

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحرر العلمى

جامعة أبو بكر بلقاىد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THEME:

Different Transfusional Regulatory Systems in the World

Présenté par :
SIBHENGE Zivanai

Soutenu le 02/07/2013

Le Jury

Président :

Pr. A. GHAFfour

Chef du centre de transfusion sanguine-CHU Tlemcen

Membres :

Dr. N. MERAD BOUDIA.

Maître de conférences classe B en Hémobiologie

Dr. N. ABOUREJAL.

Maître assistante en Toxicologie

Dr. DJ. BENYAHIA.

Maître assistante en Parasitologie

Dr. M. GHARBI.

Maître assistante en Pharmacologie

Encadreur :

Dr. F. ADDA

Maître assistante en Hémobiologie

Table of contents

Acknowledgement	iv
Dedication	v
Abstract	vi
Acronyms	vii
List of figure	x
List of table	x
INTRODUCTION.....	xi
Chapter I: Background and General Introduction	1
I.1. Background.....	2
I.1.1 Ancient theory and myth of blood transfusion	2
I.1.2 The blood circulation system	3
I.1.3 The timeline history of blood transfusion below	3
I.2. Blood transfusion in general	5
I.2.1 Blood transfusion	5
I.2.2 Field of transfusion medicine	7
I.2.3 Blood component preparation and manufacturing	8
I.3. Regulation	11
I.3.1 Definition	11
I.3.2 Blood transfusion general legal framework	12
Chapter II: Organization and structure of transfusion service in the world	13
II.1. Organization and structure of transfusion service in United States of America ...	14
II.1. 1 The blood system in the US	14
II.1.2 The blood supply system in the United States	20
II.2. Organization and structure of transfusion services in France	21
II.2.1 Blood transfusion system	21
II.2.2 Blood supply system in France	25

II.3. Organization and structure of blood transfusion services in UK	27
II.3.1 Blood transfusion system	27
II.3.2 The blood supply system in the United Kingdom	30
II.4. Organization and structure of blood transfusion in Algeria	31
II.4.1. Transfusion system includes	31
II.4.2 National Blood Programme	32
II.4.4 Repositories or guidelines	34
II.5. Organization and structure of blood transfusion in Zimbabwe	34
II.5.1 The blood system in Zimbabwe	34
Chapter III: Regulation of blood transfusion in the world	37
III.1 WHO recommendation of blood transfusion	38
III.2. Regulation of blood transfusion in US	39
III.2.1 Legal and regulatory framework of blood transfusion	39
III.2.2 FDA five layer system 1991.....	39
III. 3 Regulation of blood transfusion in France	42
III.3.1 Regulation and control in 1993: saving the product can become a deadly product	42
III.3.2 The period 1993-1998: the progress rise of blood transfusion safety	44
III.3.3Current regulation	45
III.4 Regulation of blood transfusion in UK	54
III.4.1 Legal and regulatory framework	54
III.4.2 EU Blood Directives and UK Blood Regulations	54
III.5 Regulation of blood transfusion in Algeria	55
III.5.1. Executive Order N°. 95-108 creation of the National Blood Agency	55
III.5.2.Decree No. 198 of 15 February 2006 on the establishment, organization and determining the responsibilities of blood transfusion facilities	56
III.6.Regulation of blood in Zimbabwe	59
III.6.1.Policy I	59
III.6.2.Policy II	59
III.6.3.Policy III	62
III.6.4.Policy IV	62
III.6.5.Policy V	63
III.6.6.Policy VI.....	64

III.6.7.Policy VII.....	66
Chapter IV: Comparison and discussion	69
IV.1. Comparison between five countries	70
IV.1.1 The principal difference between five countries	72
IV.1.2 The principal difference between five regulation systems of blood transfusion...	74
IV.2. Discussion	80
IV.2.1 Strengths	80
IV.2.2 Weakness	80
IV.2.3 Recommendations	81
Conclusion.....	83
Glossary.....	86
References	89
Appendix 1	93
Appendix 2.....	134

Acknowledgement

Honor and praise be to the omnipresent God for his continued blessings and for overlooking all things and works I have achieved thus far, this particular project included.

I cannot fully express my gratitude to Pr. A. Ghaffour for directing both my 5th and 6th year projects. Not only was he an easily-accessible supervisor but he also happened to propose this particular theme and allowed me to present it in English.

For her generosity, faith, and superb guidance, I would like to also acknowledge my supervisor, Dr. F. Adda. I thank her also for her belief in this project.

In addition, I would like to express my immense gratitude to you members of the jury for your precious time and consideration.

My gratitude is also extended to the Faculty of Medicine and its entire brilliant staff, all protocol observed, for molding me into a well-rounded and learned citizen. I hope you will all carry on with your exquisite work.

This memoir could not have been written without the generous assistance of countless individuals, my schoolmates and professors, who shared their knowledge and expertise. To all of you, I extend my deep appreciation.

I would be remiss if I do not extend my most humble and sincere thanks to my friends who have anchored me in through rough tides and helped me stay sane through these difficult years. I am indebted to you all.

TO GOD BE THE GLORY FOR HIS AMAZING FAVOUR UPON MY LIFE. AMEN.

Dedication

In loving memory of my Father, G. Sibhenge, who emphasized the importance of education and helped me with my educations throughout his life.

For my mother, R. Mugova, who has always been my role-model for hard work, persistence and personal sacrifices .She instilled in me the desire to set high goals and the confidence to achieve them

To all my brothers and sisters

Relatives and friends

I dedicate this projects to you

TO GOD BE THE GLORY FOR HIS AMAZING FAVOUR UPON MY LIFE. AMEN.

Abstract

The objective of this project is to compare and contrast different blood transfusion regulatory systems in the world. With an ever increasing demand on blood supplies worldwide, there is an immense need to ensure a safe and sufficient supply of blood products. However the legal framework for a blood system expresses the national blood policy and describes mechanisms governing the collection, processing and transfusion of blood. It is the responsibility of the national legislature through its ministry of health to enact this basic legal documentation.

In developing and implementing a national blood policy, national health officials must take into consideration numerous legal, organizational, operational, financial, medical and technical issues. Some of the basic components of a national blood system are discussed in this thesis. The research will compare and contrast the regulation systems of blood transfusion in France, United Kingdom, USA, Algeria and Zimbabwe. This might not represent the entire world but it give general idea of what transpires in the world of transfusion.

The research focuses also on the harmony and implications of these regulatory systems to meet the primary objective: that is the provision of safe and adequate blood supplies to the general population. This review is descriptive rather than analytical and does not seek to be thematically or geographically comprehensive. It does not make any recommendations neither does it suggest a particular type of legislation to be implemented.

Key words: safety, blood transfusion, transfusion transmissible infections, transfusion regulatory systems, blood screening.

Acronyms

AABB:	American Association of Blood Banks
ACITS:	Association for International Cooperation
AD:	After Christ/Anno Domini
AFS:	Agence Français du Sang
AFSSA :	Agence Français de Sécurité Sanitaire
AFSSaPS:	Agence Français de Sécurité des Produit de Sante
AIDS:	Acquired Immuno-deficient Syndrome
ALT:	Alanine Aminotransferase test
ANS:	The National Blood Agency
BC:	Before Christ
BCSH:	British Committee for Standards in Haematology
BS:	Blood Service
BSE:	Bovine spongiform encephalopathy
BSS:	Blood Safety Strategy
BTS:	Blood Transfusion Service(s)
BPL:	Bio Products Laboratory
CAP:	College of American Pathologists
CBER:	Center for Biologics Evaluation and Research
CDC:	Centers for Disease Control
CNSS:	Creation of the National Committee for Sanitary Security
CRF:	Composite regulatory form
DOT:	Department of Transportation
ETS:	Blood Transfusion Establishments
EMA:	European Medicines Agency
ELISA:	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

ES: Hospital establishments

EU: European Union

EuBIS: European Blood Inspection systems

FFDSB: French Federation of Voluntary blood Donors

FDA: Food and Drug Administration

FBA: French Blood Agency

G.R.I.D: Gay Related Immune-Deficiency

HbsAg: Hepatitis B surface antigen

HBV: Hepatitis B Virus

HIV: Human Immuno Virus

HCV: Hepatitis C Virus

HMOs: Health Maintenance Organizations

IgM: Immunoglobulin M

IgG: Immunoglobulin G

IPA: Agencies and Partner Institutions

INSP: Inspection National de Santé Publique

INTS: National Institute of Blood Transfusion

IOM: Inspection Operations Manuel

ISBT: International Society of Blood Transfusion

JPAC: Joint Professional Advisory Committee

LFB: Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies

MoH: Ministry of Health

MSPRH: Ministry of Health, Population and Hospital Reform

NBA: National Blood Authority

NBF: National Blood Foundation

NBS: National Blood Service

NBSZ: The National Blood Service Zimbabwe

NHIF: National Health Insurance Fund

NGO: Non-governmental organizations

NIH: National Institutes of Health

NIBTS: Northern Ireland Blood Transfusion Service

NRC: Nuclear Regulatory Commission

OSHA: Occupational Safety and Health Administration

PCH: Central Pharmacy of Hospitals

PHS: Public Health Services

PCR: Polymerase Chain Reaction

SaBTO: Safety of Blood Tissues and Organs

SACs: Standing Advisory Committees

SNBTS: Scottish National Blood Transfusion Service

SFTS: French Society of Blood Transfusion

SNBTS: Scottish National Blood Transfusion Service

SOP: Standard Operating Procedure

TJC: The Joint Commission

TTI: Transfusion Transmissible Infection

UKBTS: United Kingdom Blood Transfusion Services

UNDP: United Nations Development Program

UNICEF: United Nations Children's Educational Fund

vCJD: Variant Creutzfeldt-Jakob disease

VNRBD: Voluntary, Non-Remunerated Blood Donor

WBS: Welsh Blood Service

WHA: World Health Assembly

WHO: World Health Organization

WRD: World Development Report

List of figures:

Figure 1: The blood pipeline[Michael F. Murphy]	6
Figure 2: Activities in blood centers and transfusion services. Product quality is the focus of blood centers; clinical outcome is the focus of transfusion services.	8
Figure 3: Manufacturing of blood components from whole blood.....	9
Figure 4: Blood systems in US[Antony Kruger].....	16
Figure 5: showing the blood supply, and regulation, funding in the USA[Nicholas Timmins 2006].....	21
Figure 6: blood supply system in France [Nicholas Timmins: 2006]	26
Figure 7: The current Standing Advisory Committees of JPAC [UKBTS.2005]	29
Figure 8: The blood supply system in the United Kingdom [Nicholas Timmins: 2006]	31
Figure 9: Organisation of institutions in Algeria [Pr A. Ghaffour: 2008].....	32
Figure 10: Structure of the national blood system in Zimbabwe [Mvere D. Adjar: 2013]	35

List of tables

Table I: Economic indicators of countries[UNDP 2012]	70
Table II: Basic demographic parameters of each countries.....	72
Table III: Mandatory testing of donations	76

Introduction

Introduction

Blood Transfusion is a discipline that has many regulatory requirements. Prepared blood products must meet the standards set by the Ministry of Health. The surveillance of transfused patients (Hemovigilance) is implemented to maximize blood safety.

Unlike drugs, blood production is local and there are generally no competing companies in the same country.

Blood transfusion is an essential adjunct to the survival of thousands of people which is why an adequate supply of safe blood should be part of any national health policy and a country's health infrastructure.

WHO recommends that all activities relating to blood collection, testing, processing, storage and distribution are coordinated at a national level through effective organization and a national blood transfusion policy. This should be based on appropriate legislation to promote the uniform application of standards and consistency in the quality and safety of blood and blood products. **[WHO, 2003].**

Altruistic values like the need to combat death and saving lives motivates blood donations. It is true that the blood transfusion saves lives and improves health, but questions arise:

- Can we have access to secure blood at the right time?
- Are infection risks associated with transfusion a myth or a reality?
- Is it true that all countries have a transfusion legislative system?
- Do the blood transfusion safety regulations ensure donor-recipient safety?

The objective of this study is to know the different transfusion systems worldwide and compare and highlight the differences between these systems in the regulation of blood transfusion on the basis of data collected from various countries. Although this data collected at a certain point in time is static, the regulation of blood itself is very dynamic in response to various changes. Out of the 191 WHO Member States, this study only focuses on five (Algeria, Zimbabwe, USA, UK and France).

Chapter I

Background and General Introduction

I.1 Background:

The history of blood transfusion is part of the fabric of the history of humankind: it has included religion and superstition as well as science, and has ranged from circulating humors to modern medicine. Few other substances causes the same emotions have the same associations, lead to the same fears, or have found as many ways into our common parlance. Indeed, blood transfusion and bloodletting (now called therapeutic phlebotomy and apheresis) are some of the oldest and most common medical practices. In the developed world blood transfusion is the most common discharge code in surveyed hospitals. It is likely that one out of every three will require transfusion of a blood product at one point in his or her life [Toby L. Simon et al, 2009].

I.1.1 Ancient theory and myth of blood transfusion:

- China, 1000 BC: The soul was contained in the blood.
- Egyptian kings bathed in blood for their health.
- Taurobolium, the practice of bathing in blood as it cascaded from a sacrificial bull, was practiced by the Romans.
- Pliny and Celsus describe Romans drinking the blood of fallen gladiators to gain strength and vitality and to cure epilepsy.
- Galen advised drinking of blood of a weasel or a dog for rabies.
- Ancient Norwegians drank blood of sharks as a remedy for epilepsy and scurvy.
- Phlebotomy or bloodletting, is the longest-running tradition in medicine, originating in the ancient civilizations of Egypt and Greece, persisted through the Medieval, Renaissance, and Enlightenment periods, flourished in Arabic and Indian medicine, and lasted through the second Industrial Revolution. The practice continued for 2,500 years until it was replaced by the techniques of modern medicine [freedman John: 2001]

I.1.2 The blood circulation system:

- Understanding the concept of circulation was critical to developing the reality of blood transfusion.
- Ancient Greeks believed that blood was formed in the heart and then consumed as it flowed out to the body in veins, while air was passed from the lungs to the body in arteries [**Dutton WF.1925**].
- Erasistratos (~270 BC) envisioned the heart as a pump [**Giangrande P. 2000**].
- Galen (131-201 AD) proved that arteries contain blood, but thought that blood was formed in the liver, not suspecting that arteries and veins are attached.
- Andrea Cesalpino (1519-1603) used the term ‘circulation’ and believed that the veins and arteries were connected by a fine vascular network.
- William Harvey is generally credited with the discovery in 1613 (published in 1628) of the circulation of blood as we know it today [**Pagel W. 1951**].

I.1.3 The timeline history of blood transfusion below:

1432-1492: Pope Innocent VIII was transfused blood of three ten year old shepherd boys by Abraham Meyre. All the three boys died soon after the transfusion

1616: William Harvey discovered that blood has a flow inside the animal body.

1665: Richard Lower succeeded in saving life of a dog by transfusing another dog’s blood in it.

1667: The first recorded blood transfusion into vein or artery took place in France in 1667 and was unsuccessful. A cupful of lamb’s blood was transfused into a man via a silver tube. The man survived two transfusions and then died.

1668: The Pope banned any kind of experiment on blood,

1818:Dr. James Blundell was successful in saving a man’s life by direct transfusion from another man.

1874: William Highmore first suggested autologous transfusion,

1875: Karl Landsteiner was first to notice that just any man’s blood cannot be transfused to another.

1900-01: Karl Landsteiner’s experiment revealed A, B and O group in human blood. This opened the floodgate for the development of science of “Transfusion Medicine”. Rightly, Karl Landsteiner was awarded “Nobel Prize” for his grand discovery.

1914: Dr. Hustin's use of sodium citrate removed the problems in coagulation of blood.

1914-18: Blood transfusion was used during the First World War, when blood was transported to the battlefield in modified, clean, sterilized milk bottles.

1930: The first mobile blood bank was set up in the 1930s during the Spanish civil war.

1937: World's first hospital blood bank was established on March 15, in Cook County Hospital of Chicago, U.S.A.

1940: Rhesus factor of Blood was discovered by Landsteiner and Weighner.

1941: Blood collecting bottles and also the collection quantity per unit was specified.

1957: Dr. Gibson found out the process of storing blood up to 28 days in a temperature of 4 - 6°C by mixing it up with a solution of ACD and sodium dihydrogen phosphate.

1964: Infection of jaundice through blood transfusion was confirmed.

1967: Rh immune globulin is commercially introduced to prevent Rh disease to new born or Rh negative women

1969: S. Murphy and F. Gardner demonstrated the feasibility of storing platelets at room temperature, at room temperature revolutionising platelet transfusion therapy.

1970: blood banks move towards an all-volunteer blood donor system.

1971: Hepatitis B surface antigen (HbsAg) testing of donated blood surface.

1981: Use of polythene bags for collection, storage and transfusion of blood was legalised.

- The first cases of a syndrome initially known as G.R.I.D (Gay Related Immune-Deficiency), due to its prevalence among gay men. It is later renamed AIDS.

1983: A French doctor Luc Montagnier at the Pasteur institute in France isolate the virus that causes AIDS. He is awarded a Nobel Prize in medicine in 1984.

1987: Two tests for screening for indirect evidence of hepatitis C are developed and implemented, hepatitis B core antibody (HBV) and Alanine Aminotransferase test (ALT).

1989: Human T Lymphotropic Virus I antibody (anti-HTLV-I)

1990: Introduction of the first specific test for hepatitis C, the major cause of 'non-A and non-B' hepatitis, although the hepatitis C (HCV) has never been isolated.

1992: Testing for donor blood for HIV-1 and HIV 2 anti-bodies (anti-HIV 1 and HIV 2) is implemented.

1996: HIV p24 antigen testing of donated blood begins. Although the test does not completely close the window it shortens the window period.

From 1997 to 2008 series of more sensitive test are developed and implemented to screen donated blood for infectious diseases:

- Detect HBV ; by using ELISA test to detect HbsAg
- Detect HCV: by detecting anti-HCV
- Detect syphilis by carrying out VDRL or TPHA
- Detect HIV: by using ELISA test to detect anti-HIV 1 or HIV 2 or by detecting HIV p24 antigen test.
- Detecting Malaria by carrying out FILM test
- Detect toxoplasma Gondi test by using ELISA test to detecting IgM or IgG Antibody.
- Detect CMV by detecting CMV
- Detect Human T-Lymphotropic Virus I antibody test (DHTLVI).
- Recently, Polymerase Chain Reaction (PCR) directly detects the genetic material of viruses like HCV and HIV.

2000: World Health Day on 7th April 2000 was celebrated with, “Safe blood starts with me” as the slogan of the year.

2001: Every year, over 100 million blood units are collected from blood donors throughout the world. 6.5 million blood units are collected, every year, in India.

Nowadays there is a talk towards bloodless medicine-Professor Luc Montagnier states that ‘the evolution of our understanding in this field shows that blood transfusions must one day die out’ [Dr A.N Kaadan and Dr M Angrini:40].

I.2. Blood transfusion in general:

I.2.1. Blood transfusion:

- The term transfusion is meant to cover all activities in connection with promoting the collection of blood, collecting, preparing, conserving, distributing blood, in addition to its administration.
- Blood transfusion is generally the process of receiving blood products into one's circulation intravenously.
- Provision of blood is best seen as a continuum or pipeline from vein to vein that is, from the vein of the donor to the vein of the recipient figure1 below.

- Blood banking is not just “from vein to vein” but rather “from vein to vein and back.” This allows for tracking of products transfused to a particular recipient back to a given donor.

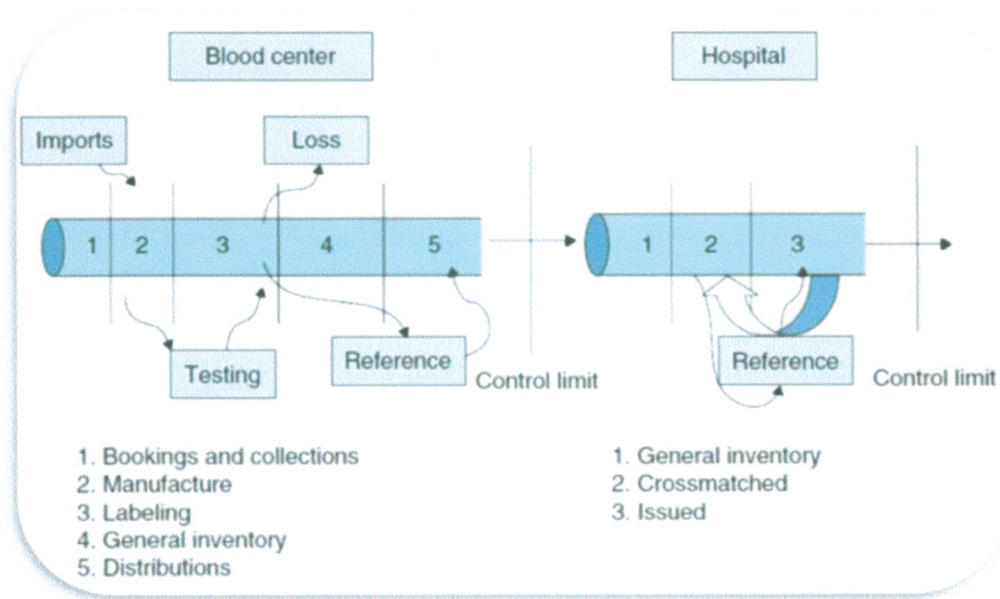


Figure 1: The blood pipeline [Michael F. Murphy.2001]

- Blood centers typically provide blood and blood components to hospitals,
- Hospital transfusion services typically provide blood components to medical and surgical services throughout the clinics, wards and operating theaters within the hospital confines, the ultimate destination of the products is the patient and thus it is the patient as the recipient of blood that is ultimately served by the blood industry [Michael F. Murphy 2001].

I.2.2 Field of Transfusion medicine:

The scope of transfusion medicine can be separated into two definable areas of activity (Fig. 1.1) which are:

I.2.2.1 Community/hospital Blood centers or Fractionation plants:

- *Activities concerned* are the manufacture of blood products.
- *The source material* is obtained from healthy human subjects, known as blood donors.
- *The different steps:* the collection, processing, and testing of blood donations and the maintenance of an inventory of blood products prior to shipping to sites of transfusion. The kinds of activities are similar to those which occur in standard pharmaceutical houses.
- Emphasis is on the potency, safety, efficacy, and purity of the manufactured blood products.

I.2.2.2 Clinical transfusion medicine:

- Is concerned with aspects related to the transfusion of blood products to recipients.
- The human subjects of interest are sick patients, and called blood transfusion recipients.
- Emphasis is on:
 - Product availability,
 - Appropriateness of use,
 - Informed consent,
 - Compatibility testing,
 - Administration of blood,
 - Monitoring for adverse events (called transfusion reactions) and the long term follow up for complications of infectious disease[Joseph D. Sweeney and Yvonne Rizk. 1999]

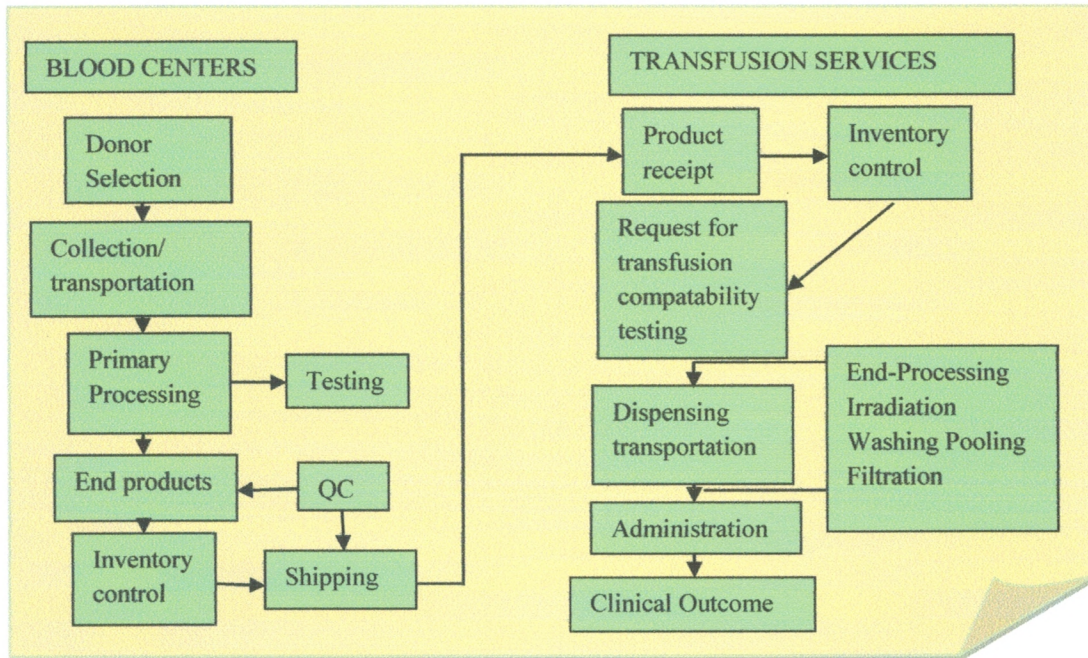


Figure 2: Activities in blood centers and transfusion services. Product quality is the focus of blood centers; clinical outcome is the focus of transfusion services [Joseph D. Sweeney and Yvonne Rizk. 1999].

I.2.3 Blood component preparation and manufacturing:

- Blood components, including red blood cells (RBCs), plasma, platelets and granulocytes, are prepared either from whole blood donation or by automated apheresis.
- Blood component manufacturing allows :
 - Each component to be stored under optimal conditions.
 - Component therapy which target specifically patient needs.
 - Component therapy is also considered to be medically and fiscally efficient.

I.2.3.1 Whole blood:

- Common starting product for component preparation and manufacturing.
- Generally not stocked in most blood banks today for the following :
 - Component therapy is more appropriate to target a patient's specific indications for transfusion.
 - Platelet function is lost when whole blood is stored in the refrigerator

- Fresh frozen plasma (FFP),
- plasma frozen within 24 hours of phlebotomy (FP24),
- Thawed plasma (TP).

I.2.3.4 Platelet components:

- Platelet products are used for the treatment or prophylaxis of bleeding secondary to thrombocytopenia or dysfunctional platelets.
- Platelets are prepared from :
 - Whole blood (also known as whole blood derived, platelet concentrates, or random donor platelets) or
 - Automated apheresis (also known as apheresis derived platelets, “platelets, pheresis” (said platelets comma pheresis), platelet pheresis, or single donor platelets).

I.2.3.5 Granulocytes:

- Granulocytes, administered for treatment of patients with neutropenia and life threatening infection, have a 24-hour shelf-life.
- The use of granulocytes varies due to issues with rendering timely viral testing and in transporting of the product from collection to transfusion service during that timeframe, and the presumption of the collection of inadequate doses of granulocytes using currently accepted methods of donor preparation and collection.
- Granulocytes are usually collected using apheresis devices, but they may also be prepared from the buffy coat of centrifuged whole blood for neonatal transfusions.
- Apheresis-derived granulocytes have a volume of about 200 ml and contain RBCs (20–50 ml), platelets (3×10^{11}) and plasma in addition to granulocytes ($\geq 1 \times 10^{11}$).
- Modalities used to improve the granulocyte dose are:
 - To stimulate the donor with granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) and/or
 - Corticosteroids, though this method and its resultant clinical efficacy have not been proven as yet in randomized clinical trials, and/or
 - To use hydroxyl-ethyl starch (HES) to improve sedimentation and collection during apheresis.
- The use of all three modalities should increase the product yield to $>1 \times 10^{11}$ granulocytes.

- The coagulation factor activity, especially for labile factors (Factors V and VIII), deteriorates over time.
- In general, 500 ml of whole blood is collected into a bag with 70 ml of anticoagulant preservative solution, creating a product with a final hematocrit $\geq 38\%$.
- Whole blood is stored at 1–6°C.
- Whole blood must be stored at room temperature until the platelets are removed.

I.2.3.2 RBC components:

- Primarily used for the treatment of symptomatic anemia or hemorrhage, to increase tissue oxygenation.

Prepared either by:

- Centrifugation of whole blood followed by removal of the platelet-rich plasma layer,
- Automated apheresis collection.
- RBCs stored in CPD or CP2D have a shelf-life of 21 days and in CPDA-1 of 35 days.

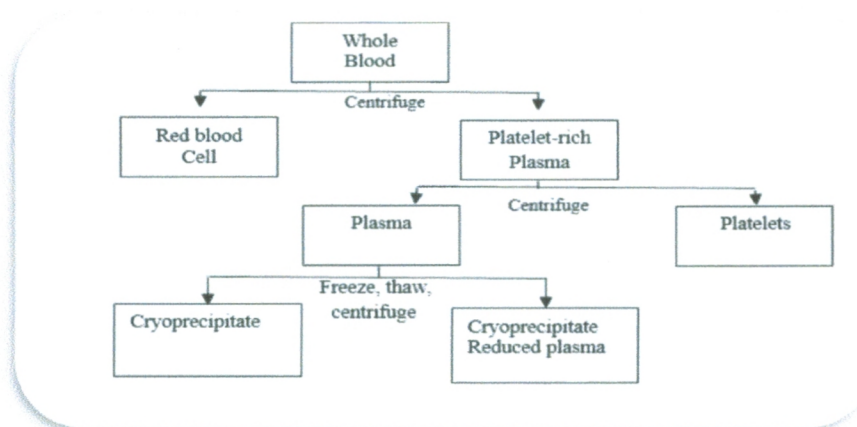


Figure 3: Manufacturing of blood components from whole blood. [Christopher D. Hillyer... et al 2005]

I.2.3.3 Plasma components:

- The administration of plasma products is primarily to treat or prevent coagulopathy secondary to multiple plasma factor deficiencies.
- Plasma contains all of the coagulation factors in addition to albumin and fibrinogen.
- Plasma products are manufactured either from whole blood or by automated apheresis.
- The plasma products that are used in the transfusion service include:

- These products should be transfused as soon as possible, but they may be stored for up to 24 hours after collection at 20–24°C without agitation.
- All granulocyte products should be irradiated to prevent transfusion-associated graft versus host disease, but they cannot be leukoreduced and, therefore, CMV-seronegative products may be indicated for at-risk patients [Christopher D. Hillyer... et al.2005].

I.3 Regulation:

I.3.1 Definitions:

Principle or rule (with or without the coercive power of law) employed in controlling, directing, or managing an activity, organization, or system.

- Regulations are issued by various government departments and agencies to carry out the intent of legislation enacted by Congress.
- basic legal definition:
 - **Law or Act:** provision made by a decision of parliament asking a legal rule mandatory or prescription of sovereign authority, which regulates, orders, and permits and defends it adopted by the parliament.
 - ✓ **Constitutional Law:** human rights, organization of government
 - ✓ **Organic Laws:** government functions
 - ✓ **Common Law:** Applicable after publication of implementing regulations (decrees, articles).
 - **Prescription:** Text taken by the executive in the field of legislative power to go faster (because voting for a law that may take some time.) The executive asked the parliament to pass a law enabling that allows to take a prescription. Later, parliament passed a law that is approval into law
 - **Order:** decision emanating from the executive branch, in this case the head of state or Prime Minister (Executive Order).
 - **Article:** decision made by some administration authorities, example health minister[Georges A .2012]

I.3.2 Blood transfusion general legal framework:

- The regulation of blood transfusion is a delicate procedure that requires a strict and a high level of human health protection, shall be ensured in the definition and implementation of policies and activities.
- It requires a collective effort of organisation and institutions (either local, regional and international) and authorities of government structures.
- The regulation framework envelops the following aspects:
 - Supervision of blood donor, blood, and blood components collection, testing processing, storage and distribution.
 - Designation, authorisation, accreditation or licencing of blood establishments.
 - Inspection and control measures.
 - Quality systems.
 - Traceability.
 - Notification of serious adverse events and reactions.**[EuBIS. 2012]**

Chapter II

***Organization and structure of transfusion
services in the world***

II.1 Organization and structure of transfusion service in United States of America:

II.1.1 The blood system in the US:

The blood system in the United States is made up of two main sectors:

- Voluntary, not-for-profit sector,
- Commercial sector.

II.1.1.1 Voluntary sector:

This sector is not for profit, the organization or agencies which are involved in this sector are:

a. American Red Cross:

- American Red Cross (Red Cross) is a not-for-profit.
- Congressionally chartered organization that is financially self-reliant through donations and the recovery of costs.
- Its aim is to provide the safest, most reliable, most cost-effective blood.
- The Red Cross's national office is in Washington, DC.
- It operates forty-four blood banks throughout the United States and nine testing centres.
- Red Cross collects blood exclusively from unpaid donors [WDR. 2000/2001].

b. Community blood banks:

- Community blood banks are independent not-for-profit organizations.
- Governed by volunteer board.
- Providing the community's blood supply.
- Local interests, rather than any master plan, have influenced their development.
- The roles they play varies and depend on the supply:
 - Some centers provide all the blood needed by hospitals in their communities;
 - Some are also able to supply blood to hospitals outside their communities;
 - Others fall short of demand, and hospitals in their areas must obtain blood elsewhere.

c. Hospital blood banks:

- Some large hospitals collect blood for their own use.
- They cannot be self-sufficient due to high demand.
- They must acquire additional blood from blood centres.
- These hospitals collect approximately 12 per cent of the nation's supply.

- Most community and hospital blood banks are members of one and sometimes two blood-banking associations. These associations are:
 - American Association of Blood Banks.
 - Council of Community Blood Centers [WDR. 2000/2001].

II.1.1.2 Commercial sector:

- Shortage of blood products has made the collection of plasma a commercial enterprise.
- Persons who undergo plasmapheresis receive a modest sum of money to compensate them for the lengthy and often uncomfortable procedure they must endure.
- At present they are more than 400 licensed plasma collection centres in the United States
- Providing approximately 60 per cent of the world's needs for plasma.
- The collected plasma is sent to fractionation plants, owned by large pharmaceutical manufacturers, to be made into blood products.
- Commercial plasmapheresis centres and the corporations that manufacture plasma-based products belong to the American Blood Resources Association
- A trade association founded in 1971.
- Its roles includes:
 - Setting manufacturing standards
 - Setting guidelines for the industry
 - Certifies both premises and staff.
- Membership worldwide includes a majority of the manufacturers of blood products [*Antony Kruger.2001*].

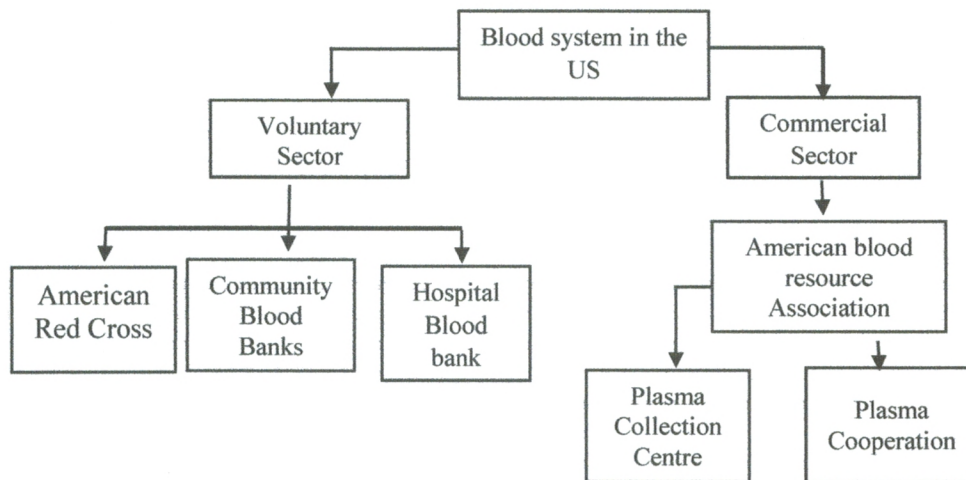


Figure4: blood systems in US [Antony Kruger: 2001]

II.1.1.3 The role of federal government in the organization of transfusion services:

- The U.S. Public Health Service, a division of the Department of Health and Human Services, is the federal governmental authority responsible for public health management.
- In the Public Health Service, there are three agencies involved in efforts to promote the safety of blood and blood products:
 - Centers for Disease Control and Prevention,
 - Food and Drug Administration, and the
 - National Institutes of Health

a. Centers for Disease Control and Prevention (CDC):

- Provides leadership and direction in the prevention and control of infectious and vector-borne diseases.
- The CDC collects, analyses, and disseminates national and international data to public health officials and health care organizations.
- As part of this mandate, the CDC collects, analyses, and disseminates national and international data to public health officials and health care organizations.
- It publishes the information weekly, which circulates and read worldwide: The Morbidity and Mortality Weekly Report.
- CDC has the expertise and the responsibility for surveillance, detection, and warning of potential public health risks associated with blood and blood products.

- Its nationwide surveillance system helps to inform government officials when known disease or new disease-causing organisms (pathogens).
- Other roles of CDC include:
 - Investigations of disease outbreaks related to blood and blood products,
 - Research the risk of direct and secondary transmission of specific infectious agents,
 - Development of preventive measures to address new threats to the blood supply.
- Although the CDC plays an important role in promoting blood safety, it is the Food and Drug Administration that exercises regulatory authority over blood and blood products [CDC: 2001].

b. The Food and Drug Administration:

- FDA, an organizational arm of the Department of Health and Human Services (HHS) often referred to as the Agency.
- The FDA has regulatory authority over drugs, biologics and devices as mandated by the Federal Food, Drug and Cosmetic (FDC) Act of 1938 and the Public Health Services (PHS) Act of 1944.
- In particular, blood establishments in the US are therefore:
 - Regulated by the FDA,
 - Required to follow federal regulations provided by the FDA in the composite form of the CFR,
 - Inspected at regular intervals by agents of the FDA.
- Blood establishments that export products across state lines must be licensed by the FDA,
- Blood banks and hospital transfusion services that operate within state boundaries must be registered with the FDA.
- Hospital transfusion services that do not perform any manufacturing processes as defined by the FDA are not required to be licensed or registered, though they must be in compliance with applicable portions of the CFR and state regulations.
- Within the Food and Drug Administration, the Center for Biologics Evaluation and Research (formerly the Office of Biologics Research and Review) regulates the blood and plasma industry.

- Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) has a broad scope of activities includes:
 - Development of standards,
 - licensing and inspection of blood centres
 - Blood product manufacturers and the approval of biological products.
 - Inspects and licenses blood establishments that ship blood products in interstate commerce, and inspects more than 2,500 intrastate blood establishments that collect or process blood throughout the United States. In the event of violations, it has authority to issue warning letters and to suspend or revoke licenses.
 - It also approves test kits and biological products under the provisions of the Public Health Services Act and the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.
 - In compliance with this legislation, the center issues and enforces standards for safety, efficacy, and labelling and has the power to recall blood and blood products from the market.
 - Finally, its officials conduct extensive research into new and existing blood products in order to develop a scientific basis for standards, addressing such issues as the preparation, preservation, and safety of blood and blood products [FDA: 2011].
- c. The National Institutes of Health (NIH):**
 - NIH is the federal government's principal agency for biomedical research.
 - In addition to other health-related issues, it is engaged in continuing research to improve blood-banking operations and blood safety, a task undertaken by its National Heart, Lung, and Blood Institute.
 - It has convened a number of interagency workshops and conferences to discuss these and other current issues.
 - National Cancer Institute, also part of the National Institutes of Health, was instrumental in identifying the AIDS virus [Antony Kruger. 2001].
- d. Other applicable regulatory agencies:**
 - Other specific circumstances are under the authority of the Nuclear Regulatory Commission (NRC),

- Clinical laboratory testing elements is under the jurisdiction of the Centers of Medicare and Medicaid Services (CMS).
- Federal regulations from the Department of Transportation (DOT) and the Occupational Safety and Health Administration (OSHA) have bearing on important areas of blood center and hospital transfusion service operations.

II.1.1.4 Non-governmental organizations:

- In advanced systems worldwide, non-governmental organizations (NGO) serve a vital role in ensuring optimal function of blood establishments and, by extension, optimal blood donor care and blood component quality.
- Participation in these programs is, on a strict basis, voluntary, though the NGOs listed below have become accepted as de facto community standards.

a. American Association of Blood Banks (AABB):

- Agency recognized in the US and worldwide,
- AABB has served in this capacity via the formulation of its Standards and through widespread acceptance of its accreditation programs.
- AABB, a professional organization, also serves a number of other key functions for the blood industry, including education, supporting science and research and its dissemination, and public advocacy.
- The National Blood Foundation (NBF), a subsidiary of AABB, was created with the sole mission of providing seed funding and financial support for scientific inquiry related to transfusion medicine and biology and cellular therapies [AABB; 2005].

b. Joint Commission:

- The Joint Commission (TJC; formerly the JCAHO), an NGO, also provides oversight as it has a defined set of standards for hospitals, including hospital laboratories and hospital blood banks and transfusion services.

c. College of American Pathologists:

- The College of American Pathologists (CAP) also participates in laboratory accreditation and proficiency testing. The CAP program uses a system of peer review, and participating institutions must provide inspectors for future accreditation visits [Christopher D. Hillyer...et al. 2009].

II.1.2 The blood supply system in the United States:

- Blood components and plasma products in the United States are governed by:
 - Therapeutic use for which a product is designated.
 - Method of administration (i.e. self-administration, or administration in a clinical setting).
 - Blood component and plasma are supplied by voluntary and commercial sector.
 - Plasma products used on daily basis, are sourced by hospitals, either via tender arrangements whereby tenders are issued by hospital buying groups or agencies, or via direct dealings between individual hospitals and manufacturers.
 - Certain plasma products prescribed by physicians (e.g. subcutaneous immunoglobulin and Factor VIII) are self-administered by some patients. In such cases, the product is supplied through either a hospital pharmacy or a retail pharmacy.
 - Financial support for patients being treated with therapeutic plasma products is typically via Health Maintenance Organizations (HMOs), which provide private or company-sponsored medical insurance, or, for the economically disadvantaged, via Medicare/Medicaid government-sponsored and supported schemes. In most instances, however, a financial contribution by the patient is necessary.
 - The United States is the only country in the world that is totally self-sufficient in fresh blood products, plasma, and plasma derivatives.
 - Nevertheless, America's Blood Centers, a network of not-for-profit blood collection facilities, has warned of an approaching crisis in the supply of whole blood, with demand for fresh blood products already facing shortages.
 - No such shortages exist with respect to plasma, although the unrelenting increase in domestic use of intravenous immunoglobulin (IVIg) suggests that in future years there may be a reduction in the quantities of plasma products available for export from the United States
- [Nicholas Timmins .2004].**

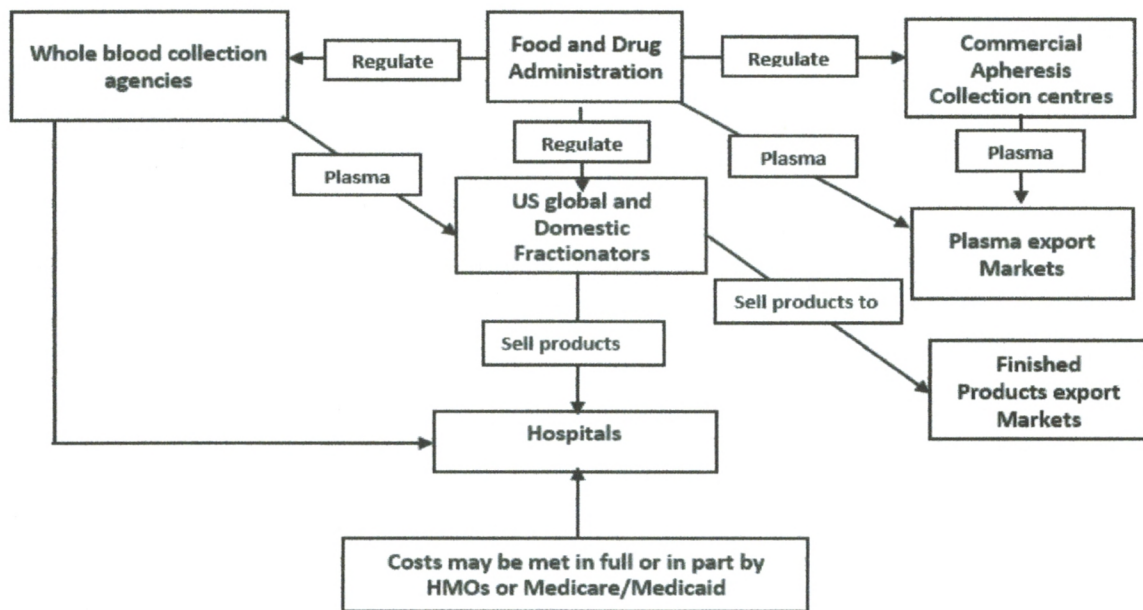


Figure 5: showing the blood supply, and regulation, funding in the USA [Nicholas Timmins, 2004].

II.2 Organization and structure of transfusion services in France:

II.2.1 Blood transfusion system:

- In France, the blood is in the public service, has been operated by the state since 1952. In recent years, the blood system has been entirely transformed:
 - Creation of the Agence Française du sang (French Blood Agency) in 1992.
 - Law of 4 January 1993 on safety in blood transfusion medicine and has established a new organization and new structures.
 - The reviewing of these laws follows the discovery of medico-technical and administrative malfunctions have brought further changes in the regulation i.e. Article 22 of the Law of 4 January 1993 provided for a review and possible revision of the legislation, five years after its implementation, which led to further discussions leading to a new law, the first of July 1998[J.-J. LEFRERE/ P ROUGER: 2005].

II.2.1.1 French Blood Agency:

- The French Blood Agency (AFS) is a state public administrative institution.
- Responsible for the coordination and control of the transfusion system.
- The missions of the AFS, as laid down by the law of 4 January 1993, are as follows:

- Contribute to the definition and implementation of transfusion policy;
 - Coordinate the activities and management of blood establishments;
 - Ensure missions of general interest to ensure the best possible safety and health needs;
 - Promote the adaptation of medical transfusion activity changes, science and technology;
 - Harmonize practices and transparency in the exchange of information in order to achieve the necessary conditions for the creation of a network of public service;
 - Coordinate research and reference.
- Through its missions, AFS aims to support the blood in the general organization of the health system, making it a true public service network.
 - It must be uniform in its medical technology and management practices, coordinated by regular control of the AFS, efficient through consolidation of certain activities.
 - It is controlled during operations carried out by the inspection service of the Agency.
 - AFS is guided by medical science and a scientific committee [J.-J. Lefrère/ P.Rouger 2005].

II.2.1.2 National Institute of Blood Transfusion (INTS):

- INTS was created by a ministerial decree dated 31 March 1994.
- It is the realization of the joint force of:
 - AFS,
 - National Health Insurance Fund(NHIF)
 - Ministry of Health.
- Its functions include:
 - to promote and optimize research,
 - Reference and training that are developed by the INTS in the public service of blood transfusion.
 - Medical, scientific and technical player serving the AFS network and transfusion,
 - INTS work in the unifying spirit of the Law of 4 January 1993.
 - It aims not only to be an operational tool for the AFS and a national platform for exchange, but it also falls at European level, thus confirming the renewal of the discipline.
- INTS has three types of missions: reference, research and training.

- The activities of reference and specialized biology are intended to reduce infectious and immunological risks of blood transfusions, ensuring maximum security and scalable transfusion.
- Research activities upstream reference provides the transfusion activity advanced knowledge, which can benefit patients.
- The training center, its structure, promotes trade and provides continuous updating of knowledge and expertise of all those involved in the transfusion. By integrating the teaching professionals in the field, the INTS involved in the necessary reflection on transfusion practices [Rouger .P. 2005].

II.2.1.3 Blood establishments:

- The blood establishments (ETS) have a public health mission in the public service of blood transfusion.
- Only those approved by the State are authorized to collect blood and its components, to prepare blood products (Order of 17 September 1993 on the list of blood products) and distribute them, under the direction and responsibility of a doctor or pharmacist.
- In addition, they may involve in related activities of blood transfusion, counseling and monitoring of transfusion.
- They may also be allowed, on the one hand, to distribute blood derivatives, and secondly, as an accessory, to perform other health activities, including activities and lab analyzes medical biology.
- Before applying the law of 4 January 1993, there were 185 institutions. Now, 41 blood establishments (ETS) are approved.
- ETS has the status of a public interest group or association governed by the law of July 1901.
- On 1 January 1998, there were 34 public interest groups, six groups, and the specific structure transfusion Public Assistance Hospitals of Paris, and the blood transfusion center of Hosts is under the direct supervision of the Ministry of defense [Courbil. R/Quaranta. J.F. 1999].

II.2.1.4 French laboratory fractionation and biotechnology: LFB

- Created by the Law of 4 January 1993, the LFB, is a public interest group, was formally established on 1 June 1994.
- The EC 89/381 Directive, transposed into French positive law on 1 January 1993, changes the status of drugs to fractionated products derived.
- LFB is recognized by the Medicines Agency as the only laboratory now allowed to process the French plasma.
- It is subject to the pharmaceutical legislation and control inspection of Pharmacy Medicines Agency. In addition, it aims to develop alternative drugs derived from biotechnology. It features an updated and secure range of plasma-derived products, divided according to their directions into four families:
 - Coagulation (antihemophilic factor VIII ant hemophilic factor IX, factor VII, factor VIIa, factor XI, von Willebrand factor),
 - Anesthesia resuscitation (4% albumin and 20%, antithrombin III, alpha-1-antitrypsin, protein C, fibrinogen, PPSB),
 - Immunology (immunoglobulins, specific anti-D immunoglobulin, anti-HBs and tetanus) and biomaterials (fibrin glue) [Rouger .P. 2005].

II.2.1.5 other partners in the blood:

a. French Society of Blood Transfusion: (SFTS)

SFTS is an academic society for medical and scientific purposes. With the following aims:

- Provide medical and scientific innovations through the action of the working groups;
- Disseminate scientific information about blood transfusion through a scientific journal, Clinical and biological Transfusion;
- Participate in the medical and scientific staff training facilities and blood transfusion health facilities;
- Promote and coordinate activities applied in the field of blood transfusion research;
- Coordinate discussions of doctors, pharmacists, scientists and biotechnologists involved in blood transfusion;
- Be a partner of the government in its fields of competence.

The SFTS is a member of the National Federation of Medical Learned Societies and the International Society of Blood Transfusion (ISBT), it brings together scientific societies transfusion in the world [J-J. LEFRERE/ PROUGER: 2005]

b. French federation of voluntary blood donors: (FFDSB)

- FFDSB includes more than 2,300 organizations and collaboration, which are locally actively, collaborate with blood establishments, in the framework of the promotion of donation, donor information and the organizing blood efforts three national groups, derived from service companies that blood donation is well established:
 - Poste and Telecom of France (UNADSBPTT),
 - National Education (ADOSEN).
- With hundreds of thousands of members, the FFDSB actively promotes ethical principles in France, regulate blood transfusion: volunteering and voluntary donor, recipient anonymity and non-profit on the blood products of human origin.
- The FFDSB is a member of the International Federation of Blood Donor Organizations (FIODS).

c. Association for the Development of blood transfusion:

- The Association for the Development of blood transfusion (ADTS) is to further the activities of blood establishments.
- It publishes a magazine, The Gazette of blood transfusion, which broadcasts practical and timely information on blood transfusion.

d. Association for International Cooperation in blood transfusion:

- The Association for International Cooperation in blood (ACITS) on voluntary actors working for the international development of blood transfusion [J-J. Lefrere/ P. Rouger: 2005].

II.2.2 Blood supply system in France:

- The national transfusion service and national plasma fractionation arrangements are separated by law.
- The national transfusion service, the Établissement Français du Sang (EFS), operates 18 blood collection centres across France, and these in turn provide 154 collection points.

- The EFS supplies fresh blood products directly to hospitals and collects plasma for fractionation by the domestic fractionator, the Laboratoire Français du Fractionnement and des Biotechnologies (LFB).
- The ratio of recovered plasma to source plasma is 88:12. There are 1.4 million blood donors in France, whose national population is 60 million.

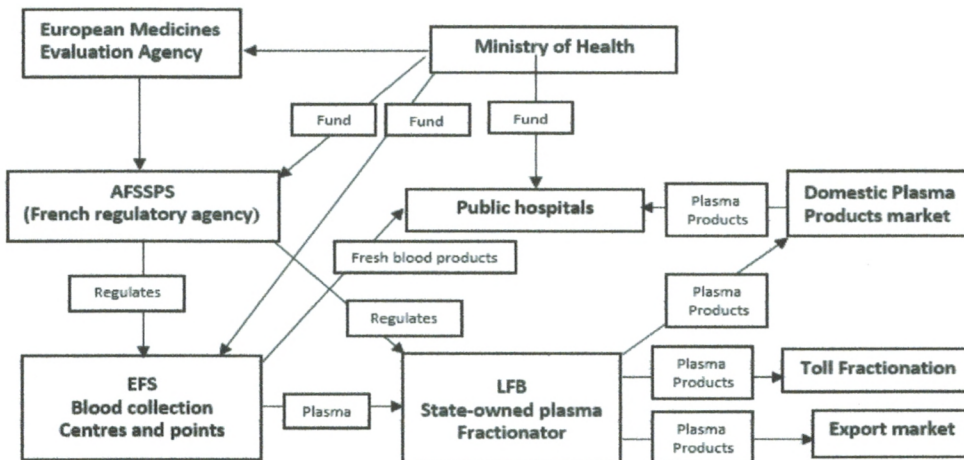


Figure 6: blood supply system in France [Nicholas Timmins: 2004]

- The French laboratory fraction and biotechnology LFB, which is a majority state-owned company, enjoys the exclusive right to fractionate French plasma, and sells finished plasma products on the domestic market.
- There is no requirement, however, for French hospitals to purchase LFB product, they are free to acquire any brand of plasma derivative registered for sale in France.
- In addition to fractionating French plasma, the LFB undertakes toll fractionation for other not-for-profit entities, in Belgium, Luxembourg, Brazil and Morocco.
- The LFB also sells finished plasma products on international markets, deriving 50% of its income in this way.
- Regulation of the blood sector in France is delivered by the Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).
- This agency operates under the broad guidelines promulgated by the European Medicines Agency (EMA) Table above [Nicholas Timmins:2004]

II.3 Organization and structure of blood transfusion services in UK:

II.3.1 Blood transfusion system:

- The political level with responsibility for blood policy legislation in the UK falls under the government through ministry of health since 1980. During the early 1980s, there were two separate blood transfusion services in the United Kingdom:
 - National Blood Transfusion Service, serving England and Wales,
 - Scottish National Blood Transfusion Service, serving Scotland and Northern Ireland.
- Since 1987, the system in England and Wales has undergone many changes, the most notable being the creation of the National Blood Authority in April 1993.
- Also in 1987, there was the imminent EU Directive which binds member states to introduce product liability by July 1988.
- Devolution of governments in the United Kingdom, the blood Services Forum was established in 1999.
- At present the United Kingdom has four Blood Transfusion Services based largely on the devolved political bodies of the United Kingdom:
 - National Blood Service in England (NBS) is managed by the National Blood Authority (NBA). since October 2005 ,managed by the NHS Blood and Transplant Authority (NHSBT)
 - Scottish National Blood Transfusion Service (SNBTS) is managed by NHS National Services Scotland
 - Northern Ireland Blood Transfusion Service (NIBTS) is managed by the Northern Ireland Blood Transfusion Special Agency
 - Welsh Blood Service (WBS) is provided and managed by Velindre NHS Trust.
- The UK Blood Transfusion services have a body to coordinate co-operation between Services called the UK Forum.
- The UK Forum has a Joint Professional Advisory Committee (JPAC) concerned with advice and standards which publishes the Red Book of transfusion Guidelines, operating UK wide change notices on, for example changes to donor deferral criteria.
- The Safety of Blood Tissues and Organs is reviewed by and independent body (SaBTO) which advises Health Ministers in the Department of Health and in the devolved

administrations concerning blood safety measures. Each blood service is accountable to health ministers in the relevant UK home [Guidelines for the BTS in the U.K 7th ed. 2005].

II.3.1.1 The role of the Government in the organisation of blood transfusion:

- Since 1968, The Medicines Control Agency was the governmental body that regulated the supply of blood and blood products in the United Kingdom.
- In accordance with the *Medicines Act 1968*, the agency inspected every transfusion centre as a condition of licensing.
- All regional transfusion centres in the United Kingdom were also required to adhere to guidelines issued by the Department of Health (or the Department of Health and Social Security, as it was known before 1988).
- These guidelines were prepared by representatives of the U.K. Blood Transfusion Service in liaison with the National Institute for Biological Standards and Control.
- In recent years, the guidelines have been revised to take into account recommendations made by the World Health Organization, the U.S. Food and Drug Administration, and the American Association of Blood Banks.
- Following devolution of governments in the United Kingdom, the UK Blood Services Forum was established in 1999 comprising the chief executives and medical directors of the four Services and JPAC became accountable to the medical directors who themselves are accountable to their chief executives. The close working relationship with NIBSC has been maintained through the director of NIBSC. The current Standing Advisory Committees (SACs) of JPAC are shown in Figure 2.2 below.

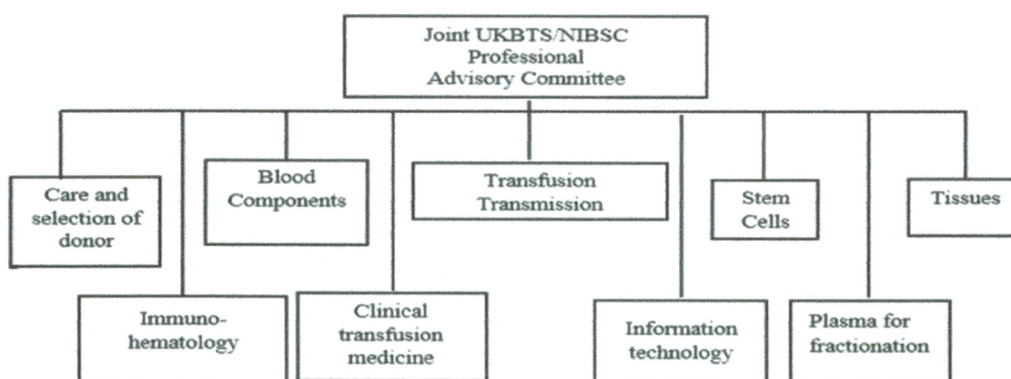


Figure 7: the current Standing Advisory Committees (SACs) of JPAC [UKBTS: 2005]

II.3.1.2 Role of Professional Advisory Committee (JPAC):

- Writing guidelines, standards and regulations for the UKBT and transplantation services.
- Editing and publishing the Red Book that contains:
 - Guidelines for best practice,
 - Sets standards for products,
 - Technical measures and details of the processes.
 - States the legally binding requirements introduced in 2005 under the Blood Quality and Safety Regulations, Statutory Instrument 2005 No. 50.
- Red book incorporates and reflect best practice of transfusion, developed by professionals in the field.
- JPAC consists of such professionals in blood transfusion and tissue transplantation, appointed for their expertise from throughout the UK.
- Red Book reflects their profession guidelines as it is implemented in the UK.
- Book focus on the products rather than their use; to do so effectively it provides technical details for all the processes involved.
- Clinical use of blood and blood components are outlined in the Handbook of Transfusion Medicine, produced by collaboration between JPAC and the British Committee for Standards in Haematology (BCSH).
- Professional guidelines are not legally binding but, as they reflect consensus best practice, may be taken into account by the UK judiciary.

- Such national guidelines have to be taken into account when EU Directives are formulated.
- EU Directives have to be transposed that is, written into UK laws and these are legally binding.
- Professionals throughout the EU member states are involved in deciding which guidelines should have the force of law.
- The wording of the law is the remit of lawyers and department of health officials, but the essence of what becomes law rests with the judgement of the professionals in the field.
- JPAC is represented on the Council of Europe and European Union expert working groups.

II.3.2 The blood supply system in the United Kingdom:

- Blood supply has been overshadowed for the past two decades by the incidence of:
 - Bovine spongiform encephalopathy (BSE) in cattle,
 - Variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) in humans.
- Three cases where vCJD appears to have been transmitted by fresh blood transfusion, although no transmissions via plasma products have been reported to date.
- The incidence of vCJD has consumed, and continues to have, a profound influence on the UK blood sector.

II.3.2.1 Collection of blood:

- Blood collection is undertaken by the National Blood Service (NBS), which operates under the umbrella of the National Health Service (NHS).
- The NBS operates from 30 centralized blood establishments; these are integrated with regional NHS Trusts, which maintain a total of 2000 mobile collection sites throughout the country.
- While fresh blood products are supplied directly to UK hospitals by the blood establishments, all plasma collected is discarded, because pose potential vCJD transmission (given the lengthy period prior to the onset of symptoms of this disease).

II.3.2.2 Procurement of blood products:

- In place of domestic plasma collections, the United Kingdom relies on a wholly UK Government-owned network of plasmapheresis centres located in the United States.
- These centres collect plasma from paid donors and then on-sell it, at full cost recovery prices, to the British domestic fractionator, Bio Products Laboratory (BPL).

- This is a competitive arrangement, under which BPL must pay market prices in order to secure its raw plasma requirements. The UK's US-based plasmapheresis centres operate on a full cost recovery basis, and plasma collected by the centres but not purchased by BPL is sold on the open market[Nicholas Timmins:2004]

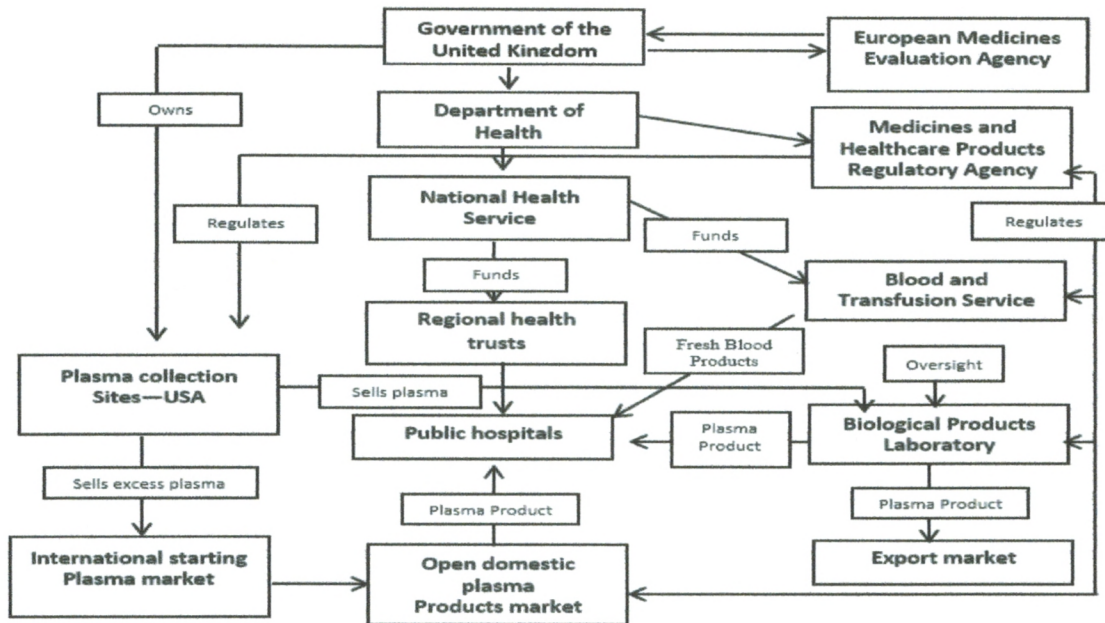


Figure 8: The blood supply system in the United Kingdom [Nicholas Timmins: 2004]

II.4. Organization and structure of blood transfusion in Algeria:

Political level with responsibility for blood policy legislation, the blood service (BS) is under Government responsibility, through the Ministry of Health, Population and Hospital Reform. Hospital transfusion departments are financed from the hospital budget.

II.4.1. Transfusion system includes:

II.4.1.1 National Blood Agency:

- Public and administrative establishment, concerned with science and technology, under the supervision of the Minister of Health, established on 9th April 1995 pursuant to Executive Order N°. 95-108. The Agency is responsible for defining national blood policy and implementing a programme of action [Kazzal Kamal... et al: 2008]

II.4.1.2 Blood transfusion establishments:

- The transfusion activity is performed by 179 structures called departmental blood transfusion centres, or blood transfusion centers or blood transfusion posts or blood banks.
- The functions of these structures are defined by the decree of (February 2006) for regulation, creation and functions of the blood transfusion establishments.

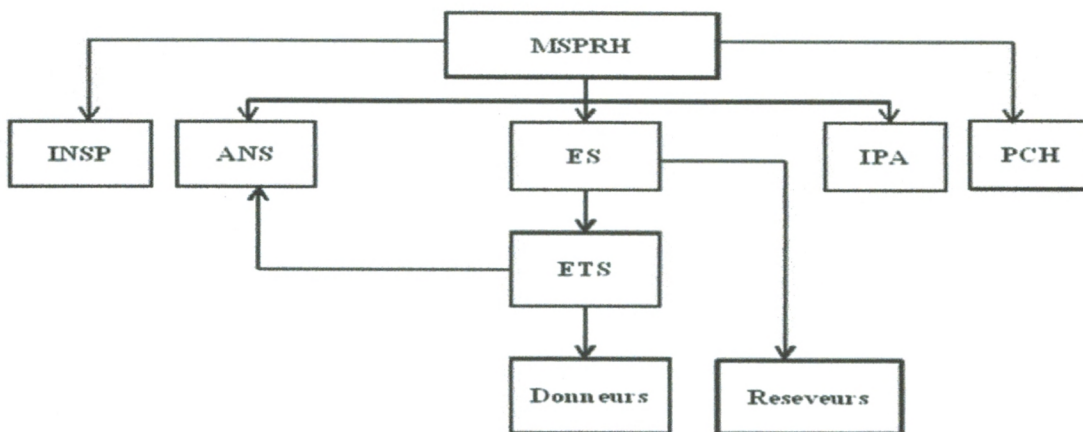


Figure 9: Organisation of institutions in Algeria [Ghaffour. A: 2008]

II.4.2 National Blood Programme:

Under the Ministry of Health, Population and Hospital Reform, the year 2006 was characterized by the establishment of an ambitious blood programme. The action plan developed defines objectives for the period 2006-2009:

- Supplementing regulations and / or amending existing legislation,
- Restructuring patterns territorial organization of blood transfusion,
- Organization networking and computerization of transfusion device,
- Organization of infrastructure and equipment for blood transfusion establishments,
- Human resources development and personnel training,
- Blood donation promotion: Increases donations and significantly reduce the Gifts from family donors,
- Mobile collection: more than half of the donations are from the mobile collection,
- Separation of whole blood collected,
- Quality assurance system and quality management in the 48 departments of Algeria,
- Creation of a laboratory for the testing of blood products,

- Establishment of a collection system for the plasma fractionation

II.4.3 Transfusion network:

- Since January 2006, in the entire territory of Algeria, the structures of blood transfusion established or corrected by the Ministerial Order of 09th November 1998 on the regulation, the establishment and functions of the blood transfusion establishments, was at the number of 152 with 23 blood transfusion centres and 129 blood transfusion posts.
- The analysis of this transfusion device has highlighted the high number of structures and a disparity of activities and transfusion practices, a lack of coordination and cooperation between the structures of blood transfusion located in the same department, although there are many reconciliation initiatives and exchanges in some areas.
- In 2006 blood transfusion establishments were reorganized into departmental blood transfusion centres. The decree of 15th February 2006 on regulation, establishment and functions of the blood transfusion structures described new patterns of territorial organization, and increases the number of structures to 179 with:
 - 45 departmental blood transfusion centres
 - 16 blood transfusion centres
 - 99 blood transfusion posts
 - 19 blood banks.
- This is to keep the sites near hospitals for the collection and distribution and concentration of infectious activities controls and immuno-haematological donations as well as preparation of blood components in a smaller number of structures able to take in charge these activities on satisfying the requirements for safety and quality.
- The main objective of this organization is to have a coherent and efficient network, to improve the availability of blood products in both quantity and quality, thereby ensuring maximum transfusion safety.
- Each department of Algeria includes a departmental blood transfusion centre, reference centre for blood transfusion posts and blood banks of the department.
- These territorial patterns are determined as follows:
 - Identification of the blood transfusion establishments
 - The health care facility to which each blood transfusion establishment depends to

- Hospital structures covered
- Prevue collection areas for each blood transfusion establishment.

II.4.4 Repositories or guidelines:

A number of benchmarks are developed and made available to the staff of blood transfusion establishments:

- Good transfusion practices
- Guide to the layout of the premises of a blood transfusion centre
- Guide to the characteristics of blood transfusion equipment
- Textbook of the doctor of the donation
- Guide to the medical selection of blood donors
- Procedures and other papers
- Standard operating procedures for biological qualifications of blood donations [Kazzal Kamal.. et al: 2008].

II.5. Organization and structure of blood transfusion in Zimbabwe:

II.5.1 The blood system in Zimbabwe:

- The National Blood Service Zimbabwe (NBSZ) was established in 1988 and is mandated by the Ministry of Health and Child Welfare to collect, process, store and distribute blood and blood products to Zimbabwe's hospitals.
- NBSZ is registered as a private non-profit making company under the Companies Act, Chapter 190 and is also registered as a Welfare Organisation, WHO/54/68 under the Welfare Organisations Act, Chapter 93.
- Although not a government institution, the Service is an essential component of health delivery services.

II.5.1.1 National Committee:

- The National Committee (Board) is composed of:
 - Representatives from the Ministry of Health and Child Welfare,
 - Zimbabwe Red Cross Society,
 - Association of Health Care Funders,
 - National Aids Council, and elected blood donors.

- The Chief Executive Officer and the Medical Director are ex-officio members of the National Committee.
- The National Committee is thus the highest decision making body of NBSZ, and is involved in policy formulation, approval of budgets and final accounts, and monitoring performance figure below.

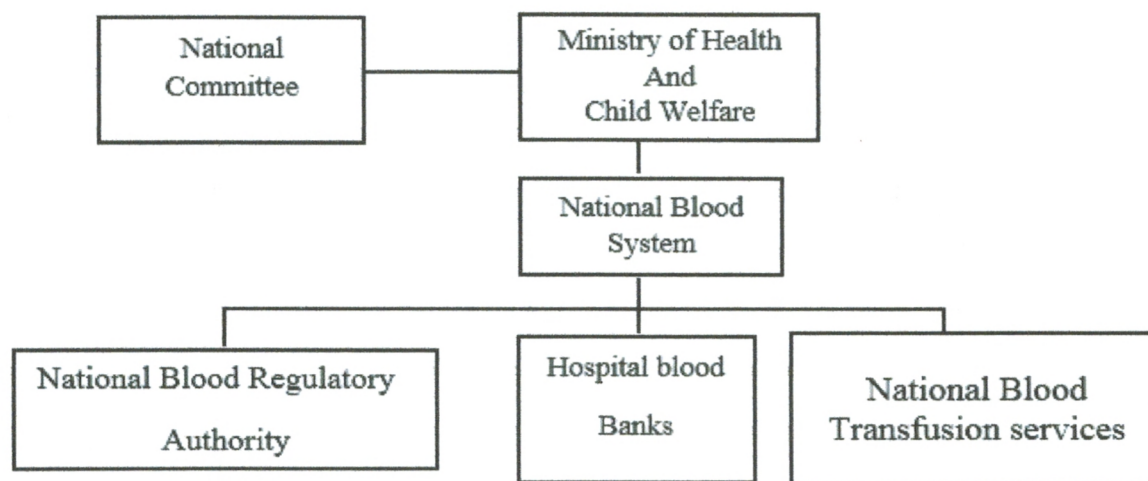


Figure 4.5: Structure of the national blood system in Zimbabwe [Mvere D Adjar. 2013]

II.5.1.2 funding transfusion service:

- NBSZ operates on a cost recovery basis for its recurrent costs.
- Capital costs are funded from donations by local private organisations and international aid agencies through the support of the government.
- The public sector consumes 75% of the products and services and the balance by the private health sector.

II.5.1.3 National Blood Service of Zimbabwe:

- NBSZ is headquartered in Harare, with
- NBSZ branches located in Bulawayo, Gweru, Mutare and Masvingo.
- Its mission is to serve the nation by the provision of a cost effective service that ensures adequate safe blood and blood products to all in need through commitment, dedication and care.

- There are five main blood centres in Zimbabwe located in five provinces which there under provide services to district hospital and private hospital around the country.
- NBSZ is registered as a not for profit company under the Companies Act, (Chapter 24.03)
- It has been in existence since 1988 having been amalgamated from 3 separate units established in the early 50s.
- It is the sole facility with the mandate for the supply of blood products in Zimbabwe
- It is funded through a partial cost recovery system as well as fiscal funding from government and also from resource partners and a few corporates.
- It has established a total of 5 branches that are strategically placed to meet the blood needs of the entire country [Mvere D Adjar: 2013].

Chapter III

Regulation of blood transfusion in the world

III.1 WHO recommendation of blood transfusion:

- World Health Organization emphasized the importance of an integrated approach to blood safety as early as 1975 (WHA28.72).
- A blood safety programme was subsequently established to develop and promote strategies for blood safety on global, regional and national levels through advocacy and provision of technical support to WHO Member States.
- A number of World Health Assembly (WHA) resolutions, recommendations, guidelines, and other supportive documents have been issued to strengthen national, blood services as a first line intervention in the prevention of HIV/AIDS nosocomial transmission and in the provision of safe and quality health care.
- The main WHA and Executive board resolutions in the field are listed below:
 - 1975 :WHA28.72: national blood services based on voluntary unpaid blood donors;
 - 1987 : EB79.R1: national blood policies;
 - 1995 :WHA48.27: international collaboration;
 - 2000 :WHA53.14: HIV/AIDS confronting the epidemic – blood safety priority and World Health Day 7 April;
 - 2002 :WHA 55.13: quality of care: patient safety;
 - 2003 and 2004: blood safety on agenda in regional committees; and
 - 2005: WHA 55.13: World Blood Donor Day annual global event.
- The WHO integrated strategy for blood safety is aimed to support capacity building in blood transfusion at country level through advocacy, technical assistance, training and documentation, highlighting to Member States the need to strengthen and support the development of well-organized and sustainable blood transfusion services.
- The WHO aide memoire for national blood programmes briefly presents key issues of the integrated strategy to strengthen safety and adequacy of the blood supply:
 - establishment of a nationally coordinated well organized blood transfusion service;
 - collection of blood from voluntary non-remunerated donors from low risk populations;
 - testing, processing, storage and distribution of blood and blood components;
 - reduction of unnecessary transfusions through the effective clinical use of blood, including use of alternatives to transfusion;
 - quality systems covering every step of the blood chain, from recruitment and selection of safe donors to administration and monitoring outcomes of blood transfusion to the patient in need [WHO:2011]

III. 2 Regulation of blood transfusion in US:

III.2.1 Legal and regulatory framework of blood transfusion:

- The FDA has regulatory authority over drugs, biologics and devices as mandated by the Federal Food, Drug and Cosmetic (FDC) Act of 1938 and the Public Health Services (PHS) Act of 1944.
- In particular, blood establishments in the US are therefore:
 - Regulated by the FDA both voluntary and commercial sectors.
 - Required to follow federal regulations provided by the FDA in the composite form of the CFR, (Title 21 CFR)
 - Inspected at regular intervals by agents of the FDA.
 - In 1980 the coming of HIV in the scene had brought a change in the regulation system of US.
 - Since May 1991, CBER issued a number of memoranda to industry, depicting new recommendations, and modifications to previous guidance, in addition to guidelines on quality assurance and validation of computer systems.
 - Guide to inspection of blood banks is a technical reference and intended used in conjunction with:
 - Inspection Operations Manual (IOM),
 - Code of Federal Regulations, Title 21 (21 CFR),
 - Compliance Program for the Inspection of Licensed and Unlicensed Blood Banks (CP 7342.001)
 - Compliance Policy Guides for biologics (CPG 7134).
- In several instances the manual refers to memoranda published by CBER and sent to registered blood establishments.
- These memoranda should be available at the FDA District Offices, if not, a copy can be obtained from CBER, Division of Inspections and Surveillance, Office of Compliance, (301) 594-1194.

III.2.2.FDA five layer system 1991:

- First, donor screening is performed. Potential donors are provided educational materials and asked specific questions by trained personnel about their health and medical history. Potential donors whose blood may pose a health hazard are asked to exclude themselves.

- Second, after donation, the blood is tested for blood-borne agents such as HIV-1, HIV-2, HBV, HCV, HTLV-1, syphilis, and CMV (some collections). Donors also are excluded based on risk of malaria, vCJD, and acute illness.
- Third, blood establishments must keep current a list of individuals who have been deferred as blood or plasma donors and check all potential donors against that list to prevent use of units from deferred donors.
- Fourth, blood products are quarantined until the products have been thoroughly tested and the donation records have been verified.
- Fifth, blood establishments must investigate any breaches of these safeguards and correct system deficiencies that are found by the firms or through FDA inspection. Licensed firms must report to FDA any manufacturing problems, e.g., errors or accidents that may affect the safety, purity, or potency of their products.
- In addition to these layers of protections, many plasma derivative products also are processed to inactivate viruses that may be present. At the present time, the technology to inactivate heat-stable, non-lipid enveloped viruses, such as the Hepatitis A virus, while preserving the functions of the plasma proteins, is not available.
- FDA regularly and frequently reviews all of its efforts to assure blood safety.
- Additionally, FDA works closely with the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the National Institutes of Health (NIH) so that the latest science is brought to bear in the oversight of the blood supply.
- FDA also regularly interacts with patient groups, academicians, and industry scientists to remain current with outstanding issues of concern and technological advances.
- FDA has benefitted from outside recommendations and carefully considers any recommendations that may enhance the quality of the nation's blood supply [FDA: 1990].

III.2.3. Part a - whole blood donor suitability:

III.2.3.1. Donor Suitability

Refer to the following CBER memoranda for additional information:

1. "Donor Suitability Related to Laboratory Testing for Viral Hepatitis and a History of Viral Hepatitis", dated December 22, 1993.
2. "Revised Recommendations for Testing Whole Blood, Blood Components, Source Plasma and Source Leukocytes for Antibody to Hepatitis C Virus Encoded Antigen (ANT-HCV)", dated August 5, 1993.

3. "Deferral of Blood and Plasma Donors based on Medications", dated July 28, 1993.
 4. "Revised Recommendations for Testing Whole Blood, Blood Components, Source Plasma and Source Leukocytes for Antibody to Hepatitis C Virus Encoded Antigen (Anti-HCV), dated April 23, 1992.
 5. "Revised Recommendations for the Prevention of HIV Transmission by Blood and Blood Products", dated April 23, 1992.
 6. "Exemptions to Permit Persons with a History of Viral Hepatitis Before the Age of Eleven Years to Serve as Donors of Whole Blood and Plasma: Alternative Procedures", dated April 23, 1992.
 7. "Clarification of FDA Recommendations for Donor Deferral and Product Distribution Based on the Results of Syphilis Testing: dated December 12, 1991.
 8. "FDA Recommendations Concerning Testing for Antibody to Hepatitis B Core Antigen (Anti-HBc)", dated September 10, 1991.
 9. "Recommendations for the Management of Donors and Units that are Initially Reactive for Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg)", dated December 2, 1987.
 10. "HTLV-I Antibody Testing", dated November 29, 1988.
- All persons donating blood or blood components for transfusion or further manufacturing use should receive information about the safety of blood products in relation to AIDS epidemiology and the implications for donors who have engaged in certain high-risk activities.
 - The information should be written in language that assures that the donor understands the definition of high-risk behaviors and the importance of self-exclusion. Procedures should also be available that permit communication of this information to visually impaired, illiterate, or non-English speaking persons if they are permitted to donate.
 - The procedures applied should provide an opportunity at each visit for the donor to consider the information and to make an informed decision about whether to donate[FDA.1991].

III.2 Regulation of Blood transfusion in France**III.2.1 Regulation and control in 1993: lifesaving product can become a deadly product.****III.2.1.1 Act: No. 52-854 of 21 July 1952 on the therapeutic use of human blood and plasma derivatives.**

- Organize the transfusion tissue and set out some key principles:
 - Reforms:
 - Volunteering.
 - Not for profit.
 - Volunteering is requested, but not formally imposed...
 - Product price fixed by decree
 - Institutions approved by the Ministry.
 - Delivery of products on prescription.
 - Product price and operation fixed by decree

III.2.1.2 A decree of 16 January 1954 and two ministerial decrees

- Creation of the National Advisory Committee of blood, which gives an opinion on the approval of blood transfusion centers and specify the technical conditions under which they are subjected.
- Control activities on site may be exercised by qualified persons designated by ministerial decree.
- At the regional level, a regional doctor recommended blood transfusion is responsible for advising the medical inspectors of the Regional Directorates of Health and Social Affairs (DRASS) and Departmental Directorates of Health and Social Affairs (DDASS) on any matter relating to the transfusion.
- It can be responsible for investigations or missions to blood transfusion centers. These centers perform a public service and are under the control of the Ministry of Health.
- Four categories of establishments are planned:
 - departmental centers,
 - Post local transfusion
 - Centers dessiccation of plasma
 - Centers plasma fractionnassions.
- All institutions depends on an office of the Directorate General of Health (DGS), with limited resources.

- The number of sites blood transfusion: 185 legal entities: 138 distinct and independent from each other, with seven different statutes.
- Techniques for testing or to transform the blood into different products vary from one center to another.
- This system, failed, run until 1992.
- The pool of thousands of donations for industrial fractionation, was causing massive contamination by AIDS virus.
- The lack of cohesion, the total heterogeneity of practices, seeking financial stability, policy and structural weakness of supervision and deficiencies in communication between different levels: all factors that may explain the incomplete compliance the ministerial circular of June 1983, indicating the criteria for donor selection.
- Doctors, disobeyed this circular did not practice clinical screening (personal interview and review) that would have allowed donors to identify suspects.
- The institutional and intellectual isolation from the field of transfusion and the strong conviction of the merits of the transfusion led to a prescription, which would have resulted in much more numerous than in other countries of contamination;
- It was not until 1985 that testing for HIV antibodies is mandatory on each donation. Previously, only syphilis (1947) and hepatitis B (1971) are detected. Follow transaminases ALT (1988), hepatitis C (1990) and HTLV (1991).
- The concept of blood safety is addressed for the first time in DH/DGS/3B Circular No. 47 of 15 January 1992 on the monitoring of blood safety among institutions of blood transfusion and health facilities (ES), which lays the foundation for the future organization of blood transfusion in France and traceability.
- It notes the occurrence of transfusion record, which becomes part of the patient's medical record, completed at the bedside by the staff.
- On 1 July 1992, a ministerial decree creates the French Blood Agency as a public health action group interest.

III.2.2 The period 1993-1998: the progress rise of blood transfusion safety.

III.2.2.1 Act 93-5 of 4 January 1993 on safety in blood transfusion medicine

- The total overhaul of blood transfusion.
- Denounced on the administrative side, condemned in law, the failure of the state in the exercise of its supervisory power over the utility of blood transfusion.
- On the one hand: the creation of a specific public institution of transfusion, secondly, with the power of consistent control.
- The law sets out the principles of a new organization of blood transfusion and has six main themes:
 - Ethical Principle of blood donation.
 - Creating regulatory agency coordination and AFS.
 - Good transfusion practices.
 - Device hemovigilance.
 - Organization territory of blood transfusion.
 - Creation of laboratory LFB.

Article 1: Is approved the settlement of the French Blood Agency on good manufacturing practices.

Article 2: The blood establishments have a period of six months from the publication of this Order to comply with the provisions contained in the appendix 2.

Article 3: repealed items: 1 to 3, 5 to 9 and 11 to 15 of the order of 3 November 1986 on blood samples from the date of expiry of six months mentioned in the previous article.

Article 4: Article 10 of the Decree of 3 November 1986 above is replaced by the following: The biological analyzes required under Article 4 of this Order (except to the extent of hemoglobin) should be performed on each sample in where apheresis'.

Article 5: The President of the French Blood Agency is responsible for the implementation of this Order, to be published in the Official Journal of the French Republic.

III.2.2.2 Act No. 98-535 of 1 July 1998 on the strengthening of health surveillance and monitoring of the safety of products for human use

- New regulation for blood transfusion.
- This law, which is beyond the scope of blood transfusion (creation of the Agency for the Safety of Health Products (AFSSAPS), the Institut de Veille Sanitaire (INVS), etc...).
- The main provisions of this Act relating to blood transfusion are:

- Creation of the National Committee for Sanitary Security (CNSS)
- Creation of the Institut de Veille Sanitaire (VS)
 - In charge of monitoring the epidemiology of blood donors for infectious markers
 - Creation of the French Blood Establishment (EFS) single legal entity comprising 18 institutions of Blood Transfusion (second pattern of organization of transfusion)
 - With main mission in blood transfusion to ensure the availability of PSL at the national level,
- Creation of the French Agency for Sanitary Safety of Health Products (AFSSAPS)
 - Missions evaluation, inspection and control of health care products and cosmetics (drugs, PSL, organs, tissues and cells, cell therapy products and gene products, medical devices, laboratory reagents, cosmetics, etc. ...)
 - Mission Health Surveillance /

III.3.3 Current regulation:

III.3.3.1 Order 2005 1087 September 1, 2005

- This ordinance provides that the basis for the transposition into French law of the four European directives devoted to transfusion safety.
- It allowed the publication from 2005 to 2007 a series of regulations that ensure that transposition in the following areas:
 - Organization of hemovigilance
 - Organization of blood donation
 - Good transfusion practices
 - Deposits of PSL.

III.3.3.2 Code of Public Health

Part I: General Health Protection

Book II: Don and use of elements and products of the human body

Title II: Human Blood

(See Appendix 1)

III.3.3.3 Order of November 6, 2006: The principles of good practice (see appendix 3)

- **Article 1:** The principles of good practice which should provide the blood establishments, the blood transfusion center armies and health institutions allowed to keep and dispensing, or blood components are defined in the Annex to this Decision.

- **Article 2:** The blood establishments, the blood transfusion center armies and health institutions allowed to keep and dispensing, or blood components have a period of six months after its publication in the Official Journal the French Republic to comply with this decision.
- **Article 3:** The order of 10 September 2003 on the approval of the settlement of the French Agency for the Safety of Health Products defining the principles of good practice which should provide the blood establishments is repealed.
- **Article 4:** The director of the Drug Evaluation and organic products and the Director of Inspection and institutions are responsible, each in his case, the execution of this decision, which will be published in Journal official of the French Republic.

III.2.3.4 Decree No. 2009-804 of 24 June 2009

Pertaining to establishments Blood Transfusion and amending sections D and D 1223-23 1221-6 Code of Public Health.

Decree of 6 February 2009: on transmission conditions pockets and plasma samples from blood donors collected by the French Blood Establishment in virology laboratory of the National Institute blood transfusion associated national centers reference hepatitis B, C and delta and human immunodeficiency virus.

- **Article 1:** The French Blood Establishment sends blood to the virology laboratory of the National Institute of Blood Transfusion, under its missions laboratory associated national reference centers of hepatitis B, C and delta, and human immunodeficiency all pockets and all plasma samples from blood donors positive for one or more of the following sign:
 - Anti-HIV-1 / HIV-2;
 - HIV RNA;
 - Anti-HCV
 - HCV RNA;
 - HBsAg;
 - HBV-DNA;
 - Anti-HBc antibodies newly detected in a known donor;
 - Anti-HTLV antibodies.
- The French Blood Establishment also transmits to the national reference center pockets and plasma samples from donors with atypical clinical and biological profile may correspond to a hepatitis or retroviral infection linked to a mutant virus.

- Pockets and plasma samples were transferred by the French Blood Establishment in virology laboratory of the National Institute blood transfusion free of charge.
- **Article 2:** The plasma to be transported to the virology laboratory of the National Institute transfusion of blood is from two sources:
 - 1-2 ml of plasma from controlled and collected at blood donation tubes; 100 ml of plasma from pockets of plasma prepared from donated blood.
 - Plasma from pockets prepared from donated blood is packaged in bags by sterile connection and labeled by the French Blood Establishment, to ensure the traceability link between the original packets, the receiving pocket, gift and the corresponding questionnaire sent to the Institute of Health, according to the regulations.
 - When the plasma bag is not available in case of single donation of apheresis platelets or red blood cells and in the case of plasma bag destroyed being prepared, only the sample tubes from control is sent to the virology laboratory of the National Institute transfusion of blood, indicating the reason for non-availability of the plasma bag.
- **Article 3:** Pockets and plasma samples to be transmitted is packaged and transported in accordance with the decree of 24 April 2002 referred to above.
- The virology laboratory of the National Institute Blood transfusion provides load and transport responsibility, which is performed by a provider in accordance with the provisions of the Decree of 1 June 2001 referred to above.
- Further practical layout-related transportation will be established directly between the French Blood Establishment and the virology laboratory of the National Institute blood transfusion.
- A form is attached pockets and plasma samples sent. It includes at least the identification of the sender and the blood establishment sampler, the identifier of the gift and the name of the virus concerned.
- **Article 4:** The products provided by the French Blood Establishment are used by the virology laboratory of the National Institute transfusion of blood in the framework of the missions assigned to it under the decree of November 29, 2004 referred to above.
- The virology laboratory of the National Institute blood transfusion cannot make any direct industrial exploitation of all or part of plasmas transmitted by the French Blood Establishment by a transfer to another agency outside of collaborations that could occur between laboratories national or international experts.

Article 2: The decree of 30 March 1998, as amended, which approved the regulations of the French Blood Agency on the list of labile blood products and taken pursuant to Article L. 666-8 of the Code of Public Health is hereby repealed.

Article 3: The characteristics of blood products set out in Annex II of this Order replaces the characteristics set out in the previous regulations of the French Blood Agency taken pursuant to Article L. 666-8 of the Code of Public Health.

Article 4: The Director General of the French Agency for the Safety of Health Products and president of the French Blood Establishment shall be responsible, in part, for the implementation of this Order, which will be published and its annexes the Official Journal of the French Republic.

Decree of 19 July 2005: Fixing the list and characteristics of blood products amending the Order of 29 April 2003.

Art. 1. - Annexes I and II of the Decree of 29 April 2003 referred to above are amended respectively in Annexes I and II of this Order.

Art. 2. The Director-General of the French Agency for the Safety of Health Products and president of the French Blood Establishment shall be responsible, in part, for the implementation of this Order, which will be published as well as its Annexes to the Official Journal of the French Republic.

Decision of 28 March 2007: Amending the Decree of 29 April 2003 laying down the list and change the characteristics of the PSL.

III.3.3.8 Regulations in relation to the transportation of samples, and products derived from human blood samples

Decree of 24 April 2002: *Wearing* approval of the Regulation on best practices for transporting samples, samples and products derived from human blood.

Decree of 16 January 2009 amending the Decree of 20 April 1994: Pertaining to the declaration, classification, packaging and labeling of dangerous substances.

III.2.3.9 Regulations in connection with the filing of Blood:

Decree No. 2007-1324 of 7 September 2007: Pertaining to blood banks and amending the Code of Public Health.

Order of 15 July 2009 amending the Decree of 3 December 2007: Relating to certain personal qualifications blood banks.

Decree of 30 October 2007: Fixing the list of materials blood banks under Article R 1221-20-

Decree of October 30, 2007: Concerning the conditions of authorization blood banks taken under sections R and R 1221-20-1 1221-20-3

Decree of December 3, 2007: Pertaining to the qualifications of some staff of blood banks.

III.3.3.10 Regulations in relation to the computer:

Decision DG No. 2008-52 of 3 March 2008 amending the No. 2 of the French Blood Agency of 24 November 1997 Technical Directive: Relative to the conditions of implementation of the computerized traceability PSL.

III.3.3.11 Regulations in relation to a transfusion:

Order of 10 October 2007: setting out the conditions for the storage of blood components in the health facilities.

Circular DGS / DH / DHOS / AFSSAPS No. 03/582 of 15 December 2003: Relating to the realization of a transfusion

Circular DGS / DH / AFS 31 January 1997: Related to autologous transfusion in surgery

III.3.3.12 Regulations in relation to blood safety:

Decision of 7 May 2007: Fixing the form, content and methods of transmission of the declaration for serious adverse reactions occurred at a blood donor

Circular DGS / DHOS / AFSSAPS No. 581 of 15 December 2003: Relating to recommendations on what to do in case of suspected transfusion incident by bacterial contamination.

Decision of 19 February 2008: Fixing the uniform annual summary report of adverse events and incidents under Article R 1211-45 of the Code of Public Health

Decree of 11 August 2008: Amending the Decree of 8 November 2006 establishing the shelf by the sponsor and the investigator of documents and data in biomedical research involving human drugs.

III.3.3.13 Regulations in relation to blood safety:

Circular of 13 March 2008: Relative to the recommendations of management of people at risk of HIV transmission

Decree No. 2008-875 of 29 August 2008: made for the purposes of Article 22 of Law No. 2006-739 of 28 June 2006 concerning the sustainable management of radioactive materials and waste.

III.3.3.14 Regulations in relation to the laboratory:

Decree 2002-660 of 30/04/2002: Relative to the transmission conditions of biological samples to private laboratories (LABM) and amending Decree No. 76-1004 of 04/11/1976 laying down the conditions for the authorization of LABM.

Directive 98/79/EC: Relative medical devices for in vitro diagnosis.

Decree of 26 April 2002 amending the Decree of 26/11/1999: Related to the performance of clinical laboratory tests.

III.4 Regulation of blood transfusion in UK:

III.4.1 Legal and regulatory framework:

- The functioning of NBS is regulated by various laws (specific articles) and additional acts from 1968 to 2005, including the Health Care law.
- The regulatory provisions of the 1988 blood law were revised, towards the elaboration of a modern legal framework observing EU dedicated directives.
- The Blood Safety and Quality Regulations 2005 are the current regulation in the UK.

III.4.2 EU Blood Directives and UK Blood Regulations:

- The UK blood regulation are found in the Red Book.
- **Directives 2002/98/EC and 2004/33/EC** constitute the 'Blood Directives' in 2005.
- **Directives 2002/98/EC:** setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC.
- **Commission Directive 2004/33/EC:** implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components' [**UKBTS: 2005**]
- Two other Directives in 2006, on haemovigilance/traceability and on quality systems.
- The Blood Safety and Quality Regulations 2005 transpose these Directives into UK law.

- The Regulations apply throughout the UK, including the private sector and come into force on 8 November 2005.
- The Regulations use the term 'blood establishment' for organizations that collect, process and distribute blood and blood products. In the UK the blood establishments are the four national blood services (NBS, SNBTS, NIBTS and WBS).
- The regulations retain the term blood bank for the laboratories within hospitals that hold, match and supply blood components to individual patients.
- Several Articles in the Directives apply to hospital blood banks and these have been transposed into the Regulations.
- The Directives on quality systems and haemovigilance/ traceability also impact on hospital blood banks. These lead to amendments of the Regulations.
- The EU Directive on Tissues (2004/23/EC) become legally binding in the UK from April 2006.

III.5 Regulation of blood transfusion in Algeria:

- World Health Organization as led Algeria to establish a national policy of blood and thereby undertake a reform of the transfusion organization, according to WHO:1987 : EB79.R1: national blood policies[WHO/Afro: 2011]

III.5.1. Executive Order N°. 95-108 creation of the National Blood Agency:

- Minister of Health, established on 9th April 1995 pursuant to Executive Order N°. 95-108: The National Blood Agency which is responsible for defining national blood policy and implementing programme of action.
- In 1998, the National Blood Agency set up a regulatory basis consisting of a set of texts dealing with precision the rules to be respected in collection, preparation and biological qualifications of blood:
 - Adjustment, establishment and functions of the blood transfusion establishments
 - List of equipment and consumables needed.
 - Mandatory testing for HIV infection, viral hepatitis B and C, and Syphilis on all donated blood.
 - Rules of good practice preparation of blood products.
 - Conditions of distribution of blood and its derivatives.

III.5.2. Decree No. 198 of 15 February 2006 on the establishment, organization and determining the responsibilities of blood transfusion facilities:**III.5.2.1. Chapter 1: General Provisions**

Article 1: This order is intended for creating, organizing and defining the functions of blood transfusion facilities.

Article 2: The blood transfusion facilities are linked to Health Sectors; Hospitals University Centre, Specialized Hospitals and Hospitals.

Article 3: The blood transfusion facilities are specific structures organized in a network and specialized in all aspect of the activity of blood:

- Recruit blood donors and collect blood;
- Prepare blood components;
- Analyze and describe blood donations;
- Maintain and distribute blood and blood products.

Article 4: Transfusion activity must be in accordance with good transfusion practices.

Article 5: The blood transfusion facilities are organized:

- Wilaya (provincial) Centre of Blood Transfusion (CWTS)
- Blood Transfusion Center (CTS);
- Post Blood Transfusion (PTS);
- Blood Bank (BS).

Article 6: The centers Wilaya (province) of blood and the blood transfusion centers perform their duties respectively, in each Wilaya level and health facilities for the positions of blood and blood banks they cover in analytical skills and gifts, preparation and distribution of blood products.

Article 7: The list of blood transfusion facilities, linking their facilities, health facilities they cover qualifications for organic gifts, preparation and distribution of labile blood products and their areas of mobile collection are set Schedule to this Order.

III.5.2.2. Chapter 2: Functions of blood transfusion facilities

Article 8: The Centre of Blood Transfusion Wilaya (CWTS) is responsible for:

- Participate in the development and implementation of measures to promote blood donation;
- Organizing blood drives and recruit blood donors;
- Maintain a file of blood donors;

- Provide information of blood donors and submit to examination and appropriate clinical examinations;
- Ensure the collection of whole blood;
- Ensure the collection by apheresis;
- Ensure biological qualifications blood donations;
- Prepare blood components and blood products processed;
- Establish safety reserves and rare blood groups;
- Respond to requests for blood products introduced by the doctors of the health facility to which it relates;
- Ensure the Immuno-hematology at the receiver;
- Provide childcare;
- Establish a quality assurance system;
- Perform quality control of blood products;
- Assist in the collection of any information relating to incidents and accidents transfusion;
- Submit an annual survey of the whole blood activity of the province to the National Blood Agency;
- Ensure the Immuno-hematology at the receiver;
 - Provide childcare;
 - Establish a quality assurance system;
 - Perform quality control of blood products;
 - Assist in the collection of any information relating to incidents and accidents transfusion;
 - Submit an annual survey of transfusion activity structures covered by the blood transfusion center, the National Blood Agency;
 - The blood center may, after approval by the National Blood Agency:
 - Ensure the collection by apheresis;
 - Prepare the plasma;

Article 11: In addition to the powers referred to in Article 10 above, the blood center can for blood transfusion facilities health facilities it covers in biological qualifications donations, preparation and distribution labile blood products.

- Participate in the evaluation of the need for blood;
- Ensure biological qualifications donations blood banks;
- Perform validation doubtful serological screening positions from blood transfusion;

- Prepare labile and converted from samples from the blood transfusion facilities health facilities it covers in biological qualifications gifts, preparation and distribution of labile blood products, blood products;
- Distribute labile and blood products;
- Centralize information on blood and its derivatives.

Article 12: The Blood Transfusion Station/Post (PTS) is responsible for:

- Organizing blood drives and recruit blood donors;
- Maintain a file of blood donors;
- Provide information of blood donors and submit to examination and appropriate clinical examinations;
- Ensure the collection of whole blood;
- Ensure biological qualifications blood donations;
- Establish safety reserves;
- Respond to requests for blood products introduced by the doctors of the health facility to which it relates;
- Ensure the Immuno-hematology at the receiver;
- Provide childcare;
- Transmit any information on incidents and accidents to transfusion department of blood transfusion or blood transfusion center to which it is attached in transfusion health coverage as agreed.
- Submit a quarterly report of Transfusion in central province of blood or blood transfusion center to which it is attached in transfusion health coverage as agreed.

Article 13: The Blood Bank (BS) is responsible for:

- Organizing blood drives and recruit blood donors;
- Maintain a file of blood donors;
- Provide information of blood donors and submit to examination and appropriate clinical examinations;
- Ensure the collection of whole blood;
- Establish safety reserves;
- Respond to requests for blood products introduced by the doctors of the health facility to which it relates;
- Ensure the Immuno-hematology at the receiver;
- Provide childcare;

- Transmit any information on incidents and accidents to transfusion department of blood transfusion or blood transfusion center to which it is attached in transfusion health coverage as agreed in the Annex;
- Submit a quarterly report of Transfusion in central province of blood or blood transfusion center to which it is attached in transfusion health coverage as agreed in *Appendix 2*.

III.5.2.3. Chapter 3: Final Provisions:

Article 14: shall be repealed provisions of the Decree of 9 November 1998 described above.

Article 15: The Secretary General of the Ministry of Health, Population and Reform Hospital is responsible for the implementation of this Order.

Article 16: This Order shall be published in the Official Bulletin of the Ministry of Health,

III.6.Regulation of blood in Zimbabwe:

- World Health Organization as led Zimbabwe to establish a national policy of blood and thereby undertake a reform of the transfusion organization, according to WHO: 1987: EB79.R1: national blood policies [WHO/Afro: 2011].
- The government has monopolizes blood and blood products within the nation through the Ministry of Health Child Welfare.
- To meet both demand and safe blood supplies the national blood programme has been delegated to single authority; National blood service of Zimbabwe (NBSZ).
- Since the colonial era the blood transfusion has being function.

III.6.1.Policy I:

The government is committed and supports the Service in its implementation of an efficient, affordable, accessible and cost effective national blood programme.

- **Purpose:**

This policy assures the Service of the support of the national authorities in order to strengthen the ability of the Service to provide an efficient, affordable and cost effective blood supply that is accessible to all in need.

- **Mission:**

- Provide legal authority to the Service through appropriate legislation in order to protect the ethics and standards of the national blood programme.
- Participate fully in the meetings of the Board of the Service.

- Provide financial support through national subsidy and access to international resource partners.
- Provide mechanisms to support a full cost recovery system.
- Facilitate collaboration between the Service and hospital blood banks in order to ensure quality 24 hour service processes from vein to vein.
- Promote collaboration between the Service and other Departments in the Health Services.
- Establish appropriate relevant regulatory mechanisms to ensure the suitability and quality of products imported for use by the Service
- Regulate activities in a hospital setting that relate to clinical use and record maintenance.
- Facilitate the development of short and long term training courses in transfusion medicine and other relevant areas courses in order to strengthen human resources for the Service.
- Provide support for the development and implementation of national Standards for Blood Transfusion in Zimbabwe and their regular review by all stakeholders.
- Provide guidelines for the management and financing of the blood supply in cases of disasters, whether natural or man-made.
- Facilitate collaboration activities between the Service and other national, regional and international bodies.
- Facilitate joint ventures for the allocation of land/property from local authorities upon which to locate donor clinics and related activities of the Service.
- Facilitate other income-generating projects for the Service in order to benefit the customers by reducing cost recovery fees for blood products.
- Facilitate the acquisition of foreign currency and the importation of requirements for the Service.

The customer of the Service is the hospital or other approved health institution. All invoicing is for the account of the hospitals or approved health institutions that have been authorized to transfuse blood as per the criteria stated on the Standards for Blood Transfusion, not the individual patient.

III.6.2. Policy II:

The Service will implement ethical principles for blood donation and transfusion

- **Purpose:**

This policy aims to ensure that the Service complies with the Code of Ethics of a Blood Transfusion Service as enunciated by the International Society for Blood Transfusion (Adopted by the General Assembly ISBT July 12, 2000.) And endorsed by the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies and the World Health Organization.

- **Strategy:**
 - Blood donation must, in all circumstances, be voluntary. No pressure or undue influence of any kind should be brought to bear upon the donor.
 - Financial benefit must never be a motive for the donor. Voluntary, non-remunerated blood donors shall continue to be the only source of blood
 - The donor shall be advised of the possible adverse reactions associated with blood donation. The donor's health and safety is of paramount concern.
 - There shall be no discrimination of any kind, whether by race, nationality or religion, in blood donation.
 - There must be no financial motivation to transfuse blood or blood products on the part of either the prescriber or the establishment where the patient is treated.
 - Wastage of donated blood or its products, a scarce human resource, must be avoided at all costs.
 - Anonymity between donor and recipient shall be respected, except in special cases such as directed donations approved by the medical director.
 - Whatever their financial resources, all patients shall be able to receive blood or blood products, without discrimination by race, nationality, religion or otherwise.
 - Autologous blood transfusion shall be promoted and practiced where clinically indicated. Patients referred for autologous donation must be accepted by the medical director.
 - Only internationally approved facilities that conform to international standards, within Zimbabwe, shall be sourced for the fractionation of surplus plasma and for the processing of serum.
 - Medical assistance shall be provided to donors who suffer harm or adverse effects of blood donation.
 - The Service shall work with government to provide adequate insurance for liability claims from recipients of blood and blood donors.
 - Confidentiality of all donor records shall be strictly maintained.

III.6.3. Policy III:

The Service will collaborate with education and training institutions in order to ensure adequate human resources at appropriate levels in order to meet the needs of the Service.

Purpose: The policy assures adequate human resources and skills for the Service.

- **Strategy:**
 - New staff recruits must meet the requisite entry qualifications for the post.

- Staff shall undergo training using Standard Operating Procedures and be certified as competent to carry out their set tasks prior to deployment.
- Staff development shall be facilitated through regular internal and external training programmes, seminars and workshops.
- The Service shall facilitate inter-country and intra-country exchanges for purposes of training and providing experience to staff in order to encourage and improve performance.
- Management shall ensure that all professional staff required to register with professional bodies are so registered while employed by the Service.

III.6.4. Policy IV:

The Service will promote the safety of the donor in the donation process.

- **Purpose:**

This policy aims to ensure informed decision making by the donor to donate blood, protect the donor during the donation process and provide for post-donation care.

- **Strategy:**

- Blood shall be collected under the responsibility of a registered medical practitioner.
- Prior to the donation the donor must complete a questionnaire which declares his/her identity and present and past health status. A donor with an identified health risk will be temporarily or permanently deferred from donating blood.
- The donor must acknowledge that he/she has been informed about the socio-behavioral risk factors associated with transfusion transmissible infections. Predonation individual counselling shall be used to defer donors at risk if they have not self-deferred.
- Only donors who agree to be informed of their sero-status for transfusion transmissible infections through appropriate counselling facilities shall be accepted for donation.
- All potential donors shall be assessed according to the Standard Operating Procedures for Donor Assessment which are approved and reviewed regularly by the Service.
- The medical director shall provide specific guidelines for the assessment and acceptance criteria for potential blood donors.
- Therapeutic donations are carried out at the request of the patient's medical practitioner and with the approval of the medical director. Blood collected in this way may only be accepted for transfusion on the advice of the medical director.
- Post-donation counselling shall be provided where there is a temporary or permanent deferral of a donor. Donors permanently deferred shall be referred to appropriate counselling facilities of the donor's choice.

- Provide non-monetary incentives to regular donors that appropriately recognize the donor without providing an unintended incentive.

III.6.5. Policy V:

The Service is committed to the safety of the blood for the transfusion recipient that is free from Transfusion Transmissible Infections (TTIs).

- **Purpose:**

This policy ensures that the Service adopts appropriate policies and procedures to prevent the transmission of TTIs through blood transfusion in conformance with available national policy guidance.

- **Strategy:**

- Prepare appropriate information, education and communication materials to promote blood donations from persons at low risk for TTI infection.
- Select and recruit blood donors from low risk donor populations.
- Identify and continually review risk factors for TTIs among potential blood donors.
- Develop and continuously review assessment procedures that assist in the identification of donors at risk for TTIs.
- All necessary steps shall be taken to ensure that blood products for transfusion are as safe as possible.
- Provide continuous training of donor clinic staff in donor assessment and pre and post-donation counselling procedures.
- Provide counseling and referral options to donors deferred because of risk or identified as sero-positive for TTIs.
- Collaborate with other partners involved in prevention and/or management of persons infected with HIV and other TTIs.
- Ensure quality procedures in the testing and handling of donated blood and the safe disposal of infected samples.
- Assist in the development, use and monitoring of transfusion guidelines in order to minimize unnecessary transfusions.
- Ensure positive identification and tracking of all donor samples, donated blood and products thereof from source to recipients or its disposal.
- Ensure that confidentiality of donor records is preserved.
- Inform blood donors of the organizations and facilities that offer post donation counselling within reasonable distance of their place of residence or work.

III.6.6. Policy VI:

- The Service shall ensure that current processes and procedures conform to national and international best practices.

- **Purpose:**

The policy ensures that only current processes and procedures as appears in the national Standards for Blood Transfusion are used in the Service and that all records and samples are retained according to regulatory requirements in order to facilitate follow up, traceability and research.

- **Strategy:**

- Appropriate equipment and/or technology shall be procured, placed into service and maintained in order to ensure best possible practices and cost-effective procedures.
- The Service shall perform blood group tests and screen for transfusion transmissible infections on every unit of donated blood. The transfusion transmissible infections to be screened for shall be agreed upon by the Service and the Ministry of Health and Child Welfare. Only blood donations non-reactive for these infections shall be issued for transfusion. As a minimum, the diseases tested for include HIV1, HIV2, Hepatitis B and C and Syphilis.
- Information management systems shall be made available and continuously improved through:
 - Acquisition and maintenance of appropriate hardware;
 - Acquisition and maintenance of licenses for appropriate software;
 - Review and validation of existing systems;
 - Training of staff in use of software;
- Adoption of adequate and appropriate security applications.
- Electronic records of individual tests and donor records shall be created and retained for easy access for at least ten (10) years.
- Serum samples of all donations, including autologous and directed donations, shall be frozen individually and retained for five (5) years to enable repeat or new testing to be performed.
- Records of the temperatures of cold chain equipment (freezer, refrigerator or cold room) used to store blood and blood products shall be retained for one (1) year.

- Refrigeration and freezer units that are used to store blood shall all be equipped with temperature alarm devices and thermographs. Temperature monitoring devices must have a secondary power source.
- The cold chain shall be maintained during the transport of blood and blood products. Blood transport boxes shall not be carried by public passenger transport.
- Blood provided to the hospital ward for transfusion shall not be accepted back into the blood bank laboratory more than 30 minutes after issue.
- The Service shall maintain and update the following records, with appropriate back-up, for at least ten (10) years:
 - A. At Blood Donor Clinics
 - Blood donor enrolment details.
 - Active and lapsed donors list.
 - Blood collection data.
 - Donors who have experienced adverse reactions and the treatment provided.
 - B. At Laboratories
 - Blood received and products made.
 - Blood and blood products transfused.
 - Blood and blood products discarded.
 - Results of TTI blood tests.
 - Imported products – usage and disposal.
 - Expired products.
- Hospital blood banks shall be required to maintain up-to-date records, with appropriate back up for at least ten (10) years as follows:
 - A. Blood and Blood Products Inventory
 - Record of blood products ordered and received from a Service Branch.
 - Record of the disposition of blood products not transfused, e.g., expired, broken, etc.
 - B. Compatibility Testing
 - Requests for blood.
 - Compatibility testing results for each red cell issued for transfusion.
 - With respect to blood products moved to the ward for transfusion the name of the person transporting the unit and the date and time the units were removed from the blood bank.
 - Records of transfusion reactions and the results of their investigations.
 - Records of quality control.

C. Other Records

- Temperature monitoring records.
- QC records
- Complaints and feedback.

Hazardous biologic waste must be disposed of in accordance with nationally approved procedures for the disposal of infected materials.

III.6.7. Policy VII:

The Service shall promote the appropriate clinical use of blood and blood products and the safety of recipients.

- **Purpose:**

This policy ensures that blood and blood products are requested and prescribed for a patient according to approved clinical guidelines on their use.

- **Strategy:**

- All persons involved in the process of blood transfusion must accept the impossibility of any absolute guarantee of inadvertent risk from blood transfusion, whether reactive or infective.
- Transfusion of blood or any blood product shall be based on a careful assessment by the clinician to determine the necessity for such transfusion. Wherever practical, the patient must be advised of the risks and benefits associated with blood transfusion in order to obtain consent to transfusion.
- Blood shall be transfused only when medically necessary and shall be considered as a treatment option only for conditions which lead to significant morbidity and mortality that cannot be treated effectively by other means.
- The Service shall develop and periodically review National guidelines on the appropriate clinical use of blood in consultation with health practitioners and shall make them available to all prescribers of blood.
- Effective clinical use of blood shall be incorporated into transfusion medicine education and training.
- Hospitals that transfuse blood shall establish transfusion committees in order to guide and monitor the clinical use of blood.
- The use of alternatives to blood and blood products, e.g. plasma volume expanders and use of haematenics shall be promoted.

- Plasma expanders (crystalloid and colloids) shall be considered for restoring blood volume before resorting to blood transfusion, except when oxygen - carrying capacity is compromised.
- Blood components shall be prepared and made available to all hospitals that transfuse.
- As far as possible the patient shall receive only that component of blood (cells, plasma or plasma derivatives) that is needed.
- Before any transfusion of blood or a blood product, a written request signed by a registered medical officer or issued under his/her responsibility must be made, which specifies the identity of the recipient, the clinical diagnosis and the nature and quantity of the blood or product to be administered.
- Except for the emergency use of group "O" blood or red cells, every red cell should be transfused only after blood grouping tests on the recipient and compatibility tests between the donor and the recipient are performed.
- Before dispatch release of the blood product by the blood bank and before the administration of the product to the patient at the bedside, it must be verified that the blood or blood product is correctly identified and appears normal on visual inspection, and that the expiry date has not passed.
- The recipient's identity must be verified, using 3 identifiers:
 - full name
 - date of birth
 - hospital number
- The actual transfusion must be given under the responsibility of a registered medical officer.
- Patients undergoing transfusion must be under continuous observation for the first fifteen (15) minutes, at half-hour intervals thereafter until the end of the unit being transfused and once more after twenty-four (24) hours after the last transfusion.
- If abnormal signs or symptoms are observed, the transfusion shall immediately be stopped. The medical officer in charge of the patient and the officer in charge of the blood bank must be informed immediately to allow necessary intervention and investigation. A transfusion reaction form should be completed and submitted:
 - A. Immediate transfusion reactions must be reported to the laboratory together with the remaining blood bag, a post-transfusion sample and a urine sample for appropriate laboratory tests.

B. In the case of delayed transfusion reactions, a post transfusion sample and urine sample are required by the blood bank.

Pulse rate (PR), blood pressure (BP), temperature (T) and respiratory rate (RR) must be recorded before, during and at the conclusion of the transfusion according to the Transfusion Monitoring Chart. The beginning and end of each transfusion must be recorded on the Chart. The Transfusion Monitoring Chart must be maintained in the patient's case file.

Chapter IV

Comparison and discussion

IV.1. Comparison between five countries:**IV.1.1 The principal difference between five countries:****IV.1.1.1 Human development index:**

- HDI is a summary measure for assessing long-term progress in three basic dimensions of human development:
 - Long and healthy life,
 - Access to knowledge
 - Decent standard of living.
- HDI classes country in four categories according to value:
 - Very high HDI
 - High HDI
 - Medium HDI
 - Low HDI

Data from United Nation Development Programme (UNDP): 2012

COUNTRY	GROSS NATIONAL INCOME PER CAPITA (PPP INTERNATIONAL \$) 2012	TOTAL EXPENDITURE ON HEALTH PER CAPITA (INTL \$, 2012)	TOTAL EXPENDITURE ON HEALTH AS % OF GDP (2012)	UNDP HUMAN DEVELOPMENT INDEX (HDI) 2012
ALGERIA	8.655	374	3.9	0.713
FRANCE	35.548	4 086	11.6	0.875
UK	36.941	3,322	9.3	0.895
US	49.922	8,608	17.9	0.937
ZIMBABWE	1.995	150	1.7	0.397

Table V.1. Economic indicators of countries [UNDP: 2012]

- Ranking of countries in function of HDI
 - France, UK and USA are countries of very high HDI.
 - Algeria is amongst the countries of high HDI
 - Zimbabwe is amongst the countries of low HDI
- In addition the total expenditure on health as % of GDP 2012 per capita, the highest being in US and the lowest in Zimbabwe tableV.1 above.

- Each country have acknowledge transfusion as a priority, regardless of the evolution of financing mechanism put in place.
- This value shown in the table V.1 are arbitrary value but do not reflect the implication of transfusion regulation on the ground.

IV.1.1.2 Background:

- US: Popularly referred to as the United States or as America, Federal republic on the continent of North America,
- UK: Constitutional monarchy in northwestern Europe, officially the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland.
- France: major industrialized nation in Western Europe
- Algeria former colony of France. Located on the northwestern Africa that borders the Mediterranean Sea.
- Zimbabwe former colony of UK. A landlocked country located in southern Africa, between the Zambezi and Limpopo rivers.

IV.1.1.3 Profile of country:

- Geographical size ranges from 224 thousand square kilometers for, UK to 9.8 million square kilometers for US.
- US has a population of 313 million, is the largest in the group, and Zimbabwe the smallest, with only 13 million people.
- The percentage of urban dwellers ranges from 86% and 82 % for France and UK, respectively, to only 44.5% for Zimbabwe.
- There are considerable variations in size and population distribution (urban vs. rural),
- Gender structure, density of population and percentage of persons eligible for donation (age 20–64 y) are comparable.
- France, UK and US the population is comprise of different race, ethnic, religion due to immigration and the indigenous people.
- Algeria the majority population is made up of majority indigenous Arab Moslem people,
- Zimbabwe the Bantu people are majority.
- This variation in population structure and social are considered when transfusion regulation are enacted.

Country	Size [km ²]	Population	Density	Rural	Urban	Gender		Age (%)	
			People Km ²	%	%	Female	Male	20-64y	>65y
Algeria	2.381.741	37.100.000	14	27	73	51.20	48.8	66.8	5.6
France	543.965	63.126.000	100	14	86	50.20	49.8	65	16.4
UK	244,110	62.417.000	252	18	82	51.15	48.85	66	16.4
US	9.826.630	313.083.000	33	20	80	51.40	48.6	67	12.8
Zimbabwe	390,759	13.100.000	32	55.5	44.5	50.3	49.7	56.9	4.2

Table V.2 Basic demographic parameters of each countries.

IV.2 The principal difference between five regulation systems of blood transfusion:

IV.2.1 Legal and Regulatory Framework

- The Ministry of Health (MoH) or Public Health Services in the US are ultimately responsible for Blood Systems in all countries.
- Respective governments, though the MoH, are involved in the elaboration and approval of laws, policies, strategies and action plans in the field of blood services and transfusion medicine.
- In Algeria, France, UK and Zimbabwe these responsibilities are with the MoH of each respective entity while in US the FDA is responsible as the federal government arm.
- Once developed, the draft laws, primary and secondary legislation are submitted for endorsement to the Parliament. Responsibility for implementation of the legal provisions belongs to the MoH.
- Legal Documents:
 - France and UK have already endorsed the laws on blood transfusion that transpose the Directive 2002/98/EC and WHO recommendation.
 - While Zimbabwe and Algeria take in consideration the WHO recommendation.
 - US take in consideration the FDA, AABB and WHO recommendation.
- **NB:** *The French regulatory system is very exigent as compared to other countries, this is because of the heavily contaminated of blood products with HIV/AIDS virus in 1990s was more pronounced. As a result they developed a system of security in the field of transfusion that is stricter [J.-J. LEFRÈRE / P. ROUGER].*

IV.2.2 Organization and structure of regulation system:

- All the five countries are republics with different history of political arrangements the executive power lies with president/prime minister and Council of Ministers, the legislative function is assumed by the parliament and the judicial function by Supreme or Constitutional Courts.
- The national transfusion systems of the countries in this study represent different types of blood systems.
- While in Anglophone setup they speak of blood banking and in francophone usually the transfusion are in cooperated within the hospital.
- Blood services in Algeria and France are fragmented and often hospital based.
- Blood establishments as producers of components are usually combined with blood bank services within one hospital department.
- In four countries Algeria, France, UK and Zimbabwe the states monopolies the blood systems.
- United States, both not-for-profit and commercial organizations are involved in collecting, manufacturing, and distributing blood and blood products.
- The health care systems of developed countries share many common values and traditions; they perform similar functions; and they have resources on which to draw when confronted by a threat to public health, unlike in the second and third world most government are strained such that the blood systems are poorly funded.

IV.2.3 financing of blood transfusion systems

- Funding of the health service is provided through different sources.
- Primary responsibility lies with the state budget and/or public health insurance funds. Health insurance is generally mandatory for both employers and employees.
- A relatively small portion of financing comes from private sources – out of pocket payments, sponsorship, etc.
- All the government partial or total fund the transfusion service but the degree varies from one nation to another.
- Financing of the blood service varies between the countries, sources depending on the organization of the system.
- Health insurance funds reimbursing the hospitals with the amount charged by an independent blood establishment; fee for service.

- State budget, through the MoH budget, where the blood establishment is an independent institution, subordinate to the MoH;
- Combined; sponsorship, external sources, state budget, health insurance funds; and MoH budget for promotion activities and the health insurance fund may concurrently fund the blood service.
- In Algeria, France and UK the government are responsible for funding the national blood services, through annual budget allocated to the Ministry of Health.
- In Zimbabwe due to the economic hardships the country had faced for the last decades the government partially fund but the rest come from the charitable organization; Red Cross, WHO etc.
- In the US the voluntary sector fund it's self through cost recovery and charity donation from private companies and banks e.g. IMF and World Bank.
- The commercial sector is a very self-sufficient since it mostly involves in plasma apheresis which is can be sold to local pharmaceutical companies or abroad.

IV.2.4. Chain transfusion

- Every stop along the blood supply chain is critical; from the point of collection to the patient whose life depends on that blood or blood products.
- This complicated process requires the synergy of many factors to ensure that the right blood product, at the right time, in the right dose gets to the right patient.

IV.2.4.1. Blood donors

- Healthy individuals can donate between 18 to 65 years of age according to WHO but this can varies from country to country for example; in UK they can accept blood lower age limit of 15 but with the concert of guardian.
- All countries recognize that voluntary, non-remunerated blood donation is a prerequisite for safer blood donation, but as the current priority is the sufficiency of the blood supply, this goal has not yet been reached.
- The WHO among its millennium goals is for all its members (WHA) to achieve 100% voluntary non remunerated donors because of the underlying advantages.

- US in this group is the only country that have voluntary paid donors. In considering the safety of blood product the WHO highly discourages any form of paying or family or replacement donors.
- Voluntary paid donors in the US, are mainly for plasmapheresis collected in the commercial sector.
- Voluntary 'remunerated' donors receive 1-2 days of holiday ensured by law in USA, free admission to health care services, food tickets etc.;
- Non-remunerated donors receive a meal at the donation site, small tokens and reimbursement of travel expenses in all countries.
- Replacement donors (i.e. family and directed donations): a large population of replacement donors corresponds to the high percentage of first time donors in all countries, with a proportional increase of related risks posed to safety.
- The replacement donors are mainly associated with hospital based transfusion setup, this is rare with Anglophone setup where the blood bank are located in the transfusion institution.
- However we cannot rule out replacement donation because it still exist in some part of the world.

IV.2.4.2 Donor selection process

- In all countries documentation provided to donors includes HIV/AIDS information sheet and explanations of blood donation.
- Donor self-deferral questionnaire has been developed by the WHO, all countries implement them.
- Donor selection criteria are nationally regulated and comply with WHO international recommendations, EU dedicated directive specifications and FDA recommendation.
- Blood donation is largely organized on comparable general rules, based in CoE, WHO and FDA recommendations.
- Donor selection usually complies with WHO rules and regulations except for the fact that a standardized written questionnaire and proper informed consent are not always present or the way they are carried out differs from country to country.

IV.2.4.3 Processing blood to components

- In all the countries, the whole blood is centrifuged and separated into components (red blood cells, platelets and plasma), and each component is stored at the optimal temperature to best preserve its activity.
- Components are not labeled for use until testing is completed and the results are acceptable. The components are then released for distribution to hospitals or clinics.

IV.2.4.4 Blood testing requirements

- All countries have national requirements regarding mandatory tests for blood borne pathogens and blood grouping, to be performed on all collected blood in compliance with minimal requirements stated by WHO.
- World Health Organization headquarters in each of the continent provides nation and recommend the mandatory blood tests that each country must follow.
- Testing of all donated units is mandatory for:
 - TTI: hepatitis B (HbsAg), HIV (anti-HIV), hepatitis C (anti-HCV) and syphilis.
 - blood group antigens ABO-D
- The above test are common in all countries, but with regarding the epidemiological and endemic of blood borne disease each country is supposed to take in consideration. For example Chagas disease which is common in the US, cow madness (vCJD) in Europe and malaria in Sub-Sahara.

<i>country</i>	<i>ABO</i>	<i>Rh(D)</i>	<i>phenotypes</i>	<i>Anti-HIV</i>	<i>HBsAg</i>	<i>Anti-HCV</i>	<i>Syphilis</i>	<i>HTLV</i>	<i>ALT</i>
<i>Algeria</i>	+	+	Special case	+	+	+	+	NA	NA
<i>France</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>UK</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>US</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Zimbabwe</i>	+	+	Special case	+	+	+	+	NA	NA

Table V.3 Mandatory testing of donations

V.2.5 Clinical use of blood products:

V.2.5.1 The appropriate use of blood and blood products

- Blood transfusion is an essential part of modern health care and has also demonstrated its efficacy in secondary health care in developing countries.
- Used appropriately, transfusion can save life and improve health. However, it always carries potential risks for the recipient and should be prescribed only for conditions with significant potential for morbidity or mortality that cannot be prevented or managed effectively by other means.
- The study which we have done shows that it exists a considerable variation in prescribing of blood products often with unnecessary indication in developing countries.
- Due to high development in health systems in developed world the utilization of blood products are well established than in developing countries.
- Transfusion is often unnecessary for the following reasons in developing countries.
 - The need for transfusion can often be avoided or minimized by the prevention or early diagnosis and treatment of anaemia and conditions that cause anaemia. The patient's haemoglobin level can often be raised by iron and vitamin supplementation without the need for transfusion. Red cell transfusion is needed only if the effects of chronic anaemia are severe enough to require rapid raising of the haemoglobin level.
 - Blood is often unnecessarily given to raise a patient's haemoglobin level before surgery or to allow earlier discharge from hospital. Where possible, anaemia should be corrected and depleted iron stores replaced before planned surgery.
 - Transfusions of whole blood, red cells or plasma are often given when other treatments, such as the infusion of normal saline or other intravenous replacement fluids would be safer, less expensive and equally effective for the treatment of acute blood loss.
 - Patients' transfusion requirements can often be minimized by good anesthetic and surgical management, including:
 - Using the best anesthetic and surgical techniques to minimize blood loss during surgery.

- Stopping anticoagulants and anti-platelet drugs before planned surgery, where it is safe to do so.
- Minimizing the blood taken for laboratory use, particularly in children.
- Using alternative approaches such as desmopressin, aprotinin or erythropoietin.

V.2.5.2 Safe blood transfusion

- Before prescribing blood or blood products for a patient, it is always essential to weigh up the risks of transfusion against the risks of not transfusing.
- The transfusion of red cell products carries a risk of serious transfusion reactions and the transmission of infections, such as HIV, hepatitis B, hepatitis C, syphilis, malaria and Chagas disease.
- Plasma can transmit most of the infections present in whole blood and can also cause transfusion reactions. There are very few indications for its transfusion and the risks very often outweigh any possible benefit to the patient.
- Any blood product can become contaminated with bacteria and is very dangerous if it is manufactured or stored incorrectly.
- The risks associated with blood transfusion depend on:
 - The incidence and prevalence of transfusion transmissible infections (TTIs) in the blood donor population.
 - The effectiveness of procedures for blood donor recruitment, selection, screening, deferral and exclusion: blood donated by regular voluntary non-remunerated donors carries a lower risk of transfusion transmissible infection than blood donated by family/replacement donors while paid blood donors generally have the highest incidence and prevalence of TTIs.
 - The quality of screening of all donated blood for TTIs.
 - The quality of blood grouping, compatibility testing and component preparation.
 - The efficiency of the blood cold chain for the storage and transportation of blood products.
 - The reliability of the system for ensuring that patients receive blood that is compatible with their blood group, red cell antibodies and other special requirements.

- The clinical use of blood and blood products only when no alternatives to transfusion are available.
- Every prescriber of blood should be familiar with the local system for the collection, screening and processing of blood and understand any limitations that it may impose on its safety or availability.
- In particular, knowledge of the occurrence, distribution and spread of transfusion-transmissible infections is essential to informed judgments about the risks and benefits of transfusion.
- Other than in the most exceptional life-threatening situations, blood should not be transfused unless it has been obtained from appropriately selected donors, has been screened for TTIs and has been tested for compatibility between the donor's red cells and antibodies in the patient's plasma.
- All patients should be monitored before, during and after transfusion.

V.2.5.3 Prescribing blood and blood products

- Prescribing decisions should be based on national guidelines on the clinical use of blood, taking individual patient needs into account.
- However, responsibility for the decision to transfuse must ultimately rest with individual clinicians.
- The key principle of clinical transfusion practice is that transfusion is only one part of the patient's management. The decision to transfuse blood or blood products should always be based on a careful assessment of clinical and laboratory indications that transfusion is necessary to save life or prevent significant morbidity. It should also be based on knowledge of the resources available for managing patients and the safety of the blood and blood products available.
- The extent to which blood is used appropriately depends on a range of factors, such as the effectiveness of programmes to reduce nutritional anaemia and the availability of intravenous replacement fluids.
- Many of these factors are beyond the immediate control of prescribers of blood. However, it is the responsibility of individual clinicians to ensure that their own clinical decisions on transfusion are appropriate for their patients.

- Study show that VNRD is the best practice of altruism among human ethical and social beliefs. However in the US the commercial sector remunerates paid donors, the incentive part is not bad as it sound but has lot of consequences and disadvantage they encamps.
- This is the same as family and replacements donors, the family ties makes a family member attached and hold responsible for the safety his or her family member. This is the beliefs in some culture that only blood from a close relative is safe than an ordinary person.
- From the reasons for non-donation in the present study, there appears to be a subconscious fear lurking in the minds of people about the possible weakness as an aftermath of blood donation. This fear manifests itself outwardly as concern for health or worry by the relatives over the health of the bread winner.
- The low economic conditions of some of the families add to this fear complex. Even if we could overcome the fear complex by education, the objective would be only partly achieved, unless the economics of majority are improved.
- The study shows that blood from replacement donors or family donors and from voluntary paid donor have a higher prevalence risk of TTIs compare to VNRD[WHO:2011]
- The clinical use of blood in developing world in this cases Algeria and Zimbabwe sometime the indication are not necessary.
- So transfusion committee if it exist must put in place way to avoid these practice.
- WHO provides technical and education material concerning this domain despite the fact that prescription of blood product are still anarchic in developed world, as a result this might cause decrease in supply of blood product affecting the actual patient in need especially pregnant woman.

V.2.3. Recommendation

- Future investment in enhancing the safety of transfusion must address clinical transfusion practice improvement, not just blood product quality.
- Healthcare professionals involved in everyday transfusion practice must receive more adequate education and training to support safe and appropriate transfusion.
- The physician or health practitioners should be well trained in the transfusion medicine or universities should offers specialties or micro-specialties in transfusion medicine.

- Remember that, when used correctly, blood can be life-saving. Inappropriate use can endanger life and may cause a shortage of blood for other patients who require it.

V.2.6 hemovigilance

- Hemovigilance is mandatory only in France, in UK and US is not systematic, whilst in Algeria and Zimbabwe hemovigilance is still not developed.

V.2 Discussion

- This comparison of blood transfusion regulation systems of five countries from different continent, level of development, and structures has allow us to underlines the weakness and strength of each systems, therefore giving us a chance to see and suggest recommendations and amelioration from each system.
- The study might not give the entire overlook of the regulation systems of the entire world but has allow us to have a general idea of what transpire in the world of transfusion.
- However each of the five countries poor or rich they have managed to put in place structure and legislation destined to provides the need with safe blood products.

V.2.1 strengths

- The politic and organization of blood transfusion systems adopted by world health assembly (WHA) assure security at each stage of blood transfusion chain from donor to patient as a result the blood products are of high quality and risk infection reduce or minimized.
- Despite of the lack of equipment or machinery and technology and to some extent financing the safety of blood product are considerably attained.

V.2.2 weakness

- As we have remarked the politic and organization of France is highly exigent and demanding especially concerning security immunologic of recipient. It require the strict execution of blood phenotype as mandatory for all blood product, while this is important patient poly-transfusion and pregnant woman but not necessary for ordinary transfusion. This will restrain the health budget with sole government funding.
- The WHO recommends that blood donation must be from voluntary non-remunerated donors (VNRD).

- Countries should adopt a national clinical governance model for the safety and quality of blood and blood product transfusion. This would see organizations that currently contribute to aspects of the safety and quality of transfusion practice integrated within a single governance framework that addresses all aspects of the transfusion ‘safety chain’.
- Haemovigilance activities should be part of this national blood polices in both developed and developing world, this contribute to safe transfusion program.
- The implementation of a hemovigilance system is possible in the African countries. This constitutes a major element in the improvement of different steps of transfusion safety. The implementation of a hemovigilance system requires negotiations between transfusion centers and the hospital personnel, and should be facilitated by the official regulation on blood transfusion practices.
- Hospital Transfusion Committees and Hospital Transfusion Teams will only deliver enhanced transfusion safety and appropriateness if adequately resourced. This resourcing must include access to appropriately trained Medical staff and where relevant a trained Transfusion Nurse (or equivalent).
- All countries should encourage remuneration of voluntary donors and fulfills the WHO millennium goal.
- The African countries should form association that contributed and harmonization to the development and safety of blood transfusion network.

Conclusion

Conclusion

The main objective of WHO is to provide a safe and adequate blood to meet the world's need. Other organizations follow suit, advocating strategies to increase universal access to safe blood. Implementing strategies based on the promotion of donation regular voluntary, unpaid blood and the national coordination of blood services.

Through its blood safety program, World Health Organization helps countries to develop their own national transfusion services. The program aims at provides guidance and technical assistance to countries to work towards the establishment of equitable access to blood and blood products and to secure their effective and safety uses.

This study show that transfusion regulatory systems put in place, reduces the risk of blood transfusion infection. Nowadays infections related to blood transfusion are minimized as a results of implementation of transfusion safety.

The tests and analyses that are performed on blood samples, and regular evaluation test guarantee the safety, the medical interview conducted on donor prior to reduce/eliminate and detect donors with risk is an extremely important measure.

The safety of blood transfusion is furthermore enhanced by the implementation of the transfusion reforms of transfusion setting more rigorous manufacturing standards for blood products and monitor their implementation.

Legal framework of blood transfusion are being constructed gradually, based on the WHO recommendation and guidelines. However, there are some setback which still need full attention and efforts. They are mainly professional practices at transfusion establishments, which often remain relatively point of weakness.

It is imperative that the progression of the quality approach to be intensified so that all patients for whom transfusion is inevitable can be assured of safe blood products, whose quality has been mastered and controlled from donation to patient without breaking point.

Afterword

It is right to end with a reminder of a few assessments made in the project. There it was said that, to the question whether the tragedy of the 1980s could happen again with a different contaminating agent, the answer is yes. However, the blood and blood products used in developed countries are as safe as blood and blood products used elsewhere in developing counterparts. Because safety implies the absence of risk and because risk is inherent in the use of blood and blood products, it can never be said that their use is absolutely without risk and therefore perfectly safe. But it should be borne in mind that, when their use is truly necessary, the risk of harm is significantly higher from the failure to use them appropriately than it is from the blood and blood products themselves.

To the extent that we have indeed learned the lessons from the tragedy of the 1980s and reform the system as seen in this project, the likelihood that the tragedy will happen again will be markedly reduced. Low as the risk may be of infection with HIV and the hepatitis C virus from today's blood supply, it is almost certain that infection will occur. When it does, the few members of our society to whom the risk accrues and to whom the harm results must be treated more compassionately than their predecessors were, and they must be given suitable compensation without the necessity of proving fault.

Glossary

Glossary

Allo-antibody: antibodies that occur naturally in the body against foreign antigens of the same species from another individual.

Approved Health Institution: a health facility that has been approved by the Ministry of Health and Child Welfare to transfuse blood.

Auto-antibodies: antibodies directed against antigens within an individual's own body.

Autologous blood donation: collection of blood from a patient prior to medical procedure for transfusion into the patient from whom it was collected.

Blood Donor: An individual who donates blood for transfusion

Blood Transfusion: The act of introducing blood from a blood donor into the blood stream of an individual who requires it as replacement of lost blood or to correct a blood disorder.

Blood Cold chain: A temperature-controlled supply chain from blood donation, storage, transportation to the point of transfusion.

Cross-Match: the process of testing for the compatibility of a donor and recipient's tissues before blood transfusion or tissue transplantation.

Customer: hospitals (private/public) that obtain blood from the Service for transfusion to patients.

Directed donation: blood intended for transfusion that has been donated by an individual for a specific patient.

Lapsed donor: a donor who has not donated in the last 12 months.

Plasma fractionation: separation, purification and virus inactivation of the various plasma proteins according to their physiological functions whilst maintaining their biological properties.

Quality Policy: the overall intentions and direction of the Service as regards quality, as formally expressed and authorized by top management to be part of the corporate policy of the Service.

Regular blood donor: an individual who donates blood at least two times in a 12 month period.

Sero-status: blood test report of an individual who has been tested for a certain transfusion transmissible infection in which the result is specified as positive or negative.

Standard Operating Procedure: a prescribed procedure adopted under controlled conditions to be followed in the performance of a task.

Therapeutic donation: the process of collecting blood from a patient as part of disease management

Transfusion Transmissible Infections: Blood borne infections such as HIV, Hepatitis B and C and Syphilis.

Reference bibliographic

Reference

A

AABB Technical manual. Bethesda: AABB, 2005, 15th edition.

America's Blood Centers, *Blood Banking Community Issues National Appeal*, media release, 12 January 2004, America's Blood Centers, Washington, DC, p. 1,
<http://www.americasblood.org/download/releases/pr_040112_shortage.pdf>.

Antony Kruger. Part IV International Responses to the Risk of HIV in the Blood Supply. 1990.

C

Christopher D. Hillyer., Beth H. Shaz., Thomas C. Abshire and James C. Zimring. *Transfusion Medicine and Hemostasis; Clinical and Laboratory Aspects*: 2009. Pg. 14.

Courbil R., Quaranta J.-F. *Prescrire en toute sécurité les produits sanguins labiles*. Paris, Heures de France, 1999.

D

Dutton WF. *Intravenous Therapy; Its application in the modern practice of medicine*. FA Davis, Philadelphia, 1925.

Dr A.N Kaadan and Dr M Angrini: 40 History of blood transfusion pg.30.

F

Freedman John. *Transfusion medicine history*.2001 page 100

G

Ghaffour A. *organisation de la transfusion médecine; quatrième année de pharmacie à Tlemcen*: 2008

Giangrande PLF. *The history of blood transfusion*, Br J Hematology 2000; 110(4):758-767

George Andreu: *Institut National de la Transfusion Sanguine*.2012.

Guidelines for the BTS in the U.K 7th ed. 2005.

J

Joseph D. Sweeney, M.D. and Yvonne Rizk, M.D. *Vademecum Clinical Transfusion Medicine*, Landes Bioscience Austin.1999.

K

Kamal Kezzal...et al. Blood transfusion in Algeria: achievements and prospects Africa Sanguine: JUL 08

L

Lefrère Jean-Jacques and Rouger Philippe. Pratique nouvelle de la Transfusion Sanguine. 2nd Edition .2006

M

Michael F. Murphy. Practical Transfusion Medicine second edition 2001 page: 20.

Mvere D.A. Successes and Challenges to Provision of Safe Blood Products: Harare, Zimbabwe. 2013.

N

Nicholas Timmins: Revamp Planned to Revive Outdated Transfusion Service, Financial Times, 7 July 2006, p. 4.

P

PAGEL W. William Harvey and the purpose of circulation, Isis 1951; 42(1:127):22-38.

R

Rouger P. la Transfusion sanguine. Que Sais-Je? Paris, Presses universitaires de France, 2005, 2nd édition.

S

Standards for Blood Donation, Processing & Clinical Transfusion in Zimbabwe: June 2000

T

Toby L. Simon., Edward L. Snyder., Bjarte G. Solheim., Christopher P. Stowell., Ronald G. Strauss., Marian Petrides. (2009)-Rossi's Principles of Transfusion Medicine 4th edition. Page 20.

V

Van der Poel CL, Seifried E, Schaasberg WP. Paying for blood donations: still a risk? *Vox Sanguinis*, 2002, 83(4):285–293.

W

WHO: Appropriate Clinical Use of Blood and Blood Products; safe blood starts with me ©World Health Organization, 2000. WHO/EHT/06.02. Reprinted August 2006.

WHO: Blood Safety: Strategy for the African Region. Brazzaville, WHO Regional Office for Africa. 2002.

WHO: Blood transfusion safety; testing of donated blood, Accessed February 24, 2013:

Available at: www.who.int/bloodsafety/testing-processing/en/.

WHO: Dr Neelam Dhingra. Transfusion medicine: looking to the future. Goodnough L, Shander A, Brecher M. *Lancet*, January 11 2003; 361: 161–169.

WHO: J.B.Tapko. Blood safety in Africa: Progress made during the last decade and major challenges for the Future. 2008.

WHO: Global Database on Blood Safety, 2004. Geneva, World Health Organization, 2006.

WHO Global Database on Blood Safety, 2004–2005 report. Geneva, World Health Organization, 2008. WHO: J.B. Tapko, Paul Mainuka and A.J. Diarra-Nama

World Development Report: 2000/2001

Appendix : 1 :

Code de santé publique :

Première partie : Protection générale de la santé

Livre II : Don et utilisation des éléments et produits du corps humain

Titre II : Sang humain

Article L1220-1

Le présent titre s'applique au sang, à ses composants et aux produits sanguins labiles, à l'exception des cellules hématopoïétiques et des cellules mononuclées sanguines qui relèvent du titre IV du présent livre.

Chapitre Ier : Collecte, préparation et conservation du sang, de ses composants et des produits sanguins labiles.

Article L1221-1

La transfusion sanguine s'effectue dans l'intérêt du receveur et relève des principes éthiques du bénévolat et de l'anonymat du don, et de l'absence de profit, dans les conditions définies par le présent livre.

Article L1221-2

La collecte du sang humain ou de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique ne peut être faite que par les établissements de transfusion sanguine agréés mentionnés au chapitre III du présent titre et dans les conditions prévues au présent chapitre.

Article L1221-3

Le prélèvement ne peut être fait qu'avec le consentement du donneur par un médecin ou sous sa direction et sa responsabilité.

Aucune rémunération ne peut être allouée au donneur, sans préjudice du remboursement des frais exposés, dans des conditions fixées par décret.

Article L1221-4

qu'aient été faits des examens biologiques et des tests de dépistage de maladies transmissibles.

Le sang, ses composants et leurs dérivés peuvent être distribués et utilisés à des fins de recherche, de contrôle des examens de biologie médicale ou de contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, à l'exclusion de toute administration à l'homme, avant l'obtention des résultats des examens biologiques et des tests de dépistage prévus au premier alinéa. Les conditions d'application du présent article sont fixées par décret.

Article L1221-5

Aucun prélèvement de sang ou de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique pour autrui ne peut avoir lieu sur une personne mineure ou sur une personne majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

Toutefois, s'agissant des mineurs, un prélèvement peut être effectué à titre exceptionnel, lorsque des motifs tirés de l'urgence thérapeutique l'exigent ou lorsqu'il n'a pu être trouvé de donneur majeur immunologiquement compatible.

Le prélèvement ne peut alors être opéré qu'à la condition que chacun des titulaires de l'autorité parentale y consente expressément par écrit.

Le refus de la personne mineure fait obstacle au prélèvement.

Article L1221-6

Les caractéristiques du sang ne peuvent être modifiées avant le prélèvement en vue d'une utilisation thérapeutique pour autrui que par un médecin et dans les établissements de transfusion sanguine. Cette modification ne peut intervenir qu'avec le consentement écrit du donneur, ce dernier ayant été préalablement averti par écrit des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement. Elle ne peut pas être réalisée sur les personnes mentionnées à l'article L. 1221-5.

Article L1221-7

Le receveur ne peut connaître l'identité du donneur, ni le donneur celle du receveur. Aucune information permettant d'identifier à la fois celui qui a fait don de son sang et celui qui l'a reçu ne peut être divulguée. Il ne peut être dérogé à ce principe d'anonymat qu'en cas de nécessité thérapeutique.

Article L1221-8

Peuvent être préparés à partir du sang ou de ses composants :

1° Des produits sanguins labiles, comprenant notamment le sang total, le plasma et les cellules sanguines d'origine humaine. A l'exception des produits sanguins labiles destinés à des recherches biomédicales, seuls peuvent être distribués ou délivrés à des fins thérapeutiques, les produits sanguins labiles dont la liste et les caractéristiques sont fixées par décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, après avis de l'Etablissement français du sang, et publiée au Journal officiel de la République française.

2° Des pâtes plasmatiques ;

3° Des produits stables préparés industriellement, qui constituent des médicaments dérivés du sang et qui sont régis par les dispositions du livre Ier de la partie V ;

4° Des réactifs de laboratoire dont les conditions de mise sur le marché sont fixées par le titre II du livre II de la cinquième partie ;

5° Des produits cellulaires à finalité thérapeutique mentionnés à l'article L. 1243-1 ;

6° Des produits thérapeutiques annexes tels que définis à l'article L. 1261-1 ;

7° Des excipients à usage pharmaceutique et des substances utilisées lors de la fabrication d'un médicament mais n'entrant pas dans sa composition.

Le sang et ses composants, qu'ils aient ou non été prélevés dans des établissements de transfusion sanguine, peuvent également être utilisés pour effectuer les contrôles de qualité des examens de biologie médicale ainsi que pour la réalisation et le contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, ou pour effectuer sur les produits préparés à partir du sang ou de ses composants les expertises et les contrôles techniques réalisés par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en application du 1° de l'article L. 5311-2. Les principes mentionnés aux articles L. 1221-3, L. 1221-4 et L. 1221-6 sont également applicables dans ce cas.

Article L1221-8-1

Le sang et ses composants peuvent être utilisés dans le cadre d'une activité de recherche, qu'ils aient été ou non prélevés par un établissement de transfusion sanguine. Dans ce cas, la recherche est menée à partir de prélèvements réalisés soit dans une finalité médicale, soit dans le cadre d'une recherche visant à évaluer les soins courants mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1, soit dans le cadre d'une recherche biomédicale, soit dans une finalité de constitution de collection d'échantillons biologiques humains. Dans ce dernier cas, les prélèvements de sang ne doivent comporter que des risques négligeables. Dans tous les cas, les principes mentionnés aux articles L. 1221-3, L. 1221-4 et L. 1221-6 sont applicables, sans préjudice des dispositions du titre II du livre Ier de la présente partie lorsque le sang ou ses composants sont prélevés ou utilisés dans le cadre d'une activité de recherche biomédicale.

Lorsque le sang ou ses composants sont prélevés pour constituer directement une collection d'échantillons biologiques humains, les dispositions mentionnées aux articles L. 1243-3 et L.1243-4 sont applicables ainsi que les principes de l'indemnisation des conséquences dommageables et de l'obligation d'assurance tels que définis, pour les recherches biomédicales, à l'article L.1121-10.

Lorsque des prélèvements de sang visés à l'alinéa précédent sont effectués, à des fins de constitution d'une collection d'échantillons biologiques humains, sur des femmes enceintes, des parturientes ou des mères qui allaitent, sur des mineurs ou des majeurs faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement, sur des personnes privées de liberté, des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques en application des chapitres II à IV du titre Ier du livre II de la troisième partie du présent code ou de l'article 706-135 du code de procédure pénale, des personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que la recherche, le comité mentionné au troisième alinéa de l'article L. 1243-3 s'assure, en outre, que la collection est destinée à des recherches qui ne pourraient pas être effectuées sur une autre catégorie de la population avec une efficacité comparable.

Article L1221-8-2

Les produits sanguins labiles proposés en vue de leur inscription sur la liste mentionnée au 1° de l'article L. 1221-8 font l'objet d'une évaluation par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, au vu d'un dossier dont le contenu est fixé par décision de l'Agence et qui peut être fourni par l'Etablissement français du sang, le Centre de transfusion sanguine des armées, tout établissement de transfusion sanguine des Etats membres de l'Union européenne ou tout fabricant de dispositifs médicaux.

L'Agence procède en tant que de besoin à la réévaluation des produits inscrits sur la liste. Elle peut demander à cet effet des informations à l'Etablissement français du sang, au Centre de transfusion sanguine des armées, à tout établissement de transfusion sanguine des Etats membres de l'Union européenne ou aux fabricants de dispositifs médicaux concernés.

Article L1221-9

Un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale fixe les tarifs de cession des produits sanguins labiles.

Pour les départements d'outre-mer et pour Saint-Barthélemy et Saint-Martin, un arrêté des ministres chargés de l'outre-mer, de la santé et de la sécurité sociale peut déterminer des majorations aux tarifs fixés en application de l'alinéa précédent. Ces majorations prennent en compte les frais particuliers qui, dans chacun de ces départements, grèvent le coût des produits sanguins labiles par rapport à leur coût en métropole.

Article L1221-10

Les produits sanguins labiles destinés à une utilisation thérapeutique directe sont conservés, en vue de leur distribution et de leur délivrance, dans les établissements de transfusion sanguine. Peuvent également conserver ces produits en vue de leur délivrance les établissements de santé autorisés à cet effet par l'autorité administrative après avis de l'Etablissement français du sang dans des conditions définies par décret et les groupements de coopération sanitaire mentionnés à l'article L.6133-1 autorisés selon la même procédure et dans des conditions définies par décret. Les produits sanguins labiles restent sous la surveillance d'un médecin ou d'un pharmacien. Un décret précise la section de l'ordre national des pharmaciens dont ce pharmacien doit relever.

La délivrance de produits sanguins labiles ne peut être faite que sur ordonnance médicale.

Article L1221-10-1

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut, après avis de l'Etablissement français du sang, réglementer l'utilisation des produits sanguins labiles. L'Agence peut soumettre à des conditions particulières, restreindre, suspendre ou interdire leur utilisation dans l'intérêt de la santé publique.

Article L1221-10-2

Toute violation dans un établissement de santé et du fait de celui-ci des prescriptions législatives et réglementaires relatives à la conservation des produits sanguins labiles en vue de leur délivrance ainsi que des termes de l'autorisation mentionnée au premier alinéa de l'article L. 1221-10 entraîne la

suspension ou le retrait par l'autorité administrative de cette autorisation. Cette suspension ou ce retrait ne peut intervenir qu'après mise en demeure adressée au directeur de l'établissement de santé de prendre toutes mesures propres à remédier à la violation ou au manquement constaté, ou de fournir toutes explications nécessaires. Cette mise en demeure est faite par écrit par l'autorité compétente et fixe un délai d'exécution ou de réponse qui ne peut excéder un mois.

En cas d'urgence tenant à la sécurité des personnes, une suspension de l'autorisation peut être prononcée à titre conservatoire par l'autorité compétente.

Article L1221-11

La publicité concernant la distribution des substances mentionnées à l'article L. 1221-2, à l'exception de celles destinées à la seule information médicale ou à signaler l'emplacement des dépôts, est interdite.

Article L1221-12

L'importation, par quelque organisme que ce soit, d'un produit sanguin labile ou d'une pâte plasmatique, à usage thérapeutique direct ou destiné à la préparation de produits de santé, est subordonnée à une autorisation délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dans des conditions définies par décret.

L'importation ou l'exportation de sang, de ses composants ou de ses produits dérivés à des fins scientifiques est soumise à l'autorisation du ministre chargé de la recherche prévue à l'article L.1245-5.

Article L1221-13

L'hémovigilance a pour objet l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents, ainsi que des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles. Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle allant de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs.

Les personnes qui ont à connaître de ces informations sont tenues au secret professionnel dans les conditions et sous les peines prévues aux articles 226-13 et 226-14 du code pénal.

Un décret en Conseil d'Etat, pris après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, fixe les règles d'hémovigilance, et notamment la nature des informations nécessaires à la surveillance des effets de l'utilisation des produits sanguins labiles que les praticiens sont tenus de fournir, ainsi que les conditions d'exercice de cette surveillance.

Article L1221-14

Les victimes de préjudices résultant de la contamination par le virus de l'hépatite B ou C ou le virus T-lymphotropique humain causée par une transfusion de produits sanguins ou une injection de médicaments dérivés du sang réalisée sur les territoires auxquels s'applique le présent chapitre sont indemnisées au titre de la solidarité nationale par l'office mentionné à l'article L. 1142-22 dans les conditions prévues à la seconde phrase du troisième alinéa de l'article L. 3122-1, aux deuxième et troisième alinéas de l'article L. 3122-2, au premier alinéa de l'article L. 3122-3 et à l'article L.3122-4, à l'exception de la seconde phrase du premier alinéa.

Dans leur demande d'indemnisation, les victimes ou leurs ayants droit justifient de l'atteinte par le virus de l'hépatite B ou C ou le virus T-lymphotropique humain et des transfusions de produits sanguins ou des injections de médicaments dérivés du sang. L'office recherche les circonstances de la contamination. S'agissant des contaminations par le virus de l'hépatite C, cette recherche est réalisée notamment dans les conditions prévues à l'article 102 de la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Il procède à toute investigation sans que puisse lui être opposé le secret professionnel.

L'offre d'indemnisation visant à la réparation intégrale des préjudices subis du fait de la contamination est faite à la victime dans les conditions fixées aux deuxième, troisième et cinquième alinéas de l'article L. 1142-17.

La victime dispose du droit d'action en justice contre l'office si sa demande d'indemnisation a été rejetée, si aucune offre ne lui a été présentée dans un délai de six mois à compter du jour où l'office reçoit la justification complète des préjudices ou si elle juge cette offre insuffisante.

La transaction à caractère définitif ou la décision juridictionnelle rendue sur l'action en justice prévue au précédent alinéa vaut désistement de toute action juridictionnelle en cours et rend irrecevable toute autre action juridictionnelle visant à la réparation des mêmes préjudices. La transaction intervenue entre l'office et la victime, ou ses ayants droit, en application du présent article est opposable à l'assureur, sans que celui-ci puisse mettre en œuvre la clause de direction du procès éventuellement contenue dans les contrats d'assurance applicables, ou, le cas échéant, au responsable des dommages, sauf le droit pour ceux-ci de contester devant le juge le principe de la responsabilité ou le montant des sommes réclamées. L'office et l'Etablissement français du sang peuvent en outre obtenir le remboursement des frais d'expertise. Quelle que soit la décision du juge, le montant des indemnités allouées à la victime ou à ses ayants droit leur reste acquis.

Lorsque l'office a indemnisé une victime, il peut directement demander à être garanti des sommes qu'il a versées par les assureurs des structures reprises par l'Etablissement français du sang en vertu du B de l'article 18 de la loi n° 98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire de produits destinés à l'homme, de l'article 60 de la loi de finances rectificative pour 2000 (n° 2000-1353 du 30 décembre 2000) et de l'article 14 de l'ordonnance n° 2005-1087 du 1er septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine, que le dommage subi par la victime soit ou non imputable à une faute.

L'office et les tiers payeurs ne peuvent exercer d'action subrogatoire contre l'Etablissement français du sang, venu aux droits et obligations des structures mentionnées à l'avant-dernier alinéa, si l'établissement de transfusion sanguine n'est pas assuré, si sa couverture d'assurance est épuisée ou encore dans le cas où le délai de validité de sa couverture est expiré.

Les modalités d'application du présent article sont fixées par décret en Conseil d'Etat.

Chapitre II : Etablissement français du sang.

Article L1222-1

L'Etablissement français du sang est un établissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé. Cet établissement veille à la satisfaction des besoins en matière de produits sanguins labiles et à l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions médicales, scientifiques et technologiques dans le respect des principes éthiques. Il organise sur l'ensemble du territoire national, dans le cadre des schémas d'organisation de la transfusion sanguine, les activités de collecte du sang, de qualification biologique du don, de préparation, de distribution et de délivrance des produits sanguins labiles.

Il est notamment chargé :

- 1° De gérer le service public transfusionnel et ses activités annexes, dans le respect des conditions de sécurité définies par le présent code ;
- 2° De promouvoir le don du sang, les conditions de sa bonne utilisation et de veiller au strict respect des principes éthiques par l'ensemble de la chaîne transfusionnelle ;
- 3° D'assurer la qualité au sein des établissements de transfusion sanguine, et notamment de mettre en œuvre les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 1223-3, en conformité avec les dispositions législatives et réglementaires relatives aux activités transfusionnelles ;
- 4° Dans le cadre du réseau d'hémovigilance, d'assurer la transmission des données relatives à la sécurité sanitaire des produits sanguins à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et des données épidémiologiques à l'Institut de veille sanitaire ;
- 5° D'élaborer, d'actualiser et de mettre en œuvre les schémas d'organisation de la transfusion sanguine ;

6° En liaison avec les organismes de recherche et d'évaluation, d'encourager, d'entreprendre des recherches ou d'y participer dans les domaines portant sur la transfusion sanguine, les activités qui lui sont liées ou les activités exercées à titre accessoire et de promouvoir dans ces domaines la diffusion des connaissances scientifiques et techniques ;

7° De tenir un fichier national des donneurs et des receveurs de groupes rares et une banque de sangs rares, et de coordonner l'activité des laboratoires liés à ces activités ;

8° De participer à l'organisation et à l'acheminement des secours en cas de catastrophe nationale ou internationale nécessitant de recourir aux moyens de transfusion sanguine, dans le cadre des lois et règlements applicables à ces événements ;

9° De participer à la coopération scientifique et technique européenne et internationale de la France.

L'Etablissement français du sang établit chaque année un rapport d'activité qui est remis au Gouvernement. Ce rapport est rendu public.

Article L1222-2

Le respect, dans les établissements de transfusion sanguine, des dispositions législatives et réglementaires relatives à la qualité et la sécurité des produits sanguins labiles est garanti par une personne responsable désignée à cet effet par le président de l'Etablissement français du sang dans des conditions prévues par décret en Conseil d'Etat. La personne responsable a autorité sur les directeurs des établissements de transfusion sanguine pour l'exercice de cette mission.

Article L1222-3

L'Etablissement français du sang ne peut recourir à des produits sanguins labiles issus de collectes faites en dehors du territoire français qu'avec l'autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Cette autorisation ne peut être accordée que si les besoins de la transfusion sanguine l'exigent et à la condition que le sang ou les produits dérivés en cause présentent des garanties suffisantes au regard de la sécurité de la transfusion sanguine, notamment qu'il soit justifié de l'accomplissement des obligations édictées à l'article L. 1221-4.

Les exportations de produits sanguins labiles ne peuvent être effectuées, après vérification que les besoins nationaux sont satisfaits, que par l'Etablissement français du sang qui en informe l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Article L1222-4

L'Etablissement français du sang est soumis à un régime administratif, budgétaire, financier et comptable et à un contrôle de l'Etat adaptés à la nature particulière de ses missions, définies par le présent chapitre et précisées par voie réglementaire.

Article L1222-5

L'Etablissement français du sang est administré par un conseil d'administration composé, outre son président, pour moitié de représentants de l'Etat et, pour l'autre moitié, de représentants des organismes d'assurance maladie, des associations de patients et de donneurs, des établissements de santé, de deux représentants du personnel de l'établissement et de personnalités qualifiées, notamment des praticiens. Le conseil d'administration de l'établissement comprend en outre le président du conseil scientifique, siégeant avec voix consultative.

Le président et les autres membres du conseil d'administration sont nommés par décret.

Le président du conseil d'administration assure la direction de l'Etablissement français du sang, dans le cadre des orientations définies par le conseil d'administration, dont il exécute les délibérations.

L'établissement comprend un conseil scientifique chargé de donner des avis sur les questions médicales, scientifiques et techniques dont les membres sont nommés par arrêté du ministre chargé de la santé.

Article L1222-6

Les décisions relatives aux nominations, agréments et autorisations prévues par le présent code et à leur retrait sont prises, en tant qu'elles relèvent des attributions de l'Etablissement français du sang, par le président de l'établissement, après avis du conseil d'administration, à l'exception de celles prévues à l'article L. 1222-3, pour lesquelles le président de l'Etablissement français du sang informe le conseil d'administration.

Article L1222-7

Le personnel de l'Etablissement français du sang comprend :

1° Des agents régis par les titres II, III ou IV du statut général des fonctionnaires, des personnels mentionnés aux 1° et 2° de l'article L. 6152-1, ou des agents publics régis par des statuts particuliers, en position de détachement ou de mise à disposition ;

2° Des personnels régis par le code du travail.

Les conditions d'emploi des personnels de l'Etablissement français du sang mentionnés au 2° ci-dessus sont déterminées par une convention collective de travail. Cette convention collective de travail, ses annexes et avenants n'entrent en application qu'après approbation par le ministre chargé de la santé.

Pour l'application du code du travail, l'Etablissement français du sang est considéré comme un établissement public industriel et commercial. Le livre Ier et les titres Ier et II du livre III de la deuxième partie du code du travail s'appliquent aux personnels visés au 1° du présent article. Ces personnels bénéficient des mesures de protection sociale prévues par le code du travail pour les représentants du personnel.

Article L1222-8

Les recettes de l'Etablissement français du sang sont constituées par :

1° Les produits de la cession des produits sanguins labiles ;

2° Les produits des activités annexes ;

3° Des redevances pour services rendus établies par décret dans les conditions fixées par l'article 5 de l'ordonnance n° 59-2 du 2 janvier 1959 portant loi organique relative aux lois de finances;

4° Des produits divers, des dons et legs ainsi que des subventions de l'Etat, des collectivités publiques, de leurs établissements publics et des organismes d'assurance maladie ; La participation des organismes d'assurance maladie est versée et répartie entre les régimes dans des conditions fixées par décret ;

5° Des emprunts.

Article L1222-9

L'Etablissement français du sang assume, même sans faute, la responsabilité des risques encourus par les donneurs à raison des opérations de prélèvement.

Il doit contracter une assurance couvrant sa responsabilité du fait de ces risques.

Article L1222-10

Les modalités d'application des dispositions du présent chapitre sont déterminées, en tant que de besoin, et sauf dispositions contraires, par décret en Conseil d'Etat, et notamment :

1° Les modalités d'organisation et de fonctionnement de l'Etablissement français du sang ainsi que les conditions d'exercice de la tutelle et du contrôle financier de l'Etat ;

2° Les qualifications des personnels de l'établissement pour les catégories qu'il détermine, et de la personne responsable mentionnée à l'article L. 1222-2.

Chapitre III : Etablissements de transfusion sanguine.

Article L1223-1

Les établissements de transfusion sanguine sont des établissements locaux sans personnalité morale de l'Etablissement français du sang. Ils sont dotés d'un conseil d'établissement qui réunit, outre la direction de l'établissement de transfusion sanguine, des représentants des associations de donneurs de sang, des

associations de patients, du personnel de l'établissement de transfusion sanguine, des établissements publics et privés de santé et de l'assurance maladie.

Sous réserve des dispositions de l'article L. 5124-14, ces établissements ont vocation à développer toute activité liée à la transfusion sanguine, au conseil et au suivi des actes de transfusion. Ils peuvent notamment être autorisés à distribuer des médicaments dérivés du sang dans les conditions prévues aux articles L. 5121-1 à L. 5121-4, sous réserve des dispositions du présent chapitre, et à les dispenser et administrer aux malades qui y sont traités. Ces établissements sont en ce cas dotés d'un pharmacien responsable qui participe à la direction générale de l'établissement. Ils peuvent, en outre, à titre accessoire, être autorisés à exercer d'autres activités de santé, notamment les activités prévues aux articles L. 1243-2 et L. 5124-9-1 et des activités de soins et de laboratoire de biologie médicale, conformément aux règles applicables à ces activités. Les établissements de transfusion sanguine sont autorisés à dispenser et à administrer les médicaments nécessaires à l'exercice de leurs activités liées à la transfusion sanguine et, le cas échéant, de leurs activités de soins.

Article L1223-2

Les champs géographiques et techniques d'activité des établissements de transfusion sanguine sont déterminés par l'Etablissement français du sang, conformément aux dispositions des schémas d'organisation de la transfusion sanguine. Outre la collecte du sang ou de ses composants mentionnée à l'article L. 1221-2, la qualification biologique du don, la préparation des produits sanguins labiles et leur distribution ne peuvent être faites que par des établissements de transfusion sanguine, sous l'autorité d'un médecin ou d'un pharmacien. Les établissements de transfusion sanguine doivent être agréés par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, à la demande de l'Etablissement français du sang. L'activité de délivrance des produits sanguins labiles est exercée par l'établissement de transfusion sanguine ou par l'établissement de santé sous l'autorité d'un médecin ou d'un pharmacien. L'agrément mentionné au premier alinéa est délivré pour une durée déterminée. Il est renouvelable. Il est subordonné à des conditions techniques, médicales et sanitaires définies par voie réglementaire.

Article L1223-3

Les établissements de transfusion sanguine, le centre de transfusion sanguine des armées et les établissements de santé autorisés à conserver et distribuer ou délivrer des produits sanguins labiles doivent se doter de bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé après avis de l'Etablissement français du sang et du centre de transfusion sanguine des armées.

Article L1223-4

Seuls peuvent être nommés directeurs des établissements de transfusion sanguine des médecins ou des pharmaciens inscrits au tableau de l'ordre professionnel dont ils relèvent et figurant sur une liste d'aptitude.

Leur nomination est prononcée pour une durée limitée, par le président de l'Etablissement français du sang. L'acte de nomination précise, en outre, la nature et l'étendue de la délégation consentie par le président de l'Etablissement français du sang pour la gestion de l'établissement de transfusion sanguine concerné.

Le directeur de chacun des établissements de transfusion sanguine assure, sous l'autorité de la personne responsable mentionnée à l'article L. 1222-2, la mise en œuvre des dispositions législatives et réglementaires relatives à la qualité et la sécurité des produits sanguins labiles. Si l'établissement de transfusion sanguine est autorisé à exercer les activités prévues à l'article L. 1243-2, son directeur assure, sous l'autorité de la personne responsable mentionnée au deuxième alinéa de l'article L. 1243-2-1, la mise en œuvre des dispositions législatives et réglementaires relatives à la qualité et à la sécurité des tissus et de leurs dérivés et des préparations de thérapie cellulaire.

Un décret détermine les conditions dans lesquelles la liste d'aptitude prévue au premier alinéa est établie, et notamment la formation spécialisée et l'expérience pratique que les directeurs doivent justifier ainsi

que la durée maximale de la nomination qui est renouvelable. Le même décret précise d'autre part la section de l'ordre national des pharmaciens au tableau de laquelle les pharmaciens mentionnés au premier alinéa doivent être inscrits.

Article L1223-5

Toute violation constatée dans un établissement de transfusion sanguine, et du fait de celui-ci, des prescriptions législatives ou réglementaires qui lui sont applicables ainsi que des éléments mentionnés à l'article L. 1223-2 ou des termes de toute décision d'agrément ou d'autorisation prévue par le présent code peut entraîner la modification ou le retrait temporaire ou définitif des agréments ou autorisations. Le retrait ne peut intervenir qu'après mise en demeure adressée au président de l'Etablissement français du sang de prendre toute mesure propre à remédier à la violation ou au manquement constaté ou de fournir toutes explications nécessaires.

Cette mise en demeure est faite par écrit par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Elle fixe un délai d'exécution ou de réponse qui ne peut excéder un mois.

En cas d'urgence tenant à la sécurité des personnes, une suspension de l'agrément ou de l'autorisation peut être prononcée à titre conservatoire par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Article L1223-6

Sont déterminés par décret en Conseil d'Etat :

- a) Le statut particulier du centre de transfusion sanguine des armées, placé sous l'autorité du ministre de la défense ;
- b) Après avis de l'Etablissement français du sang et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé :

- 1° Les conditions techniques, sanitaires et médicales auxquelles est subordonné l'agrément prévu à l'article L. 1223-2 ;

- 2° Les conditions dans lesquelles peuvent intervenir la modification ou le retrait des agréments ou autorisations prévus à l'article L. 1223-5.

Chapitre IV : Schémas d'organisation de la transfusion sanguine.

Article L1224-1

Chaque schéma d'organisation de la transfusion sanguine détermine :

- 1° La zone de collecte de chaque établissement de transfusion sanguine ;
- 2° La répartition des activités entre les établissements de transfusion sanguine et, le cas échéant, leur regroupement ;
- 3° Les installations et les équipements nécessaires pour satisfaire les besoins en matière de transfusion sanguine ;
- 4° Les modalités de coopération entre les établissements de transfusion sanguine ainsi que, le cas échéant, celles relatives à la coopération entre les établissements de santé et les établissements de transfusion sanguine.

Article L1224-2

Chaque schéma d'organisation de la transfusion sanguine est arrêté par le ministre chargé de la santé, sur la base du projet préparé par l'Etablissement français du sang.

Article L1224-3

Dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat, le ministre chargé de la santé détermine, après avis de l'Etablissement français du sang, les ressorts territoriaux dans le cadre desquels sont élaborés les schémas d'organisation de la transfusion sanguine et la durée de ces schémas.

Les bonnes pratiques transfusionnelles (arrêté du 6 novembre 2006)

Chapitre I : Système de management de la qualité.

1.1. Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang définissent, documentent, mettent en œuvre et entretiennent un système de management de la qualité adapté aux spécificités transfusionnelles. Ils s'appuient, pour cela, sur une organisation interne et, pour les établissements de santé disposant de dépôts de sang, sur une organisation propre à l'établissement de santé.

1.2. Cette démarche implique l'ensemble du personnel. Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang initient et pilotent la démarche en fixant les objectifs à atteindre dans leur politique qualité.

Ceci est formalisé par un engagement écrit communiqué et compris de tous.

Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang mettent en œuvre cet engagement.

1.3. Les objectifs ainsi définis sont mesurables et cohérents avec la politique énoncée. A cette fin, la disponibilité des ressources nécessaires à la réalisation des missions est assurée. Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang planifient les actions à entreprendre et évaluent leur efficacité.

1.4. Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang adaptent leur politique en fonction des données recueillies, des actions entreprises et, de manière générale, de l'évolution des processus relatifs à la transfusion sanguine.

1.5. Une personne, nommée au sein des ETS, du CTSA et des établissements de santé disposant de dépôts de sang, a autorité pour gérer le système de management de la qualité.

1.6. Le système de management de la qualité repose sur :

1.6.1. L'analyse et la maîtrise des processus.

Cette analyse permet la mise en évidence de points critiques tant au niveau des processus que de leurs interactions. Elle est documentée. Le système de management de la qualité garantit que tous les processus critiques sont spécifiés dans des instructions appropriées et sont mis en œuvre selon des spécifications déterminées.

L'analyse des processus et des points critiques permet la mise en place de dispositions ou d'indicateurs qualité pertinents dont le suivi et l'exploitation sont réalisés. En cas de modification d'un processus, une analyse des impacts sur la qualité des produits est préalablement réalisée et documentée. Par dérogation, cette analyse peut être réalisée *a posteriori*.

1.6.2. Les audits.

Les ETS et le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang mènent des audits internes sur les différents aspects des processus en vue de s'assurer du respect des règles en vigueur. Ils sont réalisés par des personnes désignées et formées, indépendantes des activités auditées, selon une périodicité établie de façon à déterminer si le système de management de la qualité est :

- conforme aux dispositions planifiées ;
- mis en œuvre et entretenu de façon efficace.

Ces audits font l'objet d'enregistrements permettant la mise en évidence d'actions d'amélioration.

1.6.3. La gestion des non-conformités, des actions correctives et préventives.

Pour assurer l'amélioration du système, les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang recueillent les non-conformités, les évaluent, mettent en œuvre les actions appropriées et assurent leur suivi.

En utilisant ces données, l'analyse des processus et les éléments fournis par des veilles réglementaires et scientifiques, chaque fois que nécessaire, des actions préventives sont également mises en œuvre, documentées et régulièrement suivies.

1.6.4. Le système de management de la qualité repose sur un système documentaire qui répond aux dispositions décrites au chapitre V.

1.7. Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang fixent une liste de consommables critiques pour lesquels des exigences auront été définies. Les fournisseurs de ces consommables font l'objet d'une évaluation et d'une sélection préalables.

1.8. Les dérogations.

Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang prévoient, dans un document, la possibilité de déroger aux exigences du système qualité pour des techniques, produits ou services considérés comme non conformes, dans des cas où il faut répondre à une situation non prévue, lorsque cette dérogation permet d'obtenir un bénéfice supérieur au risque éventuel. Ce document définit les modalités qui encadrent ces dérogations. Les dérogations doivent être enregistrées et validées par les personnes autorisées à exercer cette fonction.

1.9. Libération du sang, des composants sanguins et des PSL.

Avant libération, le sang, les composants sanguins et les PSL sont bloqués physiquement et informatiquement.

Un système sécurisé est en place afin d'empêcher une libération de PSL avant que toutes les exigences réglementaires soient remplies. Les ETS et le CTSA sont en mesure de démontrer que la libération de chaque PSL a été formellement effectuée par une personne autorisée. Les enregistrements indiquent que tous les éléments d'admissibilité administrative, médicale et les contrôles satisfont à l'ensemble des critères d'admission, avant qu'un PSL soit libéré.

1.10. Les réclamations.

Toute réclamation ou autre information concernant notamment les effets indésirables graves survenus chez les donneurs, les effets indésirables survenus chez des receveurs et les incidents graves, qui peuvent suggérer qu'un PSL défectueux a été délivré ou distribué, est documentée et fait l'objet d'une enquête pour déterminer les causes de ce défaut. Une procédure précise les dispositions prises pour leur notification à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

1.11. Produits non libérés et rappels de produits.

Au cas où du sang, un composant sanguin ou un PSL ne fait pas l'objet d'une libération en raison d'un résultat final positif, il y a lieu de mettre en œuvre des actions permettant de garantir que les autres poches de sang, de composants sanguins et des PSL provenant du même don ou de dons précédents du même donneur sont identifiés. Le dossier du donneur est immédiatement mis à jour.

Des personnes autorisées évaluent la nécessité d'un rappel de PSL, initialisent et coordonnent les actions nécessaires. Une procédure de rappel efficace détaillant les responsabilités et les mesures à prendre est établie.

Parmi ces mesures, figure la notification à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

1.12. Les gestions des contrats.

Les opérations sous-traitées font l'objet d'un contrat écrit spécifique et sont régulièrement évaluées.

Chapitre II: Contrôle de la qualité

Principe

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

2.1. Champ d'application.

Le contrôle de la qualité concerne l'ensemble des produits ainsi que les matières premières, les échantillons, les consommables, les produits intermédiaires, les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, les locaux et matériels entrant dans leur processus de qualification, préparation et de prélèvement.

Les processus de collecte et de préparation sont réalisés dans des conditions appropriées garantissant la maîtrise de la sécurité bactériologique des PSL.

2.2. Le contrôle de la qualité comprend :

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

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

Organisation des contrôles

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

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

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

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

2.7. Les contrôles effectués en zone de prélèvement ou de préparation par du personnel de ces secteurs ou par le personnel du contrôle de la qualité sont réalisés selon des procédures.

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

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

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

Résultats

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

Chapitre III : Personnel

3.1. Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang disposent, pour chaque site et pour chaque activité transfusionnelle, d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent.

3.2. Les missions et fonctions individuelles sont clairement comprises par les intéressés, mises par écrit et actualisées. L'étendue des fonctions et missions conférées à une seule personne n'entraîne pas de risque pour la bonne exécution de celles-ci.

3.3. Un organigramme nominatif de l'établissement et de chaque site détaillant les différentes activités est établi. Il met en évidence les postes à responsabilité, sans lacune ni double emploi

inexpliqué. Il garantit l'indépendance des postes de responsabilité concernant la qualité et évite les conflits d'objectifs, en particulier pour ce qui concerne le contrôle de la qualité et la préparation.

3.4. Un document définit précisément les domaines de compétence et de responsabilité de chaque personne.

Une évaluation régulière de la compétence du personnel est réalisée et permet l'actualisation de ce document d'habilitation.

3.5. Les membres du personnel qui assument des responsabilités sont investis de l'autorité nécessaire pour les exercer. Leurs fonctions peuvent être déléguées à des remplaçants désignés et possédant les qualifications adéquates.

Ils organisent les activités exercées sur le site, s'assurent du respect des règles d'hygiène et de sécurité, organisent l'information et la formation du personnel.

Ils connaissent et mettent en application les principes de bonnes pratiques, procédures ou modes opératoires liés à leur activité.

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

Formation

3.7. Les personnels d'encadrement s'assurent de la qualification requise et de la formation initiale du personnel. Le personnel reçoit une formation théorique et pratique d'adaptation à l'emploi.

Cette formation est documentée et porte notamment sur les bonnes pratiques, la qualité et sur les mesures d'hygiène et de sécurité concernant le personnel, les produits et l'environnement.

Elle conduit à une décision d'habilitation prise sur la base de l'évaluation du personnel à assurer les tâches et responsabilités figurant dans le document décrivant ses fonctions, à l'exception des personnels des dépôts de sang soumis à une réglementation spécifique. Les établissements de santé disposant de dépôts de sang s'assurent de la qualification des professionnels qui suivront ces formations continues ou d'adaptation à l'emploi. Le cahier des charges de ces actions de formation est validé par l'EFS et, le cas échéant, par le CTSA.

3.8. Une formation continue qui inclut les bonnes pratiques est assurée et son efficacité périodiquement évaluée.

3.9. Le plan de formation de l'établissement est disponible et approuvé par son directeur. Les documents attestant des formations suivies par le personnel sont disponibles.

3.10. Les responsables des différentes activités se tiennent informés régulièrement des développements technologiques concernant leur domaine d'activité.

Hygiène et sécurité du personnel

3.11. Des mesures d'hygiène, de sécurité, d'habillement du personnel et d'élimination des déchets sont mises en œuvre dans chaque secteur de l'établissement. Elles sont documentées, comprises et respectées par l'ensemble du personnel. Ces instructions écrites en matière de sécurité et d'hygiène sont adaptées aux activités à effectuer et conformes aux dispositions nationales transposant les directives 89/391/CE du Conseil et 2000/54/CE du Parlement et du Conseil.

3.12. Toute personne pénétrant dans une zone d'accès contrôlé porte des vêtements protecteurs appropriés aux opérations qui s'y déroulent.

3.13. Le personnel non autorisé et les visiteurs n'accèdent qu'aux zones d'accueil et de prélèvement.

L'accès aux autres zones, lorsque cela est nécessaire, impose que ces personnes soient accompagnées et que les mesures d'hygiène et de protection appropriées soient respectées.

3.14. Les risques de contamination du sang, de ses composants ou des PSL du fait d'une personne souffrant d'une maladie contagieuse ou présentant une plaie ouverte sont évalués, et des mesures adaptées sont mises en œuvre.

3.15. Dans les zones d'activités transfusionnelles, il est interdit au personnel de manger, de boire, de garder de la nourriture ou des boissons à usage du personnel ou de fumer. Toute pratique non hygiénique est prohibée.

Chapitre IV : Locaux et matériel

Principe

Sans préjudice du respect des dispositions du code de la construction et de l'habitation, les locaux sont situés, conçus, construits, adaptés, entretenus et nettoyés de façon à convenir au mieux aux opérations à effectuer. Ils respectent la séparation des zones de circulation et des zones d'activité.

Une signalisation adéquate permet d'atteindre les locaux dédiés aux activités de prélèvement et de délivrance.

Leur environnement, leur plan, leur agencement, leur conception et leur utilisation tendent à minimiser les risques et permettent un nettoyage et un entretien efficaces.

Les matériels sont sélectionnés pour réduire tout risque pour les personnes, le sang, les composants sanguins et les PSL.

Les locaux et les matériels destinés à des opérations essentielles pour la qualité et la sécurité du sang, des composants sanguins et des PSL font l'objet d'une qualification préalable à leur première utilisation, qui est maintenue en état de validité.

Les matériels répondent aux exigences des textes en vigueur concernant la protection des personnes, en particulier vis-à-vis des risques électriques, mécaniques et incendie.

Locaux

Généralités

4.1. Les locaux et les installations fixes sont entretenus soigneusement ; les réparations ne présentent aucun risque pour la qualité des produits. Les locaux sont nettoyés et, le cas échéant, désinfectés selon des procédures écrites approuvées par l'établissement.

4.2. L'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation sont appropriés afin de ne pas affecter, directement ou indirectement, ni les produits durant leur préparation et leur conservation, ni le bon fonctionnement du matériel, ni les résultats des analyses réalisées sur les échantillons.

4.3. L'intrusion des insectes et des autres animaux est limitée par des mesures appropriées aux activités exercées. Les végétaux sont interdits, sauf dans les zones d'accueil et administratives.

4.4. Les locaux sont disposés selon l'ordre logique des opérations de traitements du sang, des composants sanguins et des PSL et des échantillons et selon les niveaux de propreté appropriée.

4.5. La documentation est rangée dans des zones réservées et accessibles.

4.6. Les tuyaux et les robinets inamovibles sont clairement identifiés pour indiquer leur contenu et, le cas échéant, le sens du courant.

4.7. Les installations d'eau distillée et désionisée sont entretenues et contrôlées conformément à des procédures.

Zones de conservation

4.8. Les zones de conservation sont de taille suffisante pour permettre un stockage ordonné et séparé des différentes catégories de produits : matières premières, dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, produits intermédiaires ; produits en quarantaine, produits finis, produits non conformes et produits en attente de destruction.

4.9. Les zones de conservation du sang, des composants sanguins et des PSL sont conçues en vue d'assurer des conditions de conservation des produits, conformes à la réglementation en vigueur. En particulier, elles sont propres, nettoyées selon des procédures écrites et maintenues dans les limites de températures pour la conservation des différents produits. Les conditions spécifiques de conservation sont respectées, mesurées et contrôlées régulièrement. Les zones concernées sont placées sous alarme efficace.

Des procédures définissent les dispositions à prendre en cas de panne électrique.

4.10. Une zone distincte est réservée à la quarantaine, elle en porte clairement la mention et son accès est limité au personnel autorisé. Tout autre système remplaçant cette zone de quarantaine présente le même niveau de sécurité.

Zones de laboratoire

4.11. Les zones réservées aux activités de laboratoire sont situées dans un espace individualisé de toute zone d'activité transfusionnelle et dans un environnement compatible avec l'activité d'analyses biologiques.

4.12. Une zone de conservation est prévue pour les échantillons biologiques.

Zones annexes

4.13. Les zones de repos et de restauration du personnel sont séparées des autres zones.

4.14. Les vestiaires et sanitaires du personnel sont facilement accessibles et adaptés au nombre d'utilisateurs.

Les toilettes ne communiquent pas directement avec les zones de préparation et de conservation.

4.15. Les ateliers de maintenance sont séparés des zones d'activités transfusionnelles.

4.16. Les animaleries sont séparées des autres zones, avec un accès distinct pour les animaux et une installation individuelle de traitement d'air.

4.17. Une zone est affectée au stockage des déchets avant l'élimination sécurisée des déchets et du matériel à usage unique utilisé pendant la collecte, le contrôle, la qualification biologique du don et la préparation, ainsi qu'au sang, aux composants sanguins et aux PSL rejetés.

Matériel

4.18. Le matériel est conçu, installé, maintenu, entretenu et nettoyé en fonction de son utilisation et en vue de minimiser les risques. Il répond aux exigences réglementaires de sécurité et de protection du personnel. Il est conforme, le cas échéant, aux articles R. 5211-12 et R. 5221-10 du code de la santé publique. Son nettoyage fait l'objet de modes opératoires.

4.19. Chaque établissement établit et tient à disposition une liste pertinente des matériels critiques nécessitant une qualification. Les fournisseurs des matériels critiques font l'objet d'une évaluation et d'une sélection préalables.

4.20. 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 ou aux exigences de l'utilisateur ainsi qu'aux spécifications du fournisseur. Elle est obligatoire préalablement à l'utilisation dans les trois circonstances définies ci-dessous et elle donne lieu à une autorisation documentée de mise en service établie par une personne autorisée :

- lors de l'installation d'un nouvel équipement ;
- après toute réparation ou adaptation pouvant modifier le fonctionnement ou la destination du matériel ;
- s'il y a doute au sujet du fonctionnement correct de l'appareil.

Elle est réalisée selon un protocole écrit.

Le dossier de qualification d'un matériel comprend, en particulier :

- le cahier des charges ou les exigences de l'utilisateur ;
- les données obtenues par le protocole de qualification ;
- le compte rendu de qualification ;
- la conclusion précisant les conditions d'utilisation du matériel montrant que celui-ci correspond à l'usage pour lequel il est prévu.

Ce document est daté, signé et tenu à disposition. Il est conservé pendant trois ans après la fin de l'utilisation du matériel.

4.21. Le contrôle de la qualité participe à la qualification des appareils et automates entrant dans les activités transfusionnelles. La conclusion de conformité est prise conjointement avec le responsable de l'activité concernée.

4.22. Pour chaque matériel, un carnet de vie comprend, notamment, les éléments relatifs à l'identification, à l'entretien et aux maintenances.

Le mode d'emploi est par ailleurs conservé.

4.23. En cas de panne d'un matériel critique, le fonctionnement en mode dégradé est défini dans une procédure.

4.24. Le matériel et les produits de nettoyage, de désinfection et de décontamination sont adaptés aux surfaces à traiter, choisis et utilisés de façon à ne pas être une source de contamination.

4.25. Le matériel de mesure est de portée et de précision appropriée aux activités.

4.26. Selon des intervalles définis, le matériel de mesure et de contrôle est étalonné et le matériel d'enregistrement vérifié par des méthodes appropriées.

4.27. Le matériel défectueux ou non utilisé est retiré des zones d'activités transfusionnelles ou est étiqueté en tant que tel.

4.28. Lorsque des pièces détachées et des outils sont conservés dans les zones d'activités transfusionnelles, ils sont rangés dans des zones réservées à cet effet.

Chapitre V : Documentation

Principe

La documentation est un élément essentiel du système de management de la qualité. Des enregistrements clairs évitent les erreurs inhérentes aux communications verbales et permettent de retracer l'historique des opérations.

Les établissements recueillent et conservent les informations qui permettent d'assurer les traçabilités et de participer aux vigilances.

5.1. Les documents se présentent sous toute forme et sur tout type de support : papier, disque informatique magnétique, électronique ou optique, photographique ou la combinaison de ceux-ci.

5.2. Les enregistrements sont conservés pour démontrer la conformité aux exigences et le fonctionnement efficace du système qualité.

5.3. Toute saisie ou relevé de données sur un support papier ou informatique requiert l'identification de l'opérateur.

5.4. Des procédures détaillées de fonctionnement sont disponibles et l'intégrité des enregistrements est vérifiée pour les données enregistrées par des systèmes de traitement électronique, par photographie ou d'autres moyens fiables.

5.5. L'accès total ou partiel aux données est limité au personnel autorisé.

5.6. La documentation comprend :

- les documents internes tels que :
- les procédures générales relatives aux grandes étapes du processus ;
- les procédures de fonctionnement du système qualité ;
- les autres documents nécessaires à l'exécution des activités telles que les modes opératoires, les formulaires et les enregistrements ;
- les textes réglementaires tels que les principes de bonnes pratiques, les caractéristiques des PSL.

5.7. La documentation doit être compréhensible. Elle est actualisée et accessible au personnel qui en a l'utilité. Toute modification significative des documents est exécutée sans retard, contrôlée, datée et signée par une personne autorisée à accomplir cette tâche.

Cette documentation est appliquée par le personnel concerné.

5.8. Les documents internes sont validés par les personnes autorisées, lors de leur création et de leur mise à jour. De plus, tout document qui a une influence sur la qualité et la sécurité des produits est validé à intervalles réguliers.

Archivage

5.9. Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang s'assurent de la pérennité des données et de la gestion réglementaire des archives.

5.10. Les ETS, le CTSA et les établissements de santé disposant de dépôts de sang sélectionnent leur système d'archivage de manière que les données puissent être correctement conservées pendant les périodes requises et restituées dans un délai convenable de façon lisible et selon une procédure.

5.11. L'ensemble des documents permet de répondre aux enquêtes et est tenu à la disposition des autorités compétentes.

Selon les activités exercées, les durées de conservation suivantes doivent être respectées, conformément aux dispositions de l'article 13 de la directive du 27 janvier 2003 susvisée et de l'article 4 de la directive 2005/61/CE susvisée :

a) Conservation pendant au moins quinze ans :

- des données de l'activité de collecte relatives aux informations à fournir aux donneurs, aux informations que fournissent les donneurs, y compris leur identification, leurs antécédents médicaux et leur signature ; aux exigences concernant l'admissibilité des donneurs de sang et de plasma et le dépistage pratiqué sur les dons de sang ;

- du rapport annuel des activités des ETS et du CTSA, qui comprend le nombre total de donneurs, le nombre total de dons, la liste mise à jour des dépôts de sang qui font l'objet de distribution ou de délivrance, le cas échéant le nombre total de dons non utilisés, le nombre de PSL produits, distribués et délivrés par type de PSL, la fréquence et la prévalence de marqueurs d'infections transmissibles par transfusion, le nombre de poches de sang, de composants sanguins et de PSL rejetés ainsi que le nombre d'incidents graves et d'effets indésirables graves signalés chez un donneur et les effets indésirables signalés chez un receveur ;

- des résultats des analyses pratiquées par le laboratoire de qualification biologique du don ;

b) Conservation pendant au moins trente ans :

- par les ETS et le CTSA de :

- l'identification de l'établissement de transfusion sanguine producteur ;

- l'identification du donneur de sang ;

- l'identification du don ;

- l'identification du PSL ;

- la date de la collecte (jour/mois/année) ;

- les établissements auxquels les PSL sont distribués, délivrés ou leur destination ultérieure ;

- par les établissements de santé disposant de dépôts de sang et par les ETS et le CTSA lorsqu'ils délivrent des PSL, de :

- l'identification de l'établissement fournisseur du PSL, s'il est différent de l'établissement de transfusion sanguine producteur ;

- l'identification du PSL délivré ;

- l'identification du receveur transfusé ;

- pour les PSL non transfusés, la confirmation de la destination ultérieure ;

- la date de la transfusion ou d'autre destination (jour/mois/année) ;

- le numéro de lot du PSL, s'il y a lieu.

5.12. Archivage sous-traité à un prestataire :

Avant toute externalisation de données, il est nécessaire de s'assurer que l'organisme hébergeur répond aux exigences réglementaires en vigueur.

Ligne directrice relative à l'activité de collecte de sang homologue et de ses composants

Principe

Cette ligne directrice s'applique aux ETS et au CTSA.

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

- de l'information et de l'accueil du donneur ;

- de l'identification du donneur et du don, afin d'en assurer le lien ;

- de la sélection, du prélèvement et de la surveillance du donneur.

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

I. – Personnel

Le personnel de collecte assure la prise en charge de tout candidat au don de son arrivée à son départ. L'organisation générale des collectes est fonction du nombre de prélèvements de chaque établissement. Les effectifs sont fonction du nombre de prélèvements ainsi que du type de don. Le prélèvement de sang total et d'aphérèse ne sont effectués simultanément par le même personnel que si est assurée la maîtrise des risques étayée par une analyse des risques. Chaque équipe de prélèvement est placée sous la responsabilité d'une personne clairement identifiée.

II. – Locaux, matériel et documents médico-administratifs

1. Locaux

Les locaux et véhicules de collecte comprennent des zones distinctes :

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

Pour les collectes mobiles, les véhicules et les salles mises à disposition répondent au minimum aux notions suivantes : propreté, ventilation, luminosité, sécurité, espace suffisant.

2. Matériel

L'équipe de collecte dispose du matériel nécessaire à l'examen pré-don, au prélèvement et aux soins médicaux, permettant une prise en charge des donneurs au cours et à l'issue des prélèvements. La liste de ce matériel fait l'objet d'un référentiel élaboré au niveau national par l'EFS et le CTSA et transmis à l'AFSSAPS pour avis avant sa mise en oeuvre et avant modification.

Les boissons ou denrées alimentaires nécessaires à la collation sont stockées et conservées dans un dispositif de stockage spécifique.

Les dispositifs de prélèvement utilisés pour le prélèvement de sang ou des composants sanguins sont marqués CE ou satisfont à des exigences équivalentes si le sang ou les composés sanguins sont collectés dans des pays tiers.

Les numéros de lot des dispositifs de prélèvement sont tracés pour chaque poche de sang, de composants sanguins ou de PSL soit à l'étape du prélèvement, soit à celle de la préparation.

Toute équipe de collecte dispose d'un moyen de communication avec l'établissement de transfusion sanguine dont elle dépend.

3. Documents médico-administratifs

3.1. Dossier du donneur.

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

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

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

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

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

3.2. Questionnaire.

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

Il permet de préparer chaque entretien et de susciter d'éventuelles questions du donneur.

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

3.3. Fiche de prélèvement.

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

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

3.4. Carte de donneur.

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

Le donneur y est identifié par son nom de famille (nom de jeune fille pour les femmes), complété, s'il y a lieu, par son nom marital ou son nom d'usage, son ou ses prénom(s), son sexe, sa date de naissance, son lieu de naissance, son identifiant de donneur et, éventuellement, son adresse personnelle.

III. – Information, accueil et identification des donneurs

1. Information et accueil

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

Elle comporte au minimum les exigences définies ci-dessous :

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

– la mention de la possibilité qu’a le donneur de poser des questions à tout moment.

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

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

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

L’identification du candidat au don est vérifiée et les documents administratifs constitués ou mis à jour. Le candidat au don dispose avant le don du temps suffisant et d’un espace lui permettant de remplir le questionnaire dans un contexte de confidentialité adapté.

2. Identification du donneur et du don

L’identification du donneur requiert les informations suivantes :

- son nom de famille (pour une femme, son nom de jeune fille) ;
- prénom(s) ;
- nom marital ou nom d’usage ;
- sexe ;
- date et lieu de naissance (ville, département, à défaut pays).

Elle est complétée par :

- l’adresse personnelle complète ;
- le numéro de téléphone personnel et, s’il y a lieu, professionnel.

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

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

Sa procédure d’affectation garantit son caractère unique, non réutilisable au sein des ETS et du CTSA. Pour tout candidat au don ainsi que pour tout donneur convoqué pour un contrôle biologique, un identifiant du don ou du prélèvement est attribué et enregistré sur la fiche de prélèvement. Le caractère unique et non réutilisable de l’identifiant est garanti.

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

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

IV. – Sélection des donneurs

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

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

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

1. Entretien et examen pré-don

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

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

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

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

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

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

Le candidat au don jugé inapte est informé des motifs de son exclusion et orienté, lorsque cela s'avère nécessaire, vers une structure de prise en charge médicale. Lorsque le don impose la modification des caractéristiques du sang, avant le prélèvement, le médecin informe préalablement le donneur en vue de recueillir son consentement écrit.

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

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

2. Contrôles biologiques à l'occasion du don

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

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

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

Une mesure permettant de définir la concentration en hémoglobine du candidat au don est effectuée avant chaque don.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Un dosage de la ferritine est effectué à l'occasion du premier don. Si la concentration sanguine en ferritine sur le premier don est inférieure à 20 ng/ml, le donneur est exclu définitivement du don de globules rouges par aphérèse.

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

3. Règles de prélèvement

Selon les différents types de dons, des règles relatives à la fréquence et à l'intervalle entre deux dons et au volume des prélèvements sont respectées. Elles font l'objet d'un référentiel élaboré au niveau national par l'EFS et le CTSA et transmis à l'AFSSAPS pour avis avant sa mise en œuvre et avant la mise en œuvre de toute modification.

Toutefois, à titre exceptionnel, des prélèvements sont effectués en dehors des règles ci-dessus et des différentes contre-indications médicales, chez les sujets dont le sang ou ses composants présentent des propriétés ayant un intérêt particulier.

Un référentiel national, élaboré par les ETS et le CTSA, précise les conditions dans lesquelles ces dérogations sont mises en œuvre tout en respectant la sécurité du donneur.

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

- groupes rares ;
- immunisation complexe.

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

Toute décision de prélever dérogeant aux règles de prélèvement est prise par le médecin de prélèvement et enregistrée par lui dans le dossier du donneur.

V. – Prélèvement

Des mesures sont prises afin d'éviter :

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

1. Installation

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

A cette occasion, sont contrôlés :

- l'identité du donneur ;
- l'identifiant unique du don, des poches de prélèvement et des échantillons biologiques ;
- la réalisation de l'entretien et de l'examen pré-don.

Tout changement de place du donneur impose un nouveau contrôle.

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

2. Prélèvement et surveillance

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

La présence d'un médecin à proximité est indispensable.

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

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

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

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

A l'arrêt du prélèvement, la poche est soudée avant son conditionnement pour le transport.

3. Repos et collation

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

Le lieu de repos n'est pas éloigné du médecin afin de permettre son intervention rapide en cas d'incident. Le personnel affecté à la collation reçoit une formation lui permettant de détecter les premiers signes de malaise, de répondre aux éventuelles questions des donneurs et de les orienter vers le médecin dès que leur santé ou la sécurité transfusionnelle sont en jeu.

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

4. Information post-don

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

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

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

5. Incidents et effets indésirables

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

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

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

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

VI. – Comptes rendus d'activité

1. Comptes rendus de collecte

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

Les comptes rendus, réalisés par le médecin responsable de l'équipe de collecte, comprennent notamment une évaluation du déroulement et des conditions sanitaires de la collecte. Cette évaluation ainsi que d'autres facteurs tels que des résultats de qualification du don ou des données de veille sanitaire permettent le cas échéant de reconsidérer le maintien de la collecte concernée.

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

2. Comptes rendus de prélèvement par apherèse

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

- l'identifiant du don ;
- le matériel et les consommables utilisés (nature et le numéro de lot des solutions injectées) ;
- l'identité de la personne ayant effectué l'aphérèse ;
- le déroulement de l'aphérèse.

Ligne directrice relative aux activités en rapport avec un protocole de transfusion autologue

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

Elle a pour objectif de fournir un cadre à l'organisation générale des activités de prescription de prélèvement, de prélèvement, de préparation, de qualification biologique et de délivrance des PSL autologues.

Les autres modalités de la transfusion autologue, dont la transfusion péri-opératoire, sont exclues du champ de ces lignes directrices.

I. – Généralités

Les modalités d'application de cette ligne directrice sont établies selon des protocoles écrits, impliquant les prescripteurs et l'établissement préleveur.

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

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

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

II. – Personnel

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

III. – Locaux et matériels

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

IV. – Inclusion dans le protocole de prélèvement pour transfusion autologue programmée

Au niveau de l'ETS et du CTSA :

Le candidat est informé sur :

- les raisons qui justifient l'examen médical, la demande d'antécédents médicaux, les examens biologiques à effectuer sur le don et la signification du consentement éclairé ;
- l'éventualité d'une exclusion et les raisons pour lesquelles la procédure de prélèvement ne pourrait être exécutée en cas de risque pour la santé de l'individu, en sa qualité de donneur ou de receveur de sang ou de PSL autologues ;
- la protection des données personnelles et notamment le fait qu'il n'y aura pas de divulgation non autorisée de son identité, des informations relatives à sa santé ni des résultats des examens biologiques et des tests de dépistages pratiqués ;
- la nature des procédures que comportent le prélèvement de sang autologue, les bénéfices, les effets indésirables, les risques fréquents ou graves, normalement prévisibles, et les inconvénients de la transfusion autologue programmée ;
- l'éventualité que les PSL autologues ne puissent suffire aux exigences de la transfusion autologue prévue, la possibilité d'indisponibilité des poches prélevées et la possibilité de transfusion homologue en cours d'intervention ;

– les raisons pour lesquelles le sang, ses composants ou les PSL autologues non utilisés sont écartés et ne pourront servir pour la transfusion d'autres patients ;

– l'utilité des analyses biologiques et tests de dépistage préalables ou à l'occasion des prélèvements et la mention que les résultats peuvent entraîner son exclusion du processus du prélèvement et la destruction des poches de sang, des composants sanguins et des PSL autologues prélevés.

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

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

Les critères d'admissibilité des donneurs de sang homologues ne sont pas applicables aux candidats au prélèvement pour transfusion autologue programmée pour ce qui concerne l'âge, le poids, la concentration en hémoglobine, la concentration en protéines totales et la concentration en plaquettes.

Les dispositions du présent chapitre s'appliquent sans préjudice des autres textes réglementaires fixant les critères de sélection des patients candidats au prélèvement pour une transfusion autologue programmée.

Au cours de la consultation, le médecin de prélèvement :

– s'assure de l'identité du patient, de sa concordance avec les informations recueillies ;

– s'assure de la bonne compréhension par le patient des informations qui lui ont été fournies par le prescripteur ;

– apprécie l'indication et la faisabilité du protocole à partir de l'état clinique de la personne, le cas échéant, des données biologiques fournies ;

– définit la technique et les conditions de prélèvement en concertation avec le médecin prescripteur s'il y a lieu.

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

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

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

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

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

V. – Prélèvement

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

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

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

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

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

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

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

VI. – Préparation

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

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

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

VII. – Qualification biologique

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

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

VIII. – Distribution et délivrance

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

Les dispositions prévues dans la présente décision limitant les conditions de prescription et de délivrance du plasma frais congelé homologue ne s'appliquent pas aux plasmas frais congelés autologues.

1. Au niveau de l'ETS et du CTSA

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

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

L'établissement rappelle sur la fiche de délivrance que le statut autologue d'un PSL n'exonère pas le personnel de la réalisation du contrôle ultime pré transfusionnel au lit du malade avant toute transfusion de CGR autologues.

Concernant les plasmas frais congelés autologues, il convient de les retirer du stock de délivrance à la date de péremption des concentrés globulaires issus des mêmes prélèvements, excepté en cas de protocole particulier établi entre l'établissement de transfusion sanguine et les médecins prescripteurs.

2. Au niveau de l'établissement de santé

La transfusion ou la non-transfusion de tout ou une partie des PSL autologues fait l'objet d'une décision médicale.

L'établissement de santé est tenu de confirmer à l'ETS et au CTSA ayant réalisé la délivrance la transfusion effective du PSL autologue au patient.

En liaison avec l'ETS ou le CTSA, le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) ou la sous-commission chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance des établissements de santé disposant de dépôts de sang approuvent les mesures choisies pour assurer la sécurité du circuit

des PSL autologues jusqu'à l'acte transfusionnel. Ces mesures définissent aussi les moyens à mettre en œuvre pour assurer la traçabilité des PSL autologues et l'intégration du mode de transfusion dans le dossier transfusionnel du receveur.

Ligne directrice relative à l'activité de préparation

Principe

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

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

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

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

I. – Locaux

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

Zone de livraison :

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

Zone de réception :

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

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

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

Zone de préparation :

Cette zone n'est accessible qu'au personnel autorisé.

Zone de prise d'échantillons pour le contrôle de la qualité :

Une zone pour le prélèvement des échantillons en vue des contrôles de la qualité est individualisée.

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

II. – Préparation

1. Généralités

La préparation comporte différents processus qui sont validés selon les PSL à obtenir. Des mesures destinées à éviter le risque de contamination et de prolifération microbienne sont prises.

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

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

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

Toutes les poches de sang, de composants sanguins et de PSL aux différents stades de la préparation font l'objet d'un étiquetage permettant l'identification du don.

Par ailleurs, la description documentée du process permet l'identification de toutes les poches de sang, des composants sanguins et des PSL quelle que soit l'étape à laquelle ils se trouvent.

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

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

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

2. Produits issus du prélèvement

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

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

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

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

3. Opérations de préparation

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

3.1. Réception.

Cette opération comporte :

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

3.2. Séparation.

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

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

3.3. Leucoréduction ou déleucocytation.

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

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

3.4. Soudure.

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

3.5. Connexion stérile.

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

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

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

3.6. Congélation.

La congélation des PSL s'effectue selon les exigences détaillées dans les caractéristiques réglementaires.

3.7. Décongélation.

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

3.8. Mélange de produits.

Le lien entre les identifiants des dons et l'identifiant du mélange est assuré.

3.9. Déplasmatisation.

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

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

3.10. Irradiation.

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

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

3.11. Viro-atténuation.

Le contrôle de la qualité garantit que la concentration maximale en agent viro-atténuateur résiduel dans le PSL est respectée.

3.12. Etiquetage du PSL.

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

Pour cela, il est fait appel à des opérations :

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

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

En l'absence d'un système informatisé validé pour gérer le statut du PSL, l'étiquetage permet de distinguer clairement les PSL placés en quarantaine de ceux qui sont libérés.

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

III. – Conservation

Le sang, les composants sanguins et les PSL sont conservés selon les exigences détaillées dans les caractéristiques des PSL et d'autres référentiels internes.

IV. – Contrôle de cohérence

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

Ligne directrice relative à l'activité de qualification biologique du don

Principe

Cette ligne directrice s'applique aux ETS et au CTSA.

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

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

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

La qualification biologique vise plusieurs objectifs :

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

I. – Personnel

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

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

II. – Locaux

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

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

Ces différents flux sont décrits dans un document.

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

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

III. – Automatisation et informatisation

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

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

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

L'automatisation et l'informatisation concernent :

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

– la traçabilité.

IV. – Gestion des échantillons

1. Généralités

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

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

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

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

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

2. Phase préanalytique

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

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

3. Conditions de conservation

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

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

V. – Analyses biologiques

Concept général

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

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

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

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

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

Des procédures de contrôle de détermination du groupe sanguin décrivent des modalités adaptées à des groupes spécifiques de donneurs (par exemple, personnes effectuant leur premier don).

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

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

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

1. La validation des méthodes

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

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

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

2. La validation analytique

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

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

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

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

3. La validation biologique

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

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

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

VI. – Traçabilité

Le système de traçabilité permet :

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

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

Toute modification de données de traçabilité est tracée et justifiée.

Ligne directrice relative aux activités de délivrance et de distribution

Principe

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

- la maîtrise des circuits depuis la réception des PSL jusqu'à leur mise à disposition pour l'usage thérapeutique dans les établissements de santé ;

- la maîtrise des informations et des documents depuis la prescription jusqu'à l'établissement de la traçabilité ;
- le conseil transfusionnel.

Ce processus nécessite une collaboration étroite entre les établissements afin d'assurer la sécurité transfusionnelle et de garantir la permanence de la délivrance.

I. – Délivrance

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

1. Personnel

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

Le personnel possède l'une des qualifications prévues à l'article R. 1222-23 du CSP.

2. Locaux

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

La zone de délivrance est située à proximité des lieux de conservation des PSL.

Elle fait l'objet d'une signalétique claire pour les usagers et est aisément accessible.

La zone de délivrance est organisée de manière à assurer :

- l'accueil pour les personnes étrangères au service ;
- la réception des prescriptions PSL ou des commandes d'approvisionnement ;
- la préparation des commandes de PSL ;
- les opérations de transformation et, le cas échéant ;
- la réception de PSL qui entrent en stock ou font l'objet de rappel ou de retour.

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

3. Modalités de la délivrance

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

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

Dans les ETS et le CTSA, l'activité de délivrance des PSL est assistée d'un système informatisé permettant de gérer :

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

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

3.1. Généralités.

3.1.1. L'ordonnance.

Quel que soit le type de produit, l'ordonnance est remplie avec précision et comporte notamment :

- l'identification de l'établissement de santé demandeur et du service ;
- l'identification du médecin prescripteur ;
- la signature du prescripteur ;
- l'identification du patient : nom de famille (pour une femme, nom de jeune fille) complété s'il y a lieu du nom marital et d'usage, prénom(s), date de naissance, sexe ;
- la date de la prescription ;
- la date et l'heure souhaitées pour la délivrance des produits ;
- le type, la quantité, la qualification et la (les) transformation(s) des PSL ;
- le degré d'urgence transfusionnelle.

Elle est accompagnée, le cas échéant, des informations cliniques et biologiques utiles en respectant la confidentialité de celles-ci ou l'existence de protocoles transfusionnels.

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

Des dispositions sont prises par les établissements de santé afin de limiter les situations de délivrance en urgence. Les situations immunologiques complexes font l'objet d'une information au service de délivrance afin de prévoir des solutions adaptées.

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

Pour cette sélection, les résultats des deux déterminations de groupage ABO-RH1 (RhD) et phénotype RH-KEL 1 (RhK) réalisées sur deux actes de prélèvement différents sont obligatoires.

Les résultats des analyses immuno-hématologiques sont accessibles selon les modalités de l'arrêté du 26 avril 2002 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale.

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

Les modalités de ce contrôle sont décrites dans un document établi en concertation entre les prescripteurs et le service de délivrance.

Toute discordance entre ces données bloque la sélection et impose de contacter le service prescripteur.

L'historique des transfusions et des résultats immuno-hématologiques ayant servi à la délivrance est tenu à jour par l'établissement de transfusion sanguine référent ou le dépôt de sang.

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

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

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

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

3.1.3. La fiche de délivrance.

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

Une fiche de délivrance (FD) accompagne chaque délivrance de PSL. Elle comporte l'association systématique de l'identification des produits délivrés et de l'identité du patient avec l'identifiant, le cas échéant, et constitue une des étapes fondamentales de la traçabilité.

Elle rappelle le caractère obligatoire des deux temps du contrôle ultime prétransfusionnel en présence du malade :

- le contrôle ultime de concordance des documents ;
- le contrôle ultime de la compatibilité en présence du patient.

La transfusion de tout PSL débute au plus tard dans les six heures qui suivent l'heure de sa réception dans le service de soins, dans les limites de sa péremption en s'assurant des bonnes conditions de transport. La date et l'heure de la délivrance sont clairement notifiées au service de soins.

3.2. Cas particuliers.

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

En cas de présence d'anticorps irréguliers antiérythrocytaires dans le concentré de globules rouges ou de plaquettes, les produits sont délivrés selon une procédure permettant d'assurer la sécurité immunologique de la transfusion.

3.3. Sélection de concentrés de globules rouges.

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

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

Le délai habituel de validité de la RAI est de trois jours. Sur indication formelle du prescripteur ou dans le cadre d'un protocole transfusionnel préétabli, en l'absence d'antécédents transfusionnels ou d'autres épisodes immunisants (grossesse, greffe,...) dans les six mois précédents, le délai de validité d'une RAI négative peut être porté à vingt et un jours. Des protocoles de fonctionnement sont établis entre le prescripteur et le laboratoire réalisant les épreuves de compatibilité.

Il est recommandé que les recherches d'anticorps irréguliers post-transfusionnelles soient réalisées entre un mois et trois mois après la transfusion.

3.4. Sélection de concentrés plaquettaires.

L'ordonnance comporte également :

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

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

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

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

3.5. Sélection de concentrés de granulocytes.

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

3.6. Sélection de plasma thérapeutique.

De manière générale, la transfusion de plasma thérapeutique obéit aux règles de la compatibilité ABO adaptée aux plasmas. L'utilisation de plasma thérapeutique est réglementée. Ses indications font l'objet de recommandations professionnelles et figurent sur l'ordonnance.

Sauf circonstance exceptionnelle, le plasma thérapeutique est délivré décongelé. La délivrance suit immédiatement la décongélation conformément aux caractéristiques des PSL.

4. Transfusion néonatale et pédiatrique

Jusqu'à l'âge de trois mois, la transfusion tient compte du statut immunitaire de l'enfant et des particularités physiologiques à la période néonatale : ces transfusions sont compatibles avec les anticorps de la mère et les antigènes érythrocytaires de l'enfant.

Des protocoles transfusionnels sont établis entre le service de délivrance ou le dépôt de sang de l'établissement de santé et le service du prescripteur. Ces protocoles permettent de déroger aux règles concernant le groupage sanguin et la recherche d'anticorps irréguliers prévus au paragraphe 3.3 ci-dessus. Ils définissent également les qualifications et les transformations des produits à transfuser.

5. Urgence

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

Pour l'urgence transfusionnelle, trois degrés sont définis : l'urgence vitale immédiate, l'urgence vitale et l'urgence relative. Toutefois, la situation clinique pouvant se modifier à tout moment, il est possible de requalifier le niveau d'urgence.

Des procédures sont mises en place, garantissant notamment l'échange d'informations et la mise à disposition des produits par le site dans des délais adaptés à l'urgence, en accord avec les médecins prescripteurs et après consultation du comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance ou de la sous commission médicale relative à la sécurité transfusionnelle et à l'hémovigilance.

6. Contrôle et remise des PSL

Lors de la délivrance, une dernière vérification est faite portant sur la cohérence entre la prescription médicale, la fiche de délivrance, les résultats d'immuno-hématologie et les produits délivrés. La date et l'heure de la délivrance sont enregistrées.

En cas de réservation préalable de PSL en vue d'une délivrance, une procédure précise les modalités de cette réservation et les contrôles à effectuer avant la remise des produits au personnel de l'établissement de santé ou au prestataire en charge du transport.

La remise des PSL à la personne qui assure le transport de ces produits est réalisée sur la base de tout document (ordonnance, copie de l'ordonnance, carte de groupe, bon de transport...) permettant l'identification du receveur. En urgence vitale et urgence vitale immédiate, il peut être dérogé à cette exigence.

Si un réseau de transport automatisé relie l'ETS ou le CTSA et l'ES, ce dispositif fait l'objet d'une qualification. Le document décrivant l'architecture du système doit être tenu à jour.

II. – Distribution

Cette partie s'applique aux ETS et au CTSA.

1. Personnel

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

2. Locaux

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

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

- la réception des commandes de distribution ;
- la préparation des commandes de PSL.

3. Modalités de distribution

Les modalités de distribution comportent :

- l'identification du site transfusionnel ;
- l'identification du demandeur ;
- la date de la commande ou la périodicité ;
- la date et l'heure souhaitées pour la livraison ;
- le type et la quantité de PSL souhaités.

Un bon de livraison (BL) accompagne les produits. Il comprend l'association systématique de l'identification des produits et de l'identification du site destinataire et constitue une étape fondamentale de la traçabilité.

III. – Conseil transfusionnel

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

Dans tous les cas, la fonction de conseil transfusionnel est exercée par une personne qui satisfait aux conditions d'exercice de la médecine au sens de l'article L. 4111-1 du CSP et qui possède en outre les qualifications requises par l'article R. 1222-24 du CSP.

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

IV. – Contrôle et gestion des PSL

1. PSL en stock

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

2. Retour des produits restés conformes

La remise en stock de PSL distribués ou délivrés n'est possible qu'avec la preuve de leur maintien dans des conditions de conservation réglementaires.

Pour les dépôts de sang, la convention précise les conditions de reprise de ces produits. La remise en stock de ces produits engage la responsabilité des partenaires et fait l'objet d'une procédure.

3. Retour des produits devenus non conformes

Il s'agit de PSL périmés, altérés, détériorés, souillés, non utilisés dans les délais réglementaires.

Ces produits sont à retourner à l'ETS référent ou au CTSA qui a réalisé la délivrance ou la distribution à fin de destruction.

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

A défaut, l'établissement de santé communique à l'ETS référent ou au CTSA l'identification (numéro et nature du produit), la cause et la date de destruction du produit. Ce dernier prend, en concertation avec les responsables concernés et notamment le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance (CSTH) ou la sous-commission médicale relative à la sécurité transfusionnelle et à l'hémovigilance, les mesures adaptées pour réduire le nombre des produits détruits.

4. Rappel des produits

Des produits peuvent être retournés à l'ETS référent, le CTSA ou au dépôt de sang à sa demande. Suivant la cause du rappel ils sont remis en stock, mis en quarantaine ou détruits.

5. Confirmation de la transfusion

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

La confirmation de la transfusion consiste à enregistrer ce lien ou le devenir du produit non transfusé. Cette information est enregistrée et transmise selon des modalités définies entre l'établissement de santé et l'ETS référent ou le CTSA qui a réalisé la délivrance ou la distribution.

La finalité de cette opération est la mise à jour des fichiers receveurs de l'établissement de santé, de l'ETS et du CTSA. Cette opération de traçabilité peut être réalisée par des moyens informatiques.

Ligne directrice relative aux systèmes d'information

Principe

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

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

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

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

I. – Acteurs et responsabilité

1. Personnels informatiques

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

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

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

2. Fournisseurs

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

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

3. Maintenance

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

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

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

II. – Locaux

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

III. – Equipements

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

IV. – Sûreté de fonctionnement

1. Accès

Les données ne sont introduites, transférées, modifiées ou détruites que par des personnes autorisées.

Une procédure est établie pour l'octroi, le retrait et le changement de l'autorisation d'introduire, de transférer, de modifier ou de détruire les données, y compris pour la modification des mots de passe personnels.

Le système permet un contrôle de saisie des données.

Le système enregistre l'identité des opérateurs qui introduisent, transfèrent, modifient ou détruisent toute donnée. Toute modification de données est tracée.

2. Disponibilité des données

La pérennité des données est garantie.

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

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

Les données sont protégées contre les dommages accidentels ou volontaires.

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

Le système est capable de restituer en clair toutes les entrées, transferts, modifications et destructions de données. Les procédures de sauvegarde et de restauration sont régulièrement soumises à un contrôle de fiabilité. La procédure de sauvegarde prévient toute perte ou détérioration de données en cas d'indisponibilités ou de défaillances de fonctions tant prévues qu'imprévues.

3. Défaillance du système

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

V. – Validation

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

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

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

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

Elle inclut les étapes suivantes :

1. La rédaction du cahier des charges

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

2. Le choix du système

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

3. L'analyse de risques

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

L'analyse des risques comprend et distingue :

- les risques informatiques ;
- les risques processus.

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

4. Le plan de validation

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

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

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

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

5. Le rapport final

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

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

Il conclut sur la mise en production.

VI. – Archivage des données

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

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

Décret N° 2006-99 du 01 février 2006 : Relatif à l'EFS et à l'hémovigilance.

Article 1

Le chapitre 1er du titre II du livre II de la première partie du code de la santé publique (dispositions réglementaires) est modifié ainsi qu'il suit :

I. - **L'intitulé de la section 2 est ainsi modifié** : « Qualification biologique du don de sang ».

II. - **Il est créé dans cette section une sous-section 1 intitulée** : « Sélection des donneurs » dans laquelle est inséré un article R. 1221-5 ainsi rédigé :

« Art. R. 1221-5. - Avant l'entretien préalable au don du sang, le candidat à ce don remplit un questionnaire dont la forme et le contenu sont définis par décision du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après avis de l'Etablissement français du sang et du centre de transfusion sanguine des armées.

« A l'issue de l'entretien préalable au don, le candidat atteste avoir :

« - lu et compris les informations détaillées qui lui ont été fournies ;

« - eu la possibilité de poser les questions et obtenu à celles-ci des réponses ;

« - donné un consentement éclairé à la poursuite du processus de don ;

« - été informé, en cas de prélèvement autologue, de l'éventualité que des produits sanguins labiles autologues ne puissent suffire aux exigences de la transfusion prévue.

« Il atteste, en outre, que tous les renseignements qu'il a fournis sont, à sa connaissance, exacts, en apposant sa signature sur la partie du questionnaire prévue à cet effet. Cette partie est contresignée par la personne habilitée à procéder à la sélection des donneurs et qui a obtenu les renseignements relatifs à l'état de santé et aux antécédents médicaux de ceux-ci. Une décision du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé précise les données relatives à la sélection du donneur qui doivent être conservées par l'Etablissement français du sang. »

III. - **Il est créé dans la même section une sous-section 2 intitulée** : « Analyses biologiques et tests de dépistage ».

Appendix: 2

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de la Santé, de la Population et de la Reforme Hospitalière
Agence Nationale du Sang

Les Bonnes Pratiques Transfusionnelles

Bonnes Pratiques De Prélèvement

✚ REGLES DE FONCTIONNEMENT DE L'UNITE DE COLLECTE

- **L'organisation relative au prélèvement a pour objectifs :**
 - D'informer et d'accueillir le donneur.
 - D'identifier le donneur au don, en s'assurant du lien entre la fiche de prélèvement D'informer et d'accueillir le donneur.
 - De procéder à une bonne sélection médicale, de prélever et de surveiller le donneur
- Ce sont des règles de bonnes pratiques effectuées dans l'intérêt du receveur et du donneur.

1- personnel

- Le personnel de collecte assure la prise en charge de tout candidat au don de son arrivée à son départ
- L'effectif en personnel est fonction en fonction du nombre de prélèvements. L'équipe de prélèvement doit comprendre :
 - Médecin(s): responsable des prélèvements et qui assure l'organisation des collectes en collaboration avec les autorités locales administratives et associatives, l'entretien et l'examen médical du donneur. Les médecins de prélèvement doivent être formés en médecine du don.
 - Secrétaire(s) médicale(s) selon l'importance de l'activité qui assure l'accueil, l'information, l'orientation ainsi que l'enregistrement des donneurs.
 - Infirmier(s) diplômé(s) en nombre adéquat (1 pour 2 à 3 donneurs) qui assure les prélèvements et la surveillance du donneur. Une personne assurant la collation. L'organisation générale des collectes est fonction du nombre de prélèvements ainsi que du type de don.

2- locaux

- Les locaux et véhicules de collecte doivent comprendre des zones distinctes :
 - Une zone d'accueil.
 - Une ou plusieurs zones adaptées à l'entretien et à l'examen pré-don disposées et aménagées en vue d'assurer la confidentialité
 - Une zone de prélèvement
 - Une zone de collation et de repos séparée de la salle de prélèvement.
- Pour les collectes mobiles, les véhicules et les salles mises à disposition de l'équipe de prélèvement doivent répondre à ces conditions.

3- Matériel

- L'unité de prélèvement prise en charge des prélèvements, à savoir les soins médicaux. Doit disposer de matériel permettant la donneurs au cours et à l'issue dès l'examen pré-don, les prélèvements et Le matériel nécessaire à cet effet comprend :

Matériel nécessaire pour le circuit donneur accueil et sélection :

- Pour l'accueil donneur, un fichier adapté à fiches donneuses.
- Pour le cabinet des médecins :
 - Table de consultation
 - Bureau et chaises
 - Pèse personne
 - Lampe
 - Stéthoscope
 - Tensiomètre
 - Etc.
- Matériel nécessaire pour le prélèvement du donneur :
 - Fauteuils de prélèvement adéquats.
 - Agitateurs : limiteurs de poches de sang, un par lit.
 - Soudeuse pour souder les tubulures plastiques des poches de sang.
 - Pincés de péan, ciseaux, garrots, pincés à clamer (avec clips).
 - Portoirs à tubes à essais.
 - Séparateur de cellules.
 - Etc.
- Matériel nécessaire pour la collation :
 - Lit de repos pour allonger le donneur ayant un malaise.
 - Mobiliers : chaises, tables.
 - Etc.
 - Les boissons ou denrées alimentaires nécessaires à la collation doivent être stockées et conservées dans un dispositif de stockage spécifique et adéquat.

4 Documents Medico-Administratifs (Annexes)

4.1 Fiche Donneur

- Une fiche donneuse doit être constituée pour chaque candidat au don. (*Document 1 « Fiche donneur »*).
- Elle contiendra toutes les informations administratives et médicales concernant le donneur depuis son premier don, ainsi que toutes les données cliniques et biologiques relatives au don. Ces informations sont nécessaires, et sont liées à la sécurité du donneur et des produits sanguins.
- Un numéro d'identification est attribué.

L'ensemble des fiches constituera le fichier donneur. En vue d'assurer la confidentialité de ces données, leur contenu, leur mode d'utilisation et le personnel autorisé à les modifier ou à les

consulter doivent être définis dans une procédure. La fiche du donneur est consultée, vérifiée et complétée lors de chaque don et doit contenir les informations suivantes :

- L'identité du donneur.
- La date, le type et le numéro de chaque don.
- Les éventuelles contre-indications au don temporaires ou définitives.
- Les éventuelles réactions du donneur survenues pendant ou après tout don.
- Les résultats des analyses biologiques et tests de dépistage effectués pour chaque don.

4.2 Questionnaire médical

Le médecin du don est tenu de s'entretenir avec le donneur de manière à obtenir les renseignements indispensables pour la sélection des donneurs dans le but d'assurer un don sécurisé. Ces informations seront obtenues à l'aide d'un questionnaire qui permettra d'identifier les contre-indications médicales au don du sang. (Document 2 « Questionnaire médical »).

4.3 Fiche de prélèvement

Une fiche de prélèvement est remise lors de l'entretien médical par le médecin au donneur apte au prélèvement. (Document 3 « Fiche prélèvement »). Il s'agit d'une fiche de liaison entre le médecin et la personne en charge du prélèvement et est destinée à suivre le donneur pendant les différentes phases du prélèvement. Elle est constituée par les informations relatives à l'identification du donneur complétées du numéro de prélèvement ainsi que des consignes de prélèvement et les informations générées au cours du don qui devront être reportées sur la fiche donneur. Cette fiche de prélèvement doit être conservée.

4.4 Carte de donneur.

Une carte de donneur (Document 4 « Carte donneur ») est délivrée au donneur par la structure de transfusion sanguine lors d'un deuxième don après validation des qualifications Immunohématologiques. Elle est complétée à chaque don.

4.5 Rapports d'activité.

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

Les renseignements suivants sont notamment à consigner :

- Nombre de donneurs accueillis.
- Nombre de donneurs ajournés (avec le motif d'exclusion).
- Nombre de donneurs prélevés.
- Nombre de prélèvements infructueux (prélèvements interrompus et motifs de l'arrêt).
- Nombre de prélèvements validés pour la séparation.
- Etc.

✚ Information, accueil et identification des donneurs

1- ACCUEIL ET INFORMATION PRE-DON

- Tout donneur doit bénéficier d'une prise en charge rigoureuse et bienveillante par le personnel.

- L'accueil est destiné à informer le donneur avant le don et à permettre son identification et la constitution ou la mise à jour des documents médico-administratifs. En outre, il contribue à établir entre le donneur et l'équipe de l'unité de prélèvement un climat de confiance réciproque.
- L'information pré-don consiste à tirer l'attention du donneur sur :
 - Les règles principales du don en termes de limites d'âge et de fréquence.
 - L'importance de la validité des réponses du donneur aux questions du médecin lors de l'entretien médical face à la nature des enjeux en termes de sécurité.
 - Les principaux facteurs de risque associés aux maladies transmissibles par la transfusion sanguine

Il permet de préparer le donneur à l'entretien médical pré-don et de susciter d'éventuelles questions de sa part au médecin.

2- IDENTIFICATION DU DONNEUR

- La fiche donneur doit contenir les informations permettant d'identifier le donneur à l'accueil, à savoir :
 - Nom.
 - Nom de jeune fille.
 - Prénom(s).
 - Sexe.
 - Date et lieu de naissance
 - Adresse personnelle complète.
 - Numéros de téléphone : personnel et professionnel si nécessaire.

Une procédure doit préciser les moyens mis en œuvre pour recueillir et vérifier les informations saisies dans la fiche donneur, dans la perspective notamment de permettre :

- Une convocation pour un don ultérieur.
- Une mise en évidence d'une anomalie biologique détectée lors des analyses et tests de dépistage effectués sur chaque don ;
- Une convocation pour des contrôles biologiques complémentaires à l'occasion d'une enquête transfusionnelle ascendante ou descendante.

SELECTION MEDICALE DES DONNEURS

- La sélection médicale des donneurs est effectuée par un médecin. Elle a pour objectif de déterminer l'aptitude du donneur au prélèvement par le dépistage des maladies transmissibles par le sang et la recherche des contre-indications au don de sang ou de ses dérivés qui rendraient momentanément ou définitivement une personne inapte au don.
- Lorsqu'une personne est jugée inapte, elle doit être informée des motifs de son exclusion.

1- REGLES DU DON

- Les prélèvements doivent être réalisés dans le respect des principes éthiques du don de sang :
 - L'anonymat
 - Le bénévolat

- Pas de profit financier
- Les règles de limites d'âge des donneurs, de volume prélevé de la fréquence de dons pour :

Le don de sang total

Les limites d'âge des donneurs : Les prélèvements de sang total sont effectués chez les sujets âgés de dix-huit ans à soixante-cinq ans jusqu'au jour de leur soixante-sixième anniversaire exclu. Il ne peut être prélevé de sang chez des personnes ayant atteint soixante ans et n'ayant jamais donné de sang auparavant.

Volume prélevé:

- Le volume de sang total recueilli à l'occasion de chaque don doit tenir compte de la masse corporelle du donneur. Le volume maximal prélevé unitairement est de 8 millilitres par Kg sans dépasser un volume maximal recueilli de 500 millilitres.

La fréquence des dons :

Ne doit pas être supérieure à cinq fois par an pour les hommes et trois fois par an pour les femmes. L'intervalle entre deux dons doit être égal à au moins huit semaines. Entre soixante et soixante-cinq

ans le nombre de prélèvements ne doit pas dépasser trois prélèvements par an pour les femmes et pour les hommes. Pour les différents types de dons, les règles relatives à l'âge du donneur, au volume, et à l'intervalle entre les prélèvements doivent être respectées. Toutefois, à titre exceptionnel, des prélèvements peuvent être effectués en dehors des règles déjà citées chez des sujets dont le sang ou ses composants présentent des propriétés ayant un intérêt thérapeutique particulier. Le don dirigé doit rester exceptionnel. Seule la nécessité thérapeutique peut être invoquée pour justifier le non-respect du principe de l'anonymat du don de sang.

- Groupes rares.
- Immunisation complexe.

Toute décision de prélever dérogeant aux règles de prélèvement doit être prise par le médecin de prélèvement et enregistrée par lui dans la fiche donneur.

• **Le don en aphérèse**

Le prélèvement par aphérèse permet d'obtenir un produit sanguin à l'aide d'un séparateur de cellules sanguines par centrifugation à flux continu ou discontinu et/ ou par filtration

- ***Don de plaquettes d'aphérèse***

• **Conditions d'âge :**

Les prélèvements de plaquettes par aphérèse sont effectués chez les sujets âgés de dix-huit à soixante ans jusqu'au jour du soixante et unième anniversaire exclu.

• **Volume prélevé :**

Le volume maximum du prélèvement de plaquettes d'aphérèse est de 600 millilitres. Le nombre minimum de plaquettes prélevées est de 6×10^{11} /Unité et ne doit pas dépasser 8×10^{11} /Unité.

• **Fréquence de prélèvements :**

Le nombre de dons ne doit pas être supérieur à cinq fois par an. L'intervalle entre deux prélèvements doit être égal à au moins à huit semaines.

+ Don de leucocytes d'aphérèse : (lymphocytes ou degranulocytes)

- **Conditions d'âge :**

Les prélèvements de lymphocytes ou de granulocytes par aphaérèse sont effectués chez des sujets âgés de dix-huit à cinquante ans, jusqu'au jour de leur cinquante et unième anniversaire exclu.

- **Le volume prélevé :**

Le volume maximal recueilli lors de chaque prélèvement de leucocytes ou de granulocytes par aphaérèse est de 500 millilitres.

- **Fréquence des prélèvements :**

La fréquence de prélèvement ne doit pas dépasser deux fois par an. En cas de nécessité absolue et pour des raisons de compatibilité, cette fréquence ne doit jamais dépasser quatre dons par an. L'intervalle entre deux prélèvements doit être égal au moins à huit semaines

+ Don de plasma d'aphérèse

- **Conditions d'âge :**

Les prélèvements de plasma par aphaérèse sont effectués chez des sujets âgés de dix-huit à soixante ans jusqu'au jour de leur soixante et unième anniversaire exclu.

- **Le volume prélevé :**

Le volume de plasma prélevé ne doit pas dépasser 600 millilitres.

- **Fréquence de prélèvements :**

La fréquence ne doit pas être supérieure à vingt fois par an. L'intervalle entre deux dons doit être égal au moins à deux semaines.

2- entretien et examen pré-don

L'entretien médical est une étape essentielle en termes de sécurité. Il doit être effectué autant que possible dans le respect de la confidentialité. Il a pour but de recueillir des informations sur :

- L'identité du donneur et la concordance avec les informations recueillies à l'accueil ;
- L'état de santé du donneur à la recherche d'une affection contre indiquant le don ou d'une affection transmissible par transfusion dans un souci de protection du donneur et du receveur.

La sélection médicale s'effectue au regard d'un référentiel national concernant les contre-indications au don de sang. Le donneur doit être informé de la possibilité de compléter ou modifier ses réponses au-delà de l'examen médical et du prélèvement.

Lors d'un premier don, le médecin doit informer le donneur des conditions et de la technique de réalisation du prélèvement.

Le candidat au don jugé inapte doit être informé des motifs de son exclusion et orienté vers les centres de soins spécialisés pour sa prise en charge si besoin est.

3- contrôles biologiques pré-dons

Les donneurs jugés aptes au don à l'issue de l'examen médical peuvent être soumis à des contrôles biologiques pré-dons destinés à assurer leur protection ainsi que la qualité des produits sanguins préparés à partir de leur prélèvement.

3.1- Don de sang total

Afin de limiter les prélèvements sur des donneurs présentant une anémie, un contrôle pré-don du taux d'hémoglobine peut être effectué selon l'appréciation du médecin.

3.2- Don par aphérèse

Des contrôles pré-don doivent être effectués pour l'aphérèse, parmi lesquels une formule numération sanguine, bilan d'hémostase, dosage des protéines, un électrocardiogramme.

prélèvement

1- installation du donneur

L'installation du donneur a pour but de concilier la facilité de prélèvement avec le confort du donneur. Ces conditions doivent être détaillées de façon précise dans une procédure. Au moment de l'installation au niveau du lit de prélèvement doivent être effectuées plusieurs opérations :

Vérifier la concordance entre l'identité du donneur et les éléments inscrits sur la fiche de prélèvement du donneur.

- Coller les étiquettes « identifiants » sur les poches et les tubes pour les qualifications biologiques.
- Procéder un nouveau contrôle pour tout changement de place du donneur.
- Lorsque la poche ne peut être utilisée et doit être changée, une nouvelle identification de la poche s'impose.
- Le personnel de prélèvement doit rappeler au donneur de l'avertir de toute sensation désagréable survenant au cours du prélèvement.

2- Prélèvement et surveillance

Des procédures écrites doivent préciser les différentes étapes chronologiques d'un prélèvement de sang ou de ses composants nécessaires pour obtenir toute garantie de qualité et de sécurité, en particulier la désinfection du site de phlébotomie, l'agitation des poches et la surveillance du volume à prélever, la durée de prélèvement. Il faut veiller à ce que la poche de prélèvement et les tubes échantillons pour les qualifications biologiques soient obligatoirement identifiés pendant le don, à l'aide de la fiche de prélèvement.

Les échantillons destinés à la qualification biologique du don ne doivent pas provenir de la poche principale du recueil du prélèvement, mais directement de la tubulure reliée à la veine du donneur. Le volume prélevé doit être suffisant pour réaliser toutes les analyses requises.

A l'arrêt du prélèvement, la poche doit être fermée hermétiquement avant tout transport, en pratiquant plusieurs soudures à l'aide d'une clampouse, avec des clips ou, rarement, avec des nœuds.

Le personnel de prélèvement doit assurer la prise en charge du donneur et le bon déroulement du prélèvement. Il devra en particulier être attentif à l'apparition des signes annonciateurs d'une intolérance au don. La présence d'un médecin à proximité est indispensable.

3- Repos et collation

Après le prélèvement, le donneur doit observer un temps de repos en fonction du type de don qu'il a effectué et au cours duquel une collation lui est offerte. Ce délai est destiné à garder le donneur dans une atmosphère conviviale afin de le surveiller et de prendre en charge un éventuel incident post- don. Ce moment est également propice pour l'information post- don et la promotion du don de sang.

Le lieu de repos doit être à proximité du médecin afin de permettre une intervention rapide en cas de besoin.

4- Information post-don

Un document post-don doit être remis au donneur indiquant notamment le numéro de téléphone de l'établissement et le service à contacter. Il doit attirer l'attention du donneur sur son devoir d'informer l'établissement de transfusion sanguine dans les plus brefs délais en cas:

- Remise en cause de réponses apportées aux questions posées lors de l'entretien pré-don.
- Survenue de symptômes évoquant une maladie.
- Toute information susceptible d'être utile.

5- Incidents

Lorsqu'un incident ou une information survenant au cours ou à l'issue d'un prélèvement sont susceptibles de mettre en cause la sécurité du donneur, le personnel ou la sécurité des produits sanguins labiles préparés à partir des différents dons du donneur, une procédure doit préciser la suite à donner afin que les décisions qui s'imposent soient prises dans les délais appropriés.

6- circuit des prélèvements et des échantillons biologiques

Les prélèvements sont séparés en fonction de leur nature, et les tubes échantillons sont placés dans des récipients appropriés réservés à cet usage selon des instructions précises permettant de les conserver à une température appropriée. Les prélèvements sur lesquels ont été constatées des anomalies devant entraîner leur destruction sont isolés, afin d'être par la suite détruits selon un procédé répondant à la réglementation en vigueur.

Bonnes pratiques de préparation

+ règles de fonctionnement de l'unité de préparation

Les règles de bonnes pratiques de préparation fournissent un cadre à l'organisation générale de la préparation des produits sanguins et s'appliquent de la réception des produits issus du prélèvement au stockage de produits sanguins pour distribution.

Les méthodes utilisées pour la préparation et la conservation doivent permettre d'obtenir des produits sanguins conformes aux normes nationales et internationales et aux exigences de la sécurité transfusionnelle.

Certaines opérations de préparation primaire et secondaire peuvent être réalisées dans les secteurs de prélèvement ou de distribution. Elles peuvent alors être placées sous la responsabilité des personnes en charge de ces secteurs qui doivent appliquer les dispositions du présent règlement.

1- PERSONNEL

Le personnel de l'unité de préparation doit être :

- Pharmacien
- Pharmacien avec CES en transfusion sanguine
- Médecin avec CES en transfusion sanguine
- Pharmacien ou médecin spécialiste en hématologie
- Pharmacien ou médecin spécialiste en biologie clinique

Les techniciens de préparation doivent être des techniciens en biologie, en nombre suffisant en fonction de l'activité, et doivent recevoir des formations adaptées.

2- LOCAUX

Les flux des produits sanguins associés aux différentes opérations de préparation doivent être clairement établis, respectés l'ordre chronologique des différentes phases de traitement et ne présenter aucun risque de croisement. Lorsqu'une opération de préparation d'un produit ne peut être réalisée techniquement en circuit clos, des mesures particulières doivent être prises pour éviter les contaminations.

Il est à prévoir plusieurs zones en fonction des contraintes, chaque zone doit être conçue pour convenir à l'opération effectuée et située dans un ordre logique de déroulement des opérations.

• Zone de livraison

Une zone doit être réservée à la livraison des produits sanguins issus du prélèvement. Elle doit être accessible au personnel extérieur au service.

• Zone de stockage à l'arrivée des prélèvements

Cette zone doit avoir des enceintes réfrigérées à + 4°C pour le stockage des collectes. Les zones de livraison et de réception peuvent être situées dans le même local.

• Zone de pesée des poches et centrifugation

Elle doit être :

- Isolée, (en raison du bruit et des risques potentiels liés aux centrifugeuses pour le personnel),
- Bien ventilée car il existe un important dégagement de chaleur.

• Zone de séparation

Cette pièce doit être très proche de la zone de centrifugation, peut être séparée par une ouverture sans porte de la zone de centrifugation.

Elle peut être prévue assez grande pour être évolutive en fonction des besoins de traitement futur (filtration, lavage, mélange ;..).

• Zone de stockage

C'est une zone de stockage des produits préparés en attente d'étiquetage.

• Zone d'étiquetage

Ce processus est un processus critique, donc la zone doit être au calme pour que deux personnes puissent travailler sans être perturbées par des passages.

Rappelons que seuls les produits sérologie négative doivent être étiquetés.

Cette pièce est proche des enceintes thermostats pour les produits conformes.

En l'absence de pièce spéciale, il est indispensable qu'aucune autre activité ne se déroule dans la pièce utilisée pendant l'étiquetage.

• **Zone de stockage après l'étiquetage**

Seuls des produits conformes y sont stockés, elle est proche de la zone de distribution voire incluse dans cette zone. Cette zone doit être isolée des autres zones des produits tels que :

- Produits matières premières.
- Produits en quarantaine.

- Produits à incinérer.
- Produits libérés.

3- matériel

- Le matériel nécessaire pour le traitement du sang :
 - Balance pour peser les poches à réception.
 - Centrifugeuses réfrigérées.
 - Balance type Roberval pour équilibrer les pots de centrifugation.
 - Extracteurs de plasma (manuel, semi-automatique ou automatique) en quantité suffisante.
 - Soudeuses (clampeuses) électriques.
 - Chaîne du froid avec alarme visuelle et sonore.
 - Enceintes réfrigérées + 4°C avec alarme et enregistreur.
 - Congélateurs -30°C, -80°C avec alarme et enregistreur.
 - Agitateurs de plaquettes avec incubateur +20°C à +24°C.
- Eventuellement :
 - Surgélateur
 - Machine à connexion stérile pour éviter la rupture de système clos.
 - Enceinte à flux laminaire
 - Bain marie avec thermomètre
 - Réfrigérateurs pour les réactifs avec alarme et enregistreur
 - Pinces, Ciseaux, Plaques d'opaline.
 - Pissettes
 - Etc...

Préparation

1- PRINCIPE

- La préparation comporte différents processus qui doivent être validés selon les produits sanguins à obtenir.
- Pour toutes les techniques standardisées de préparation, les limites pour chacune des variables susceptibles d'affecter l'efficacité de la préparation et les modes opératoires normalisés doivent être validés dans les conditions d'utilisation.
- Même en l'absence d'étiquetage spécifique, tout produit sanguin doit rester identifiable à toutes les étapes de sa préparation, en particulier, toutes les précautions doivent être prises afin de préserver l'intégrité et la lisibilité de l'identifiant du don apposé lors du prélèvement.
- Lorsqu'un produit sanguin doit être transféré dans un nouveau contenant, la traçabilité de celui-ci doit être assurée avant la désolidarisation.
- Chaque établissement de transfusion sanguine doit disposer de la liste exhaustive des produits sanguins labiles qui y sont préparés.

3- Produits issus du prélèvement

- Les produits sanguins labiles peuvent être préparés soit à partir de sang total, soit en cours de prélèvement en recourant à la technique de l'aphérèse.
- La structure de transfusion assure la maîtrise de la conservation des produits issus du prélèvement selon des modalités validées répondant aux impératifs de la production, en fonction des opérations devant être effectuées.
- La préparation et le devenir des produits sanguins dépendent notamment du volume recueilli, de la durée du prélèvement, du délai et des températures de transport et de stockage entre le prélèvement et la préparation.

Temps de conservation	Température de conservation et de transport	Observations
de 0 à 6 h après le prélèvement	entre +4°C et +6°C	<u>Préparation de :</u> Culot globulaire Plasma frais congelé Plaquettes
de 0 à 24 h après le prélèvement	entre +18°C et +24°C	<u>Préparation de :</u> Culot globulaire Plaquettes
au-delà de 24 h	entre +4°C et +6°C	<u>Préparation de :</u> Culot globulaire

3- opérations de préparation

3.1- réception

Cette opération comporte :

- Un contrôle de cohérence (nombre de poche) avec les données issues du prélèvement ;
- Un contrôle unitaire des produits sanguins afin de s'assurer de leur conformité avec les spécificités établies pour la préparation.

3.2- centrifugation :

- Le déroulement de la centrifugation nécessite le respect des étapes suivantes :
- La mise en pots des poches à centrifuger doit permettre un tassement identique et éviter toute dégradation des produits.
- L'équilibrage ne doit pas provoquer de déformation et/ou de détérioration des poches.
- Le chargement de la centrifugeuse respecte l'étape précédente. Il est vérifié qu'aucun obstacle ne vienne gêner l'oscillation libre des pots. Il ne doit pas y avoir de détérioration des poches, des étiquettes et des tubulures durant la centrifugation.
- Le déchargement est réalisé sans heurter les poches afin de ne pas déstabiliser la zone de séparation entre le plasma et les éléments cellulaires sédimentés.

3.3- séparation :

- La séparation des différents composants du sang peut être effectuée à l'aide d'un extracteur de plasma (manuel, semi-automatique ou automatique).

- Les différents programmes des dispositifs automatiques de séparation doivent avoir fait l'objet de validation.

3.4- soudure :

- La soudure est utilisée dès qu'une opération de transfert est nécessaire.
- Il convient d'éviter par des moyens appropriés le risque de mauvaise étanchéité de la soudure pouvant entraîner une contamination du produit.

3.5- la pesée

- La pesée des produits sanguins labiles intervient aux différentes étapes de la production et doit faire l'objet d'une validation.

3.6- connexion stérile

- Elle met en œuvre un dispositif permettant dans des conditions précises et contrôlées de connecter de façon stérile une tubulure à une autre. Ce procédé doit respecter les recommandations du fournisseur.
- Des moyens appropriés doivent être mis en œuvre pour s'assurer de l'état de la propreté des éléments déterminant la qualité de la connexion stérile.
- Il convient d'éviter par des moyens appropriés le risque de défaut d'étanchéité des soudures.

3.7- leucoreduction ou deleucocytation

Le dispositif utilisé peut être intégré au dispositif du prélèvement ou connecté de façon stérile à la tubulure du produit sanguin en ouvrant le circuit sous hotte à flux laminaire.

Les différents dispositifs doivent être utilisés selon les recommandations du fournisseur. Si les Conditions d'utilisation sont autres, elles doivent faire l'objet d'une validation permettant d'établir des limites pour chacune de variable susceptibles d'affecter l'efficacité de la leuco-réduction.

3.8- la congélation

La congélation met en œuvre un matériel qui doit être adapté à la nature, au nombre et au volume des produits sanguins à traiter.

3.9- décongélation

Les modalités et le matériel de décongélation doivent être adaptés au nombre de poches, à la présence ou non d'un cryoconservation et aux caractéristiques du produit sanguin concerné.

3.10- mélange de produits

L'opération respecte le choix de la solution, les modalités d'addition et d'homogénéisation. Ce mélange des produits doit obligatoirement respecter le lien entre les identifiants des dons et l'identifiant du mélange et permet d'assurer la traçabilité du produit.

3.11- plasmatisation

La dé-plasmatisation consiste à éliminer de façon aseptique la majeure partie du plasma d'un produit sanguin cellulaire. La méthode, le choix et le volume de la solution de lavage doivent être adaptés aux spécifications du produit à traiter.

3.12- étiquetage

Le processus d'étiquetage est critique et doit être correctement décrit et validé dans une procédure et ne peut avoir lieu qu'après la validation des tests de qualifications.

L'étiquetage doit faire apparaître de façon claire et lisible, les mentions et les caractéristiques du produit sanguin.

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

Conservation des produits sanguins

Les produits sanguins labiles doivent être conservés selon les exigences détaillées dans les caractéristiques des produits sanguins labiles.

Contrôle de cohérence

- La cohérence entre les produits issus du prélèvement et ceux issus de la préparation doit être contrôlé afin de permettre les actions correctives rapides, chaque fois qu'elles s'avèrent nécessaires.

Bonnes pratiques de qualification biologique

1- Introduction

- La qualification biologique du don concerne l'ensemble des analyses biologiques obligatoires préalable à la distribution et à l'utilisation des Produits Sanguins Labiles.
- Elle concerne également d'autres analyses biologiques non obligatoires qui permettent de compléter les qualifications de certaines Produits Sanguins Labiles, afin de répondre à des utilisations thérapeutiques.
- La qualification biologique vise plusieurs objectifs :
 - Assurer la sécurité du receveur vis à vis des risques liés aux maladies transmissibles par le sang.
 - Participer à l'information du donneur lorsque des anomalies ou des particularités sont mises en évidence à l'occasion de ces analyses.
 - Participer au moyen des résultats biologiques recueillis à des missions de santé publique.
 - Les bonnes pratiques de qualification biologiques du don de sang sont régulièrement complétées et actualisés en fonction de l'évolution des connaissances et des techniques, particulièrement dans ce domaine

2- personnel

Le personnel de qualification biologique du don doit être en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent.

Ce personnel doit comprendre :

- Un responsable d'unité qu'il soit pharmacien, pharmacien spécialiste, médecin spécialiste biologiste.
- Techniciens en laboratoire.

3- locaux

Les locaux doivent être situés, conçus entretenues de façon à convenir au mieux aux opérations à effectuer :

Les locaux sont organisés en zones distinctes :

- Une zone de réception et gestion des échantillons.

- Une zone d'analyse organisée en poste de travail.
- Une zone de traitement des données et des résultats.

4- Matériel et consommable

4.1- Matériel

Chaque structure établit et tient à disposition une liste de matériel nécessitant une qualification biologique :

- Pour la qualification Immunohématologie
 - Rhéusscopes
 - Centrifugeuses de paillasse pour tubes 5 ml et 10 ml
 - Centrifugeuses pour plaques à micro-titration.
 - Incubateur 37°C
 - Bain-marie (37°C à 56°C)
 - Etuve 37°C
 - Pipettes automatiques réglables
 - Pipettes multi-canaux réglables
 - Portoirs à tubes de 5 ml - 10 ml
 - Portoirs à tubes à hémolyse
 - Cristalliseur (250 ml-500 ml)
 - Miroir type miroir de Clark
 - Enceintes thermostatées + 4°C avec enregistreur (pour les réactifs)
- Pour la qualification sérologique
 - Chaîne ELISA. Complète (automatique ou semi-automatique) en fonction du nombre de tubes à analyser. Il est en règle préférable d'utiliser de systèmes ouverts (permettant d'utiliser des réactifs de différente provenance), Prévoir les consommables en cas de chaîne automatique ou semi-automatique pour 1 an.
 - Agitateurs de plaques de micro-titration
 - Incubateurs 37°C des plaques de micro-titration.
 - Centrifugeuses de paillasse.
 - Portoirs à tubes à essais
 - Portoirs à tubes à hémolyse
 - Pipettes automatiques réglables et/ou multicanaux
 - Enceintes thermostatées + 4°C avec enregistreur (pour les réactifs).
 - Etc.

Le matériel doit faire l'objet d'une qualification afin de vérifier que chaque équipement fonctionne correctement et donne les résultats attendus, et qu'il répond aux normes de sécurité et de protection du personnel. La qualification consiste à vérifier que le matériel répond aux exigences de l'utilisateur ainsi qu'aux spécifications du fournisseur. Le matériel doit être conçu, installé, maintenu, entretenu et nettoyé en fonction de son utilisation et en vue de minimiser les risques. Une personne du laboratoire est chargée de l'entretien et de la maintenance selon des procédures détaillées. Le matériel défectueux doit être retiré de la zone d'analyse ou étiqueté en tant que tel en attente de réparation ou d'évacuation.

4.2 Consommables

- Chaque structure doit établir la liste et les probabilités de consommation annuelle, y compris pour les consommables non périssables.
- Les consommables doivent être :
 - Conservés à bonne température
 - Validés à réception
 - Suivis en stock

4.3 Réactifs

- A la réception, chaque lot de réactifs doit faire l'objet d'un contrôle de qualité dont les modalités doivent être définies.
- Il est nécessaire de souligner l'importance d'un contrôle rigoureux de la date de péremption, de l'aspect microbiologique de chaque réactif d'une même trousse.
- Au moment de leur utilisation ; tous les composants doivent pouvoir être identifiés comme appartenant à une même trousse afin d'éviter les erreurs d'association.
- Les composants appartenant à des lots différents ne doivent pas être mélangés au cours d'une même série.
- Les réactifs doivent être conservés selon les recommandations des fabricants.
- Une gestion des stocks des réactifs doit être mise en place dans le but :
 - D'interdire l'utilisation de lots non conformes.
 - D'interdire l'utilisation de lots périmés.
 - D'interdire l'utilisation de lots non contrôlés.
 - De permettre leur utilisation dans un ordre chronologique par rapport à leur date de péremption

4.4 Gestion des échantillons

- A la réception d'échantillons de prélèvement conformément aux bonnes pratiques de prélèvement :
 - Les tubes reçus sont accompagnés d'un document mentionnant le nombre de tubes à analyser et le type d'analyse. Ce document permet de vérifier la concordance entre le nombre de tubes annoncés et le nombre réel reçu ainsi que la répartition des différents tubes échantillons pour l'analyse correspondante.
 - Le volume prélevé doit être suffisant pour réaliser toutes les analyses requises.
 - Les étiquettes (identifiants) collées sur les tubes échantillons doivent mentionner le numéro du don.
 - Les analyses biologiques doivent être effectuées le plus rapidement possible après le prélèvement. Lorsque l'analyse est différée, les tubes échantillons doivent être conservés entre +2°C et +8°C jusqu'à l'étiquetage

6 Analyses biologiques

- Les analyses biologiques à réaliser sur les prélèvements effectués à l'occasion du don de sang sont fixées par les textes réglementaires en vigueur.
- Le don est qualifié sur la base des résultats des analyses biologiques obligatoires.
- Des analyses complémentaires autres que celles obligatoires seront effectuées si nécessaire.
- Des référentiels nationaux préciseront les modalités techniques de mise en œuvre des analyses et les algorithmes décisionnels qui les organisent.
- Des procédures et des modes opératoires respectifs doivent être rédigés pour chaque analyse.
- En ce qui concerne les analyses de groupage ABO RH D elles doivent répondre aux critères suivants :
 - Le groupage ABO repose sur deux épreuves complémentaires
 - Une épreuve globulaire, recherche des antigènes A et B avec des réactifs monoclonaux anti A, anti-B, anti AB.
 - Une épreuve plasmatique qui consiste à rechercher les anticorps anti A et anti B avec des hématies tests A1 et B, au moins l'une est RH-1 (Rh D négatif).
- Le groupage RH D est réalisé avec un réactif anti RH1 (RHD) monoclonal et un réactif négatif dépourvu de toute activité anticorps mais dont la capacité d'agglutination d'hématies sensibilisées est identique aux réactifs anti RH1 (RHD).
- Une détermination de groupage sanguin repose sur deux réalisations exécutées par deux techniciens différents (si possible avec deux lots de réactifs différents).
- La saisie manuelle des résultats doit passer par une double saisie effectuée par deux personnes différentes.
- Un groupe ABO, RH, valide est réalisé sur deux prélèvements différents à raison d'une détermination par prélèvement.
- Des contrôles de qualité interne (CQI) sont utilisés pour chaque série de réalisation. Ils comprennent un échantillon de groupe A, B, O, et pour le Rh un échantillon RH-1 et un RH1.
- Par ailleurs en particulier pour les analyses de dépistage des maladies transmissibles :
 - Doivent exister des algorithmes décisionnels nationaux en fonction des résultats d'analyses en particulier sérologiques.
 - Des précautions doivent être prises pour éviter les contaminations lors d'utilisation de CQI.
 - Une procédure nationale impliquant notamment le responsable du laboratoire et le médecin responsable des prélèvements définit, pour chaque analyse la conduite à tenir vis-à-vis du donneur en cas de résultat anormal ou de particularités biologiques.

6.1 La validation des méthodes

- La validation des méthodes visera à établir et garantir les performances du processus analytique.
- Avant leur mise en œuvre, les processus de qualification biologique des dons doivent être validés pour un consommable, un réactif, un matériel donné, conformément à un protocole.
- Toute modification doit faire l'objet d'une validation, et toute validation doit faire l'objet d'un rapport signé, daté et archivé.

6.2 La validation analytique

- La validation analytique est réalisée par le personnel technique au moyen d'un système automatisé de validation.
- Elle est tracée et doit :
 - Garantir que les conditions techniques de réalisation des analyses sont conformes aux procédures.
 - Vérifier que le fonctionnement des processus analytiques est en conformité avec le système qualité mis en place au sein du laboratoire.

6.3 La validation biologique

- La responsabilité de la validation biologique est assumée par le responsable du laboratoire, au moyen d'un système de validation (automatisé ou non).
- Cette validation fait l'objet de procédures
 - Pour chaque type d'analyse, le résultat interprété issu de la mise en œuvre de l'algorithme de qualification est confronté avec les données disponibles rattachées au donneur.
 - En cas d'évènement susceptible de remettre en question un résultat déjà transféré, une procédure doit permettre le blocage immédiat des produits sanguins labiles correspondants à ce don afin d'empêcher leur distribution et leur utilisation.

7 Traçabilité

- Le système de traçabilité doit permettre :
 - Par l'identifiant unique du don de faire le lien entre le don et le résultat d'analyse d'une part, et d'autre part, le donneur et les résultats des analyses pratiqués sur les dons antérieurs ;
 - D'associer en clair à chaque identifiant unique du don, le résultat interprété de l'analyse mais aussi toutes les données intermédiaires et les identifications des contrôles, témoins, dispositifs critiques et opérateurs ayant participé à la production de ces données.
 - La traçabilité du système de traçabilité à réaliser ces associations doit être périodiquement évaluée. Toute modification de données de traçabilité doit être tracée et justifiée.

BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION REGLES DE BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION

Principe

Les bonnes pratiques de distribution décrivent un processus qui intègre :

- La maîtrise des circuits depuis la réception des produits sanguins labiles étiquetés jusqu'à leur mise à disposition pour l'usage thérapeutique.
- La maîtrise des informations et des documents depuis la prescription jusqu'à l'établissement de la traçabilité.
- Le conseil transfusionnel

Ce processus nécessite une collaboration étroite entre les prescripteurs et la structure de transfusion sanguine afin d'assurer la sécurité transfusionnelle et de garantir la permanence de la distribution.

1 personnel

1.1 le responsable de la distribution

L'activité de distribution des produits sanguins labiles doit être placée sous l'autorité d'un médecin, ou d'un pharmacien. En outre, pour l'attribution nominative, le responsable de la distribution doit bénéficier d'une formation spécifique comportant au moins les thèmes suivants:

- Immunohématologie appliquée à la distribution des PSL.
- Bonnes pratiques de distribution.
- Les produits sanguins labiles, indications et risques, aspects virologiques et immuno-hématologiques.
- Règles de stockage, conservation et transport des produits sanguins labiles.
- Hémovigilance et traçabilité.

Les fonctions du responsable de distribution dans les structures de transfusions sanguines sont les suivantes :

- Veiller à la gestion et au suivi des stocks en produits sanguins.
- Veiller à la conservation des PSL.
- Définir les modalités de distribution des PSL.
- Organiser le conseil transfusionnel.

1.2 Autres personnels

Les techniciens de la distribution doivent être des techniciens en biologie et doivent recevoir une formation adaptée.

2 locaux

- Les zones de distribution et de stockage doivent être clairement identifiées et exclusivement réservées à ces activités et le cas échéant aux activités de transformation.
- La zone de distribution doit être située à proximité des lieux de stockage des PSL.
- La zone de distribution doit faire l'objet d'une signalétique claire pour les usagers et être aisément accessible.
- La zone de distribution doit être organisée de manière à assurer :
 - L'accueil pour les personnes étrangères au service.
 - La réception des prescriptions de produits sanguins ou des commandes d'approvisionnement, la préparation des commandes de produits sanguins labiles.
 - Les opérations de transformation, le cas échéant.
 - La réception de produits sanguins labiles qui entrent en stock ou font l'objet de rappel ou de retour.
- Cette zone doit disposer de moyens de communication rapides adaptés à l'activité et à l'urgence.

3 Distribution

- Les produits sanguins labiles peuvent être distribués selon deux modalités :

- Une attribution nominative : sélection de produit sanguin labile pour un patient sur prescription médicale.
- Une attribution non nominative : sélection de produits sanguins labiles destinés à l'approvisionnement d'une autre structure de transfusion sanguine.
- Les durées et conditions de conservation des PSL doivent être conformes aux caractéristiques du PSL. L'aspect du produit, l'intégrité du contenant et de l'étiquetage doit être contrôlés lors de l'attribution.
- Une procédure doit définir la façon de gérer :
 - La traçabilité.
 - Les stocks de PSL.
 - Les données statistiques de distribution.

1 Attribution nominative

- L'attribution est une délivrance de produit sanguin labile sur prescription médicale. La prescription d'un produit sanguin labile est un acte médical qui engage la responsabilité du médecin prescripteur.

1.1-Généralités

1.1-La demande de sang

- Quel que soit le type de produit, la demande doit être remplie avec précision et doit comporter notamment :
 - L'identification de l'établissement et du service demandeur.
 - L'identification du médecin prescripteur.
 - La signature du prescripteur.
 - L'identification du patient : nom, nom de jeune fille, prénom(s), date de naissance, sexe.
 - La date de la prescription.
 - La date et l'heure de délivrance du produit sanguin labile.
 - Nature et quantité du produit sanguin labile.
 - Les informations cliniques et biologiques utiles.
- Toute indisponibilité d'un produit sanguin fera l'objet d'une concertation entre le service de distribution et le service demandeur.
- Les modifications de prescription initiale, seront formellement validées par le médecin prescripteur.
- Des dispositions doivent être prises par les services consommateurs de produits sanguins labiles afin de limiter les situations de distribution en urgence.
- Les situations immunologiques complexes feront l'objet d'une information au service de distribution afin de prévoir des solutions adaptées.

1.1.2- L'attribution

- Pour l'attribution nominative de produits sanguins labiles, les résultats des deux déterminations de groupage ABO-RH1 (RhD) et si besoin phénotypes (Rh, K) doivent être réalisés sur deux actes de prélèvement différents.

- Le contrôle de la concordance entre les données de la demande de sang, les résultats immunohématologies et
- l'historique du patient, lorsqu'il existe, doit être assuré.
- Toute discordance entre ces données doit bloquer l'attribution et impose de contacter le service prescripteur.
- L'attribution nominative doit permettre de sécuriser la sélection des produits en confrontant :
 - Les caractéristiques immuno-hématologiques du receveur.
 - Les caractéristiques du produit sanguin labile à attribuer.

1.1.3- la délivrance

- La nature et les identifiants des produits attribués nominativement sont systématiquement enregistrés avec l'identité du patient et l'identification du service demandeur, du patient destinataire.
- Une fiche de distribution nominative (FDN) accompagne chaque délivrance de PSL. Elle comporte l'association systématique de l'identification des produits distribués et de l'identité du patient avec l'identifiant, et constitue une des étapes fondamentales de la traçabilité. Elle rappelle le caractère obligatoire du contrôle de concordance ultime au lit du malade.
- La transfusion de tout produit sanguin labile doit débuter au plus tard dans les six heures qui suivent l'heure de sa réception dans le service de soins, dans les limites de sa péremption en s'étant assuré des bonnes conditions de transport. Les dates et l'heure de la délivrance doivent être clairement notifiées au service demandeur.

1.1.4- Cas particuliers

- Dans certains cas, les produits sanguins distribués doivent faire l'objet d'une préparation secondaire, cette opération doit être réalisée en conformité avec les bonnes pratiques de préparation.
- En cas de présence d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires dans le concentré de globules rouges ou de plaquettes, les produits doivent être distribués selon une procédure permettant d'assurer la sécurité immunologique de la transfusion.

1.2-Attribution de concentrés érythrocytaires

- La transfusion de concentrés érythrocytaires est réalisée dans respect de la sécurité immunologique des groupes érythrocytaires. La demande de sang doit être rédigée conformément au paragraphe 1.1.1.
- Si une recherche d'anticorps anti-érythrocytaires est effectuée pour certains malades (polytransfusés...) le délai habituel de validité de la RAI est de trois jours.
- Sur indication formelle du prescripteur, en l'absence d'antécédents ou d'autres épisodes immunisants (grossesse, greffe,...) dans les six mois précédents, le délai de validité d'une RAI négative pourra être porté à vingt et un jours.

1.3-Attribution de concentrés plaquettaires

L'ordonnance doit être rédigée conformément au paragraphe 1.1.1 et doit comporter également :

- Le poids du patient.

- La numération plaquettaire datée.
- La posologie souhaitée par le prescripteur en fonction de la pathologie.
- La règle de la transfusion plaquettaire est, chaque fois que cela est possible, la compatibilité cellulaire ABO.
- En cas de transfusion sanguine Rh incompatible chez un receveur ne présentant pas d'anti-D et si sa situation clinique l'impose, une prophylaxie de l'allo Immunisation anti D est instituée.
- Du fait de sa rareté, et de son délai de péremption, le produit le plus adapté sera choisi en tenant compte de l'efficacité recherchée et de l'adéquation des caractéristiques du patient et de celles des produits disponibles.

1.4-Attribution de plasmas thérapeutiques

- De manière générale, la transfusion de plasma thérapeutique obéit aux règles de la compatibilité ABO adaptée aux plasmas. L'utilisation de plasma thérapeutique est réglementée. Ses indications font l'objet de recommandations professionnelles et doivent accompagner l'ordonnance qui doit être rédigée selon le paragraphe 1.1.1.
 - Le produit est délivré après décongélation dans un bain- marie à +37°C conformément aux bonnes pratiques de préparation.
 - Sauf circonstance exceptionnelle, le plasma thérapeutique est délivré décongelé.
- La délivrance suit immédiatement la décongélation conformément aux caractéristiques des produits sanguins labiles.

1.5-Transfusion néonatale et pédiatrique

- Jusqu'à l'âge de trois mois, la transfusion doit tenir compte du statut immunitaire de l'enfant et des particularités physiologiques à la période néonatale : ces transfusions doivent être compatibles avec les anticorps de la mère et les antigènes érythrocytaires de l'enfant.
- Il est recommandé de limiter le nombre de donneurs à l'origine d'une transfusion pédiatrique en préparant plusieurs poches à partir d'un même don et en les réservant au même enfant.

2- attribution non nominative ou approvisionnement

- L'approvisionnement est la mise à disposition de produits sanguins labiles sur un lieu déterminé qui répond aux conditions strictes de conservation. Il est régulier et fonction de la consommation des produits sanguins.
- Les modalités d'approvisionnement doivent comporter :
 - L'identification de la banque de sang.
 - L'identification du demandeur.
 - La date de la commande ou la périodicité.
 - La date et l'heure souhaitées pour la livraison.
 - La nature et la quantité de produits sanguins labiles souhaités.
- Un bon de livraison (BL) doit accompagner les produits. Il comprend l'association systématique de l'identification des produits et de l'identification de la banque de sang destinataire et constitue une étape fondamentale de la traçabilité.

3- délivrance et cession

- Une dernière vérification doit être effectuée au moment de la délivrance ou de la cession. La délivrance ou la cession seront réalisées immédiatement après l'attribution ou ultérieurement la date et l'heure de la délivrance sont enregistrées.

Banque de sang

- Les PSL sont conservés dans les établissements de santé autorisés à cet effet par l'autorité administrative, conformément à la réglementation en vigueur. Une convention, dont les clauses obligatoires sont fixées par arrêté ministériel, doit être établie entre l'établissement de santé dépositaire et l'établissement distributeur.
- Les activités pouvant être exercées par une banque de sang :
 - Conservation des PSL.
 - Attribution nominative et délivrance de produits sanguins labiles
 - Les modalités de fonctionnement sont définies dans une convention liant l'établissement de santé à son établissement distributeur.
- Les produits conservés dans les banques de sang ne font l'objet d'aucune préparation, ni transformation, ni modification, ni qualification, aux exceptions, le cas échéant des épreuves d'immunohématologie receveur ; de la décongélation du plasma, selon les réglementations en vigueur.

Conseil transfusionnel

- Le conseil transfusionnel doit être organisé de façon à être assuré en permanence.
- Le responsable de la distribution conjointement avec le médecin responsable du conseil transfusionnel (si cette fonction n'est pas assurée par la même personne), définissent les modalités d'exercice du conseil transfusionnel.
- L'aide au choix de la thérapeutique transfusionnelle et à la prescription des produits sanguins labiles ne peut être exercée que par un praticien possédant les qualifications requises.

Contrôle et gestion des produits sanguins labiles

1- Produits sanguins labiles en stock

- Une composition des stocks comprenant un seuil minimum doit être définie en fonction des besoins.
- Des états et des inventaires seront établis selon des périodicités prédéfinies.

2- Retour des produits restes conformes

- La remise en stock de produits sanguins distribués n'est possible qu'avec la preuve de leur maintien dans des conditions de conservation réglementaires. Pour les banques de sang, la convention précise les conditions de reprise de ces produits.
- La remise en stock de ces produits engage la responsabilité des partenaires et fait l'objet d'une procédure

3- Retour des produits devenus non-conformes

- Il s'agit de produits sanguins périmés, altérés, détériorés, souillés, ou non utilisés dans les délais réglementaires. Ces produits sont à retourner à l'établissement distributeur afin de destruction.

- A réception, l'établissement distributeur enregistre ce retour et la cause correspondante. A défaut, l'établissement de santé communique à l'établissement distributeur l'identification (numéro et nature du produit), la cause et la date de destruction du produit à l'établissement distributeur.

5-rappel des produits

Des produits peuvent être retournés à l'établissement de transfusion sanguine distributeur à sa demande. Suivant la cause du rappel ils sont remis en stock, mis en quarantaine ou détruits.

5- confirmation de la transfusion

Le lien entre le produit délivré et le receveur effectif est établi par la personne ayant effectué la transfusion. La confirmation de la transfusion consiste à enregistrer ce lien ou le devenir du produit non transfusé. Cette information est enregistrée et transmise selon des modalités définies entre l'établissement de santé et l'établissement distributeur.

Abstract

The objective of this project is to compare and contrast different blood transfusion regulatory systems in the world. With an ever increasing demand on blood supplies worldwide, there is an immense need to ensure a safe and sufficient supply of blood products. However the legal framework for a blood system expresses the national blood policy and describes mechanisms governing the collection, processing and transfusion of blood. It is the responsibility of the national legislature through its ministry of health to enact this basic legal documentation.

In developing and implementing a national blood policy, national health officials must take into consideration numerous legal, organizational, operational, financial, medical and technical issues. Some of the basic components of a national blood system are discussed in this thesis. The research will compare and contrast the regulation systems of blood transfusion in France, United Kingdom, USA, Algeria and Zimbabwe. This might not represent the entire world but it give general idea of what transpires in the world of transfusion.

The research focuses also on the harmony and implications of these regulatory systems to meet the primary objective: that is the provision of safe and adequate blood supplies to the general population. This review is descriptive rather than analytical and does not seek to be thematically or geographically comprehensive. It does not make any recommendations neither does it suggest a particular type of legislation to be implemented.

Key words: safety, blood transfusion, transfusion transmissible infections, transfusion regulatory systems, blood screening.

Résumé

L'objectif de ce projet est de comparer et contraster les différents systèmes réglementaires de transfusion sanguine dans le monde. Avec une demande toujours croissante sur des approvisionnements en sang dans le monde entier, il y a un immense besoin d'assurer des produits sûrs et suffisants d'apport de sang. Cependant le cadre juridique pour un système de sang exprime la politique nationale de sang et décrit des mécanismes régissant la collection, le traitement et la transfusion sanguine. Il est de la responsabilité de la législature nationale par son ministère de la Santé de décréter cette documentation légale de base.

En développant et en mettant en application une politique nationale de sang, les agents de la Santé nationaux doivent prendre dans issues légales de considération de nombreuses, d'organisation, opérationnelle, financière, médicale et technique. Certaines des composantes de base d'un système national de sang sont discutées dans cette thèse. La recherche comparera et contrastera les systèmes réglementaires de la transfusion sanguine en France, au Royaume-Uni, aux Etats-Unis, en Algérie et au Zimbabwe. Ceci ne pourrait pas représenter le monde entier mais donne l'idée générale de ce qui se passe dans le monde de la transfusion sanguine.

La recherche se concentre également sur l'harmonie et les implications de ces pouvoirs réglementaires pour répondre au premier objectif : c'est la fourniture d'approvisionnements en sang sûrs et proportionnés à la population globale. Cette revue est descriptive plutôt qu'analytique et ne cherche pas à être thématiquement ou géographiquement complète. Elle n'émet aucune recommandation, il ne suggère qu'un type particulier de législation à mettre en application.

Mots clés : la sûreté, transfusion sanguine, infections transmissibles de transfusion, système réglementaire de transfusion, criblage de sang.