sang/ anticoagulant, la durée du prélèvement et la masse sanguine prélevée.

Au-delà des valeurs fixées par la procédure, le protocole de prélèvement doit faire l'objet d'une évaluation.

#### 1.4.4.2. Produit cellulaire prélevé

Les caractéristiques du produit sont établies dans une fiche et pour chaque prélèvement.

La quantité de plaquettes présentes dans le produit cellulaire doit être évaluée et peut éventuellement justifier, chez un patient thrombocytopénique la retransfusion des plaquettes prélevées après séparation des cellules mononucléées et des plaquettes.

Le contrôle de la qualité du produit est obligatoire.

#### 1.4.4.3. Tubes échantillons prélevés

Les tubes échantillons proviennent du bras du donneur ou du patient. Ils ne doivent pas être étiquetés avant l'aphérèse cellulaire mais pendant le déroulement de celle-ci.

#### 1.4.4.4. Arrêt du prélèvement et détachement

de la poche contenant le produit cellulaire

L'arrêt du prélèvement intervient lorsque la procédure écrite de prélèvement est réalisée ou lorsque la survenue d'un malaise ou d'un incident technique justifie l'arrêt.

Ses modalités sont précisées dans une procédure écrite.

#### 1.4.5. Surveillance de la personne prélevée

La surveillance de la personne prélevée, depuis sa prise en charge par le personnel affecté au prélèvement jusqu'à son départ du local de prélèvement, est essentielle. Ses modalités sont précisées dans une procédure écrite.

#### 1.4.6. Fiche technique de prélèvement

Elle comporte les éléments d'information prévus dans le chapitre Documentation (cf. infra II-1.6.4). Une fiche doit être remplie pour chaque prélèvement.

#### 1.4.7. Incidents

Des incidents peuvent survenir lors d'un prélèvement. Ils peuvent être liés :

- à la personne prélevée ;
- à la personne qualifiée responsable du prélèvement ;
- au matériel de prélèvement.

Leur survenue impose l'arrêt du prélèvement, le maintien de la perfusion aux points de ponction et l'appel du médecin responsable qui prendra la décision de reprendre ou non l'aphérèse cellulaire.

Ces incidents sont décrits sur la fiche technique de prélèvement.

#### 1.4.8. Information post-prélèvement

Se reporter au chapitre Documentation (II-1.6.2).

#### 1.4.9. 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. Elles doivent être dirigées le plus rapidement possible vers le lieu qui assure les transformations.

Les tubes échantillons doivent être bouchés et transportés dans un récipient hermétique approprié et dans des conditions de conservation établies avec les laboratoires destinataires.

### 1.5. Conditions de conservation des produits cellulaires

Des procédures précisent les conditions de conservation des produits cellulaires prélevés sur le lieu de prélèvement et lors du transport du lieu de prélèvement au lieu de transformation.

Quelles que soient les conditions de prélèvement, la durée maximale de conservation à compter de la fin du prélèvement des produits cellulaires est de vingt-quatre heures à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C.

### 1.6. Documentation

#### 1.6.1. Document d'information pré-prélèvement

Il s'agit d'un document d'information remis au donneur ou au patient lors de la consultation pré-prélèvement ou lors de l'entretien médical si elle n'a pas été fournie auparavant.

Ce document a pour objectif d'informer, de sensibiliser et de responsabiliser la personne à prélever sur les risques de transmission des maladies infectieuses, sur les contraintes de la stimulation par facteurs de croissance et du prélèvement par apherèse cellulaire et de l'informer sur les risques potentiels du prélèvement. Il comporte les informations relatives aux règles principales du prélèvement allogénique et autologue et à l'importance de la validité

de ses réponses aux questions du médecin lors de l'entretien médical.

Il permet d'introduire l'entretien médical pré-prélèvement et de susciter d'éventuelles questions au médecin.

#### 1.6.2. Document d'information post-prélèvement

Il est remis à la personne prélevée par la personne qualifiée en charge du prélèvement.

Il indique notamment le numéro de téléphone du médecin à joindre en cas d'incident imputable au prélèvement.

#### 1.6.3. Fiche médicale relative à la personne prélevée

Elle est remise lors de l'entretien médical par le médecin au donneur ou au patient apte au prélèvement. Elle joue le rôle de fiche de liaison entre le médecin qui pose l'indication et la personne en charge du prélèvement.

Elle est constituée par des informations relatives à l'identification du donneur ou du patient complétées du numéro de prélèvement ainsi que du type de prélèvement à effectuer. Le numéro de prélèvement est attribué lors de l'entretien de la personne qui va être prélevée avec le médecin responsable de ce prélèvement.

#### 1.6.4. Fiche technique de prélèvement

Un compte rendu de l'aphérèse cellulaire est réalisé faisant apparaître les points suivants :

- l'identité du médecin responsable du prélèvement et celle du médecin prescripteur ;
- l'établissement de rattachement ;
- l'identité de la personne ayant réalisé le prélèvement ;
- le lieu de prélèvement ;
- l'identité de la personne prélevée et son numéro d'identification ;
- le numéro de prélèvement ;
- le matériel utilisé : séparateur identifié par la marque et son type, numéro de lot des solutions injectées et du dispositif à usage unique ;
- le déroulement de l'aphérèse cellulaire : vitesse de centrifugation, vitesse de prélèvement, durée de l'aphérèse cellulaire, volume de sang traité, volume d'anticoagulant utilisé, incidents éventuels ;
- l'arrêt éventuel de l'aphérèse cellulaire, son motif, le suivi de l'incident.

Ce compte-rendu peut faire l'objet soit d'un document individualisé, soit d'un complément d'informations de la fiche de prescription de cytophèreses.

#### 1.6.5. Rapport d'activité annuel

Les renseignements suivants sont notamment à consigner :

- nombre de donneurs et de patients accueillis ;
- nombre de prélèvements allogéniques et autologues réalisés ;
- nombre de prélèvements interrompus et motifs de l'arrêt ;
- tous renseignements concernant les donneurs ou les patients exclus avec les motifs de leur exclusion en respectant le principe d'anonymat ;
- tous renseignements concernant les réactions indésirables associées à chaque type de don ;
- personnel impliqué dans l'activité ;
- ressources en locaux et matériel pour effectuer l'activité citée.

Ces documents permettent d'établir régulièrement des statistiques que le médecin responsable du prélèvement analyse et exploite afin d'améliorer la qualité et l'organisation de l'activité.

## 2. Prélèvement de cellules souches hématopoïétiques

### issues de sang placentaire

#### 2.1. Personnel

##### 2.1.1. Fonctions

Au moment du prélèvement, l'équipe comporte au minimum :

- un médecin obstétricien (cf. supra glossaire) ;
- une sage-femme.

Le prélèvement est fait par un médecin ou sous sa responsabilité.

#### 2.1.1.1. Fonctions et responsabilités du médecin obstétricien responsable du prélèvement

Il doit s'assurer :

- de l'aptitude de la mère au prélèvement ;
- de la réalisation de l'information pré-prélèvement sur l'acte de prélèvement ;
- du respect des bonnes pratiques de prélèvement ;
- de la mise en oeuvre des procédures décrivant la traçabilité du prélèvement.

La parturiente doit être informée que ce prélèvement ne sera utilisable que si elle se soumet à une surveillance au regard de ce prélèvement. Son consentement doit être recueilli et il convient de s'assurer de sa bonne compréhension sur les conséquences du prélèvement (cf. infra II-2.3.1).

#### 2.1.1.2. Fonctions de la sage-femme

Elles sont assurées sous la responsabilité du médecin obstétricien. Elles consistent :

Avant le prélèvement à :

- s'assurer de l'accord médical au prélèvement ;
- vérifier que la candidate au prélèvement ne présente pas de contre-indications obstétricales et infectieuses au prélèvement en salle de travail : terme inférieur à trente-sept semaines, rupture de la poche des eaux supérieure à vingt-quatre heures, fièvre maternelle supérieure à 38 °C, liquide amniotique méconial, poids du nouveau-né inférieur à 2 600 g et tout événement susceptible de mettre en jeu la vie de l'enfant et celle de la mère ;
- vérifier que l'accouchement se déroule de façon compatible avec la réalisation du prélèvement.

Pendant le prélèvement à :

- respecter des procédures de prélèvement ;
- surveiller le prélèvement en permanence.

Après le prélèvement à :

- étiqueter la poche de prélèvement ;
- remplir la fiche technique de prélèvement rassemblant les principaux paramètres de l'acte de prélèvement et le comportement clinique de la femme prélevée (cf. infra II-2.7.4) ;
- suivre les produits prélevés dirigés vers un autre laboratoire.

La sage-femme s'assure de la réalisation des prélèvements associés au don :

- prélèvement maternel veineux avant toute hémodilution pour la réalisation des examens de laboratoire de qualification de la suspension cellulaire prélevée.

Après la délivrance, elle pratique éventuellement des prélèvements tissulaires de villosités choriales qui doivent être conservés dans des conditions stériles.

#### 2.1.2. Qualifications-Expérience

##### 2.1.2.1. Médecins

Les médecins de prélèvement doivent exercer dans l'établissement, soit qu'ils y soient affectés, soit qu'ils soient mis à disposition par convention.

##### 2.1.2.2. Sage-femme

Les personnes habilitées à prélever sont des sages-femmes diplômé (e) s d'Etat.

Avant que la sage-femme nouvellement recruté (e) puisse réaliser seule le prélèvement de cellules hématopoïétiques issues de sang placentaire, elle doit avoir réalisé au minimum cinq prélèvements sous encadrement.

#### 2.1.3. Effectif du personnel en fonction du volume

et de la nature des activités

Une sage-femme ne peut réaliser qu'un prélèvement à la fois. Dans ce cas, elle reste juge de l'opportunité du prélèvement au regard de la sécurité de la candidate au prélèvement, du nouveau-né et des autres parturientes présentes dans la salle d'accouchement.

#### 2.2. Locaux et matériel

### 2.2.1. Locaux

Le prélèvement doit être réalisé exclusivement dans un service d'obstétrique dans le respect de la réglementation en vigueur.

### 2.2.2. Matériel

Le matériel nécessaire au prélèvement se compose notamment de :

- un dispositif de prélèvement approprié ;
- un plan de travail stérile comportant les éléments nécessaires aux prélèvements tels que des gants à usage unique, des pinces à clamper, des compresses sèches et compresses imbibées d'un antiseptique ;
- un plan propre comportant les éléments nécessaires aux prélèvements tels qu'une fiche de prélèvement, des tubes échantillons pour les prélèvements maternels, des flacons échantillons pour le prélèvement tissulaire, un agitateur, des portoirs pour tubes échantillons ;
- une soudeuse ;
- des récipients étanches verrouillables destinés à recevoir les aiguilles et les déchets ayant trait aux prélèvements ;
- une enceinte thermostatée éventuellement.

## 2.3. Sélection des parturientes

### 2.3.1. Information

Elle repose sur un document d'information pré-prélèvement qui souligne l'utilité de ce don et son innocuité vis-à-vis d'elle-même et de son enfant (cf. infra II-2.7.1).

L'information est initiée, pour les grossesses non pathologiques au cours de l'une des consultations systématiques prénatales par le médecin obstétricien ou la sage-femme en charge de la parturiente. A cette occasion, le document d'information lui est remis.

La parturiente est prévenue de la nécessité d'une consultation médicale.

Le dossier des femmes ayant reçu l'information est enregistré afin de permettre leur recensement.

### 2.3.2. Consultation médicale

Elle comporte :

- un complément d'information orale sur le don de sang placentaire ;
- un interrogatoire sur les antécédents de la parturiente et la recherche de contre-indications à l'utilisation thérapeutique du sang placentaire ;
- un recueil d'informations utiles à la sécurisation du don ;
- la réalisation d'un dossier relatif au don de sang placentaire (cf. infra II-2.7.3).

Le médecin obstétricien chargé de l'entretien s'assure que les analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles pratiqués sont conformes à la réglementation en vigueur, relative aux prélèvements de sang et de ses composants destinés à la réalisation de préparations cellulaires.

Lorsque la parturiente est jugée inapte, elle doit être informée des motifs de son exclusion.

### 2.3.3. Dossier médical de la parturiente et sous-dossier relatif au don de sang placentaire

Le dossier médical de la parturiente doit comporter un sous-dossier relatif au don de sang placentaire qui permet d'identifier, lors de l'accouchement, les candidates au prélèvement (cf. II. 2.7.3).

Le sous-dossier doit permettre la liaison entre les informations générées dans le cadre de l'activité de prélèvement avant et après le don et les informations relatives à la qualification biologique et à la validation sérologique du don obtenues par les laboratoires concernés.

En situation non apparentée, afin de respecter l'anonymat de la parturiente, un numéro d'identification lui est attribué et est enregistré dans ce sous-dossier.

De la même façon, afin de respecter l'anonymat du nouveau-né, un numéro d'identification lui est attribué et enregistré dans ce sous-dossier.

### 2.3.4. Fiche technique de prélèvement

Une fiche de prélèvement doit être obligatoirement mise en place pour permettre le transfert des informations entre le service responsable du prélèvement et le service responsable de la conservation du prélèvement.

Le contenu de cette fiche est défini dans la partie Documentation (cf. infra II-2.7.4).

## 2.4. Prélèvements

Des procédures écrites précisent les différentes étapes chronologiques du prélèvement pour obtenir toutes les garanties de qualité et de sécurité.

Le respect des procédures a pour but d'éviter :

- les fautes d'asepsie ;
- les fautes techniques impliquant la défaillance du matériel de prélèvement ;
- les fautes susceptibles de causer des incidents ou accidents chez la patiente prélevée, le nouveau-né, le receveur et le personnel.

### 2.4.1. Hygiène du personnel

Le personnel du service d'obstétrique doit respecter les normes d'hygiène et de sécurité réglementaires.

### 2.4.2. Installation de la parturiente

Il est impératif de s'assurer de l'accord médical au prélèvement.

Il est également impératif de vérifier que les poches de prélèvement sont identifiées avec les étiquettes normalisées de l'établissement de santé mentionnant l'identité de la parturiente.

### 2.4.3. Choix du matériel et des tubes

et flacons échantillons

Des poches de prélèvement adaptées sont utilisées compte tenu de la nature du prélèvement.

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 garants de la stérilité sont en place. Chaque poche de prélèvement doit être examinée avant utilisation.

Le choix et le nombre des tubes et flacons échantillons sont fonction des examens à effectuer systématiques ou complémentaires.

### 2.4.4. Prélèvement

Après la naissance, le sang placentaire est collecté par ponction de la veine du cordon ombilical, côté placenta et après clampage et section du cordon.

Le prélèvement des échantillons de sang veineux de la mère est effectué immédiatement après le prélèvement de sang placentaire et placé dans les tubes sélectionnés.

Un prélèvement de villosités choriales peut être effectué après la délivrance et placé dans un flacon stérile.

Le numéro d'identification du prélèvement est collé sur la poche, sur les tubes échantillons et sur d'éventuels prélèvements supplémentaires.

### 2.4.5. Surveillance de la parturiente

La surveillance de la parturiente, depuis sa prise en charge par le personnel affecté au prélèvement jusqu'à son départ de la salle de travail, est essentielle.

L'obstétricien et la sage femme restent juges de l'opportunité du prélèvement au regard de la sécurité de la mère et de l'enfant.

### 2.4.6. Circuit des prélèvements et des tubes échantillons

Les poches contenant les produits cellulaires prélevés sont placées dans des récipients isothermes réservés à cet usage selon des instructions précises.

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

Les tubes échantillons doivent être bouchés et transportés dans un récipient hermétique approprié et dans des conditions de conservation établies avec les laboratoires destinataires.

## 2.5. Surveillance de la mère et de l'enfant

après l'accouchement

### 2.5.1. Qualification clinique néonatale

L'enfant est examiné par un pédiatre dans le cadre de l'examen systématique du nouveau-né dans les quarante-huit premières heures de la vie.

Le pédiatre transmet au service responsable de la conservation toutes informations médicales susceptibles d'invalider l'utilisation thérapeutique du sang placentaire recueilli. Ces informations sont transmises par l'intermédiaire de la fiche technique de prélèvement (cf. infra II-2.7.4).

### 2.5.2. Qualification clinique post-néonatale

En application de la réglementation en vigueur, la mère et l'enfant sont convoqués au moins six semaines après l'accouchement dans le cadre de la visite post-partum.

Un examen médical est réalisé chez l'enfant et un interrogatoire chez la mère portant sur les événements survenus depuis l'accouchement par un médecin.

Celui-ci transmet au service responsable de la conservation toutes informations médicales susceptibles d'invalider l'utilisation thérapeutique du sang placentaire recueilli. Ces informations sont transmises par l'intermédiaire de la fiche technique de prélèvement (cf. infra II-2.7.4).

### 2.6. Conditions de conservation des produits cellulaires

Des procédures précisent les conditions de conservation des produits cellulaires prélevés sur le lieu de prélèvement et lors du transport du lieu de prélèvement au lieu de transformation.

Ces conditions de conservation sont compatibles avec la préparation ultérieure des produits cellulaires, d'une part, et les analyses pratiquées sur les tubes et flacons échantillons, d'autre part.

Les récipients de stockage et de transport utilisés doivent être propres, adaptés et leur température contrôlée.

La température de conservation doit être comprise entre + 4 °C et + 20 °C. La durée de conservation entre la fin du prélèvement et la congélation ou la transformation du produit cellulaire issu de sang placentaire ne doit pas excéder vingt-quatre heures.

### 2.7. Documentation

#### 2.7.1. Document d'information pré-prélèvement

Il s'agit d'un document d'information remis à la candidate au don lors d'une des consultations systématiques pré-natales. Ce document a pour objectif d'informer, de sensibiliser et de responsabiliser la personne à prélever sur les risques de transmission des maladies infectieuses et sur son innocuité vis-à-vis d'elle-même et de son enfant. Il comporte les informations relatives aux règles principales du prélèvement et à l'importance de la validité de ses réponses aux questions du médecin lors de l'entretien médical.

Il permet de susciter d'éventuelles questions au médecin.

#### 2.7.2. Dossier médical de la parturiente

Il doit être conforme à la réglementation en vigueur le concernant.

#### 2.7.3. Sous-dossier relatif au don de sang placentaire

Il contient toutes les informations générées dans le cadre de l'activité de prélèvement avant et après le don et les informations relatives à la qualification biologique et à la validation sérologique du don fournies par les laboratoires concernés, et notamment les informations administratives suivantes :

- nom de naissance suivi du nom marital s'il y a lieu ;
- prénom ;
- date et lieu de naissance ;
- adresse personnelle complète ;
- numéros de téléphone : personnel et professionnel s'il y a lieu.

Il doit mentionner le terme prévu de la grossesse, les informations obtenues lors de l'examen médical et les résultats d'examens biologiques de la parturiente.

Il peut être informatisé. Dans ce cas, seules les personnes autorisées peuvent entrer ou modifier des données dans l'ordinateur et les changements ou suppression doivent être relevés ; l'accès doit être protégé par des mots de passe ou tout autre moyen. Ils doivent être accessibles au médecin qui réalise l'examen médical en vue de la sélection de la patiente. Ce dossier informatisé pourra être complété dans les différentes étapes qui suivent l'inclusion, y compris le prélèvement lui-même. Il appartient au directeur de l'établissement de veiller au respect des dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Le responsable de l'activité s'assure que la candidate au prélèvement reçoit toute information nécessaire quant aux droits qui lui sont garantis par la loi (cf. supra I-7.5).

#### 2.7.4. Fiche technique de prélèvement

Les renseignements suivants sont notamment à consigner :

- numéro d'identification de la parturiente ;
- informations relatives au déroulement du prélèvement en particulier s'il existait des contre-indications obstétricales ou infectieuses empêchant le prélèvement ou lors d'un problème technique ou toute anomalie survenant au cours du prélèvement ;
- identité de la sage-femme ayant assuré le prélèvement ;

- identité du médecin responsable du prélèvement ;
- numéro d'identification de l'enfant ;
- date, heure et poids de naissance ;
- toutes informations médicales susceptibles d'invalider l'utilisation thérapeutique du sang placentaire recueillies lors de la qualification clinique néonatale et post-néonatale.

L'ensemble des informations recueillies et mentionnées ci-dessus doivent être conservées dans le sous-dossier relatif au don, et éventuellement dans un fichier informatisé.

#### 2.7.5. Traçabilité

L'enregistrement des numéros d'identification de la parturiente, du nouveau-né et du prélèvement sont les garants de la traçabilité du prélèvement jusqu'à l'injection du produit cellulaire à un patient préparé à la greffe ou à l'administration. Ils permettent d'établir le lien entre le produit cellulaire administré et le receveur, tout en conservant l'anonymat de la parturiente et de son enfant, en situation de receveur non apparenté.

#### 2.7.6. Rapport d'activité annuel

Les renseignements suivants sont notamment à consigner :

- nombre de parturientes accueillies ;
- nombre de prélèvements réalisés ;
- nombre de prélèvements interrompus et motifs de l'arrêt ;
- tous renseignements concernant les parturientes exclues lors de l'entretien médical avec les motifs de leur exclusion, sans mentionner leur identité ;
- tous renseignements concernant les réactions indésirables associées au prélèvement ;
- tous renseignements concernant les nouveau-nés et les mères ayant généré le rejet du prélèvement lors de la qualification clinique néonatale et postnéonatale sans précision de leur identité ;
- nombre de travaux et publications et congrès.

Ces documents permettent au personnel d'identifier chaque phase importante du prélèvement et d'établir régulièrement des statistiques que le médecin responsable du prélèvement analyse et exploite afin d'améliorer la qualité et l'organisation de l'activité.

### 3. Prélèvement de cellules souches hématopoïétiques de moelle osseuse

Le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques de moelle osseuse allogénique en vue de don est soumis à autorisation en tant que prélèvement de moelle osseuse, assimilé par la loi à un prélèvement d'organes. Il ne peut être réalisé que dans un établissement de santé autorisé.

#### 3.1. Personnel

##### 3.1.1. Fonctions et responsabilités

L'équipe pour un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques de la moelle comprend au minimum :

- un médecin préleveur, de préférence hématologue ou oncologue (cf. supra glossaire) associé à un autre médecin nommément désigné ;
- un médecin anesthésiste-réanimateur (cf. supra glossaire) ;
- deux infirmiers (ères) diplômés (ées) d'Etat de l'équipe du bloc opératoire, du service d'hématologie ou d'oncologie, du centre de transfusion, dont au moins une est habillée stérilement pour participer directement au prélèvement.

Le prélèvement est réalisé sous la responsabilité du médecin préleveur.

##### 3.1.1.1. Attributions du directeur de l'établissement de santé

Son rôle dans l'organisation de cette activité est de :

- faire la demande à l'autorité administrative de l'autorisation de prélèvement pour son établissement en application de la réglementation en vigueur ;
- identifier un ou plusieurs locaux de prélèvement dans son établissement et les personnes qui en ont la responsabilité ;
- s'assurer que les moyens en matériel, locaux et personnels nécessaires à cette activité sont conformes aux dispositions réglementaires relatives aux conditions d'autorisation des établissements de santé effectuant des prélèvements et aux règles de bonnes pratiques de prélèvement.

Dans le cas d'un prélèvement envisagé sur un donneur mineur, il est responsable de la saisine du comité d'experts compétent pour autoriser le prélèvement, en application des dispositions légales et réglementaires en vigueur.

#### 3.1.1.2. Fonctions et responsabilités

##### des médecins responsables du prélèvement

L'anesthésiste est responsable de l'indication de l'acte d'anesthésie. Le médecin préleveur est responsable du prélèvement mis en oeuvre, et notamment de sa qualité. Ils doivent conjointement assurer la surveillance technique du déroulement du prélèvement, la prise en charge des incidents éventuels et la rédaction d'un compte rendu du prélèvement. En cas d'incident, une concertation entre le médecin préleveur et l'anesthésiste-réanimateur est absolument indispensable pour les éventuelles décisions à prendre concernant la personne prélevée et le produit cellulaire prélevé.

#### 3.1.1.3. Fonctions et responsabilités du médecin préleveur

Il assure la consultation au cours de laquelle un entretien permet, d'une part, l'information à propos du prélèvement et, d'autre part, la recherche d'une éventuelle appartenance du donneur à un groupe à risques s'il s'agit d'un prélèvement allogénique (cf. infra II-3.4.1). Le médecin crée ou met à jour le dossier médical de la personne prélevée et le sous-dossier relatif au don de moelle (cf. infra II-3.4.3).

Il est responsable du déroulement technique du prélèvement, ce qui implique de :

- s'assurer du respect des procédures de prélèvement ;
- désigner et former la personne qui prépare, pèse et filtre les poches de recueil de la moelle osseuse ;
- désigner le matériel de prélèvement ;
- assurer la surveillance du prélèvement en vue de contrôler la quantité et de la qualité du produit ;
- rédiger une fiche technique de prélèvement qui rassemble les principaux paramètres de l'acte de prélèvement (cf. infra II-3.4.4) ; cette fiche est jointe à un registre de prélèvements et au sous-dossier relatif au don de moelle osseuse ;
- s'assurer que le produit prélevé est acheminé par une personne dûment désignée vers l'organisme de transformation des produits cellulaires autorisé.

Il prend en charge d'éventuels incidents relatifs au prélèvement et assure le suivi médical du donneur à moyen et long terme.

Le médecin préleveur s'assure que le donneur a donné son consentement dans le respect des dispositions légales et réglementaires applicables.

#### 3.1.1.4. Fonctions et responsabilités

##### du médecin anesthésiste-réanimateur

Il assure la consultation et la visite pré-anesthésie en application de la réglementation en vigueur. Il pratique un examen médical et prend en compte le bilan biologique permettant d'évaluer la tolérance du donneur ou du patient au prélèvement. Tous les éléments de son examen et de son interrogatoire sont consignés par écrit dans le dossier médical de la personne qui va être prélevée.

Il informe le donneur ou le patient des risques encourus lors de cet acte. Cette information peut être l'objet d'un document fourni lors de la consultation (cf. infra II-3.4.1).

En cas de besoin transfusionnel, la transfusion autologue programmée doit être envisagée pour le donneur de cellules souches hématopoïétiques médullaires.

Le médecin anesthésiste-réanimateur assure la surveillance de la personne anesthésiée pendant le prélèvement et la surveillance post-interventionnelle.

#### 3.1.1.5. Fonctions et responsabilités du responsable

##### du bloc opératoire

Il s'assure que le prélèvement est inscrit au programme opératoire et qu'il s'effectue dans un bloc opératoire où le respect des procédures, et notamment des règles de sécurité et d'hygiène, est assuré.

Il informe et forme le personnel du bloc opératoire à l'activité de prélèvement.

Il gère le matériel et sa maintenance, les stocks des produits consommables et les relations avec les fournisseurs. Il tient à jour le registre du bloc opératoire en y inscrivant le nom de l'opérateur, le nom de la personne prélevée, l'acte réalisé.

#### 3.1.2. Qualifications/ expérience

Les personnes habilitées à prélever des cellules souches hématopoïétiques médullaires sont des médecins, de préférence hématologues ou oncologues (cf. supra glossaire) ou des médecins en formation désignés par le médecin responsable du prélèvement.

L'expérience requise pour les médecins et les infirmiers (ères) est de 25 prélèvements effectués sous la direction de médecins et infirmiers (ères), respectivement, déjà qualifiés.

### 3.2. Locaux et matériel

#### 3.2.1. Locaux

Outre les recommandations développées dans les dispositions communes, les locaux nécessaires aux prélèvements de cellules souches hématopoïétiques médullaires sont une salle d'intervention de bloc opératoire pour l'acte de prélèvement et une salle de surveillance post-interventionnelle pour la prise en charge postopératoire immédiate du donneur ou du patient.

Le bloc opératoire et la salle de surveillance post-interventionnelle sont conformes aux normes générales de ces types de locaux en application de la législation en vigueur.

Les prélèvements de cellules souches hématopoïétiques médullaires sont inscrits au programme opératoire avant toute chirurgie potentiellement septique.

#### 3.2.2. Matériel

Toutes les recommandations développées dans les dispositions communes concernant le matériel s'appliquent à ce chapitre.

Le matériel nécessaire au prélèvement se compose du :

Matériel nécessaire à l'anesthésie de la personne à prélever. Il est tenu compte de la réglementation en vigueur et des recommandations les plus récentes de la communauté scientifique, notamment afin d'assurer la sécurité de la personne prélevée ;

Matériel nécessaire au prélèvement des cellules souches hématopoïétiques médullaires soit :

- des poches de recueil contenant un milieu de conservation ;
- des trocars de prélèvement ;
- des tubes échantillons ;
- des seringues ;
- des produits anticoagulants ;
- une balance ;
- des tubulures ;
- une soudeuse ;
- un filtre ;
- des portoirs pour tubes échantillons ;
- des enveloppes de protection pour le produit cellulaire transporté et des récipients de transport ;

Matériel nécessaire à la réalisation des procédures aseptiques concernant l'habillement et la préparation du site opératoire.

### 3.3. Accueil et sélection des personnes

#### en vue de prélèvement

La décision de proposer un prélèvement de cellules souches hématopoïétiques médullaires sous anesthésie chez un donneur ou un patient est prise par le médecin anesthésiste-réanimateur responsable de l'anesthésie et le médecin responsable du prélèvement. La décision concertée doit avoir lieu après la consultation d'anesthésie et la consultation avec le médecin préleveur.

#### 3.3.1. Accueil des donneurs et des patients

L'accueil permet d'établir entre le donneur ou le patient et l'équipe de prélèvement un climat de confiance réciproque. Les sites et les personnels d'accueil doivent être définis par les responsables du prélèvement, pour optimiser la qualité de l'accueil.

Le dossier médical de la personne prélevée est créé ou mis à jour. Il comporte un sous-dossier relatif au don de moelle osseuse dans lequel sont reportées les informations administratives obligatoires décrites dans une procédure (cf. infra II-3.4.3).

Lors de l'accueil, un numéro d'identification est attribué à la personne à prélever de façon à respecter, notamment, l'anonymat dans le cas de don de moelle osseuse en situation non apparentée.

Outre l'identification, les renseignements recueillis permettent d'informer le donneur en cas d'anomalie biologique détectée lors des analyses et tests de dépistage effectués.

### 3.3.1.2. Sélection des donneurs

En cas de prélèvement en vue de greffe de moelle osseuse allogénique, la sélection des donneurs repose sur l'appariement immunologique donneur/ receveur, sur le respect de la réglementation en vigueur et sur les principes établis dans les bonnes pratiques de prélèvement homologuées.

### 3.3.1.3. Règles du don

Les règles essentielles qui régissent le prélèvement allogénique sont :

- des circonstances particulières pour les donneurs apparentés, notamment en ce qui concerne la femme enceinte ; la décision est prise conjointement par les médecins responsables du prélèvement et un comité d'experts ;
- des limites de volume et de fréquence des prélèvements. Le volume maximal prélevé unitairement est de 20 ml par kilogramme du poids de la personne prélevée et le nombre de prélèvements est adapté à la nécessité thérapeutique et fait l'objet d'une décision conjointe du donneur, du médecin préleveur et de l'anesthésiste-réanimateur.

### 3.3.1.4. Entretien médical préalable

L'entretien médical en colloque singulier est une étape essentielle en terme d'information, de sécurité et de confiance. Le choix définitif du donneur a lieu obligatoirement avant le début du conditionnement.

Un document d'information est remis pendant cet entretien au cours duquel le médecin préleveur informe la personne à prélever et, le cas échéant, son représentant en cas de prélèvement allogénique sur un donneur mineur, de l'objectif du prélèvement, de ses conséquences prévisibles d'ordre physique et psychologique, des contraintes associées, des résultats qui peuvent être attendus de la greffe pour le receveur, ainsi que du respect de l'anonymat en cas de don en situation non apparentée (cf. infra II-3.4.1).

Outre la détection des personnes pour lesquelles le don de cellules souches hématopoïétiques de moelle osseuse présente un risque personnel, cet entretien doit permettre de mettre en évidence les personnes exposées ou ayant des comportements à risque pour le receveur.

Au cours de cet entretien approfondi, le médecin rappelle la responsabilité du donneur face à la nature des enjeux en terme de sécurité et l'informe sur les risques potentiels du prélèvement. Cet entretien est couvert par le secret médical et devant toute anomalie détectée lors de l'entretien médical, en particulier concernant les comportements à risque, la décision de prélever ou non est prise, en dehors de la présence du receveur, par le médecin responsable de la greffe des cellules chez le receveur.

Cet entretien approfondi permet également d'informer le donneur majeur de l'obligation légale d'expression de son consentement devant le président du tribunal de grande instance du ressort géographique de son domicile s'il demeure sur le territoire métropolitain ou du ressort géographique de l'établissement de santé dans les autres cas.

Dans le cas d'un prélèvement envisagé chez un donneur mineur, l'entretien médical permet l'information de chacun des parents ou du représentant légal, ainsi que celle du mineur lui-même en tenant compte de son âge et de son degré de maturité. Il permet également d'informer chacun des parents ou le représentant légal du mineur de l'obligation légale d'exprimer leur consentement devant le président du tribunal de grande instance du ressort géographique du domicile du mineur, si celui-ci demeure sur le territoire métropolitain ou du ressort géographique de l'établissement de santé dans les autres cas.

Lors de cette consultation, le donneur est informé de sa sélection s'il ne présente pas de contre-indications réglementaires et si les règles de compatibilité tissulaire entre donneur et receveur sont respectées.

### 3.3.1.5. Consultation et visite d'anesthésie

Elles sont effectuées en application de la réglementation en vigueur et, pour la consultation, le plus tôt possible avant le début du conditionnement du receveur en cas de prélèvement en vue de greffe allogénique.

### 3.3.1.6. Contrôles biologiques immédiats

#### avant prélèvement

Les personnes jugées aptes au prélèvement à l'issue de l'examen médical sont soumises à des contrôles biologiques, avant prélèvement, destinés à assurer leur protection ainsi que la qualité des produits cellulaires médullaires préparés à partir de leur prélèvement.

Les contrôles avant prélèvement comprennent au minimum :

- un hémogramme ;
- un bilan d'hémostase ;
- un ionogramme ;
- un dosage des transaminases ;
- la détermination des groupes sanguins avec phénotypage et recherche d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires ;
- le bilan microbiologique selon la réglementation en vigueur.

Le bilan doit être effectué dans le mois qui précède le prélèvement.

### 3.3.1.7. Transfusion autologue programmée

En cas de besoin transfusionnel et en l'absence de contre-indication à la transfusion autologue programmée, la transfusion autologue programmée doit être proposée au donneur. Le délai maximum entre le prélèvement en vue de l'autotransfusion et le prélèvement de moelle osseuse doit être conforme au délai de péremption des poches de sang.

### 3.3.1.8. Modalités du prélèvement

Les cellules souches hématopoïétiques médullaires sont prélevées par aspiration de la moelle osseuse au moyen de trocards.

Le produit cellulaire prélevé contient, au minimum, 2.108 cellules nucléées totales/ kg de poids du receveur.

Si le produit cellulaire prélevé est inférieur à 2.108 cellules nucléées totales/ kg de poids du receveur, une décision conjointe entre le médecin préleveur et le médecin anesthésiste-réanimateur doit être prise pour la poursuite du prélèvement.

Les poches sont étiquetées dès le prélèvement et la personne désignée pour cette tâche doit vérifier que le numéro de prélèvement figurant sur la fiche de prélèvement est le même que celui figurant sur les poches de prélèvement et les tubes échantillons.

### 3.3.1.9. Prise en charge des personnes

#### exclues du prélèvement

Lorsqu'une personne est déclarée inapte, elle doit être informée des motifs de son exclusion. Des solutions constructives, selon le caractère provisoire ou définitif de son rejet du don, lui sont alors proposées.

L'attitude rigoureuse et bienveillante du médecin doit donner conscience au donneur de l'importance de son rôle dans la chaîne de solidarité entre son geste et le receveur malade.

## 3.4. Documents

### 3.4.1. Document d'information pré-prélèvement

Un document d'information sur le prélèvement est remis au donneur ou au patient lors de l'entretien médical préalable. Il a pour objectif d'informer, de sensibiliser et de responsabiliser le donneur sur les risques de transmission de maladies infectieuses et de l'informer du déroulement du prélèvement et des risques qu'il encourt.

### 3.4.2. Dossier médical de la personne prélevée

Il doit être conforme à la législation en vigueur le concernant.

### 3.4.3. Sous-dossier relatif au don de moelle osseuse

Il contient toutes les informations générées dans le cadre de l'activité de prélèvement avant et après le don et les informations relatives à la qualification biologique et à la validation sérologique du don fournies par les laboratoires concernés, et notamment les informations administratives suivantes :

- nom, nom de naissance suivi du nom marital s'il y a lieu ;
- prénom ;
- sexe ;
- date et lieu de naissance ;
- adresse personnelle complète ;
- numéros de téléphone : personnel et professionnel s'il y a lieu ;
- numéro d'identification de la personne à prélever.

Il contient également les informations obtenues lors de l'examen médical et les sérologies virales du donneur. Il doit respecter l'anonymat du donneur en situation non apparentée. Il peut être informatisé. Dans ce cas, seules les personnes autorisées peuvent entrer ou modifier des données dans l'ordinateur et les changements ou suppression doivent être relevés ; l'accès doit être protégé par des mots de passe ou tout autre moyen. Ils doivent être accessibles au médecin qui réalise l'examen médical. Il appartient au directeur de l'établissement de veiller au respect des dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Le responsable de l'activité s'assure que la personne à prélever reçoit toute information nécessaire quant aux droits qui lui sont garantis par la loi (cf. supra I-7.5).

### 3.4.4. Fiche technique de prélèvement

Une fiche technique de prélèvement est rédigée par le médecin préleveur pour la partie qualité du prélèvement et par l'anesthésiste-réanimateur pour la partie tolérance du prélèvement ; ce document doit être joint au sous-dossier relatif au don de moelle osseuse et au dossier d'anesthésie.

### 3.4.5. Rapport annuel d'activité

Ce rapport indique notamment, dans le respect des prescriptions réglementaires applicables :

- le nombre de donneurs et de patients accueillis ;
- le nombre de prélèvements autologues et allogéniques effectués ;
- le nombre de prélèvements non effectués et leurs motifs ;
- les renseignements concernant les réactions indésirables voire les accidents ;
- la liste du personnel impliqué dans l'activité ;
- les formations suivies par ce personnel ;
- les perspectives du secteur d'activité.

Fait à Paris, le 16 décembre 1998.

Bernard Kouchner