

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Décision du 13 décembre 2021 modifiant la décision du 4 juin 2020 modifiée fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles

NOR : SSAM2137497S

La directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,
Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 1221-8 ;
Vu la décision du 4 juin 2020 modifiée fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles ;
Vu l'avis du directeur du Centre de transfusion sanguine des armées en date du 21 novembre 2021 ;
Vu l'avis du président de l'Etablissement français du sang en date du 2 décembre 2021,

Décide :

Art. 1^{er}. – La liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles sont celles qui sont énoncées par la décision du 4 juin 2020 modifiée susvisée, sous réserve des modifications suivantes qui sont introduites dans l'annexe II de ladite décision.

I. – Dans la section 1 « Principaux PSL homologues à finalité thérapeutique directe », sous-section 1.1 « Dispositions communes aux PSL listés en section 1 de l'annexe I », au « C. – Transformations applicables », le tableau est remplacé par le tableau suivant :

«

Transformations	CGR	MCP-IA	CPA-IA	PFC
Préparation pédiatrique : consiste à diviser aseptiquement un PSL en plusieurs unités pédiatriques.	✓	NA	✓	NA
Division : consiste à répartir aseptiquement un PSL cellulaire unité adulte en deux unités ; soit deux unités adultes soit une unité adulte et une unité pédiatrique.	✓	✓	✓	NA
Réduction de volume : consiste à éliminer aseptiquement une partie du milieu de suspension d'un PSL cellulaire. Elle peut comporter une étape de centrifugation. Elle ne s'applique pas au CGR sans addition d'une solution supplémentaire de conservation.	✓	✓	✓	NA
Mélange de plasmas frais congelés sécurisés : consiste à regrouper après décongélation un maximum de 12 unités de plasma de même groupe sanguin ABO, ayant subi le même type de sécurisation, quel que soit leur mode d'obtention, aphérèse ou sang total. Le mélange peut être préparé à partir de plasma frais congelés sécurisés, conservés congelés pendant des durées différentes.	NA	NA	NA	✓
Déplasmatisation : consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un PSL cellulaire. Elle comporte une ou plusieurs étapes de lavage avec une remise en suspension des éléments cellulaires dans une solution injectable stérile et apyrogène. La solution de suspension doit préserver les qualités fonctionnelles des cellules.	✓	✓	✓	NA
Irradiation par les rayonnements ionisants : consiste à exposer un PSL cellulaire à une source de rayonnement ionisant. La dose reçue en chaque point de la zone d'irradiation doit être comprise entre 25 et 45 grays. Les concentrés de globules rouges unités adulte ou les produits issus de leur transformation peuvent être irradiés jusqu'à 28 jours après le prélèvement. L'irradiation ne peut être appliquée sur les CGR préparés à partir d'unités de sang total déleucocyté (ST) conservées entre +2°C et +6°C dans un délai maximal de 8 jours à compter de la date de prélèvement, ou les produits issus de leur transformation.	✓	NA	NA	NA
Cryoconservation/Congélation : consiste à congeler, et conserver aseptiquement un PSL cellulaire en présence d'un cryoprotecteur.	✓	NA	NA	NA
Décongélation : effectuée au bain-marie à + 37 °C +/- 2 °C ou par toute autre méthode approuvée par l'ANSM. Pour le plasma , la décongélation doit être effectuée en 30 minutes maximum pour les produits de volume inférieur à 400 mL, 40 minutes maximum pour les produits de volume compris entre 400 mL et 600 mL et 50 minutes maximum pour les produits de volume supérieur ou égal à 600 mL. Pour les PSL cellulaires , la décongélation peut être suivie d'une soustraction du cryoprotecteur.	✓	NA	NA	✓

».

II. – Dans la section 1 « Principaux PSL homologues à finalité thérapeutique directe », sous-section 1.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 1 de l'annexe I », le « I. – Concentré de globules rouges (CGR) » est remplacé par les dispositions suivantes :

« Le concentré de globules rouges est une suspension de globules rouges obtenue aseptiquement, soit à partir de sang total après soustraction de plasma, soit par aphérèse. Il peut aussi être préparé à partir d'une unité adulte de sang total déleucocyté (ST) conservé entre + 2 °C et + 6 °C dans un délai maximal de 8 jours à compter de la date de prélèvement.

Il peut se présenter sous forme d'une unité adulte ou sous forme d'une unité enfant.

Il se présente comme un liquide rouge sombre.

Pour tous les CGR la détermination systématique des antigènes C (RH 2), E (RH 3), c (RH 4), e (RH 5) du système Rh et de l'antigène K (KEL 1) du système Kell est réalisée en plus du groupe ABO et de l'antigène Rh D (RH 1). »

III. – Dans la section 1 « Principaux PSL homologues à finalité thérapeutique directe », sous-section 1.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 1 de l'annexe I », au « B. – Conditions et durées de conservation des produits » du « I. – Concentré de globules rouges (CGR) », le paragraphe « Dispositions générales de conservation » est remplacé par les dispositions suivantes :

« Dispositions générales de conservation

La température du produit doit être maintenue entre + 2 °C et + 6 °C pendant la durée de conservation. Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, la température du produit doit être maintenue entre + 2 °C et + 10 °C. La durée du transport pendant laquelle la température du produit est comprise entre + 6 °C et + 10 °C ne doit pas dépasser 24 heures.

La durée de conservation est de 21 jours à compter de la fin du prélèvement, lorsque la solution anticoagulante et de conservation ne contient pas d'adénine. La durée de conservation est de 42 jours à compter de la fin du prélèvement en cas d'utilisation de la solution SAGM. La durée de conservation est de 28 jours à compter de la fin du prélèvement quand le CGR est préparé à partir d'une unité de sang total déleucocyté (ST) qui a été conservée entre + 2 °C et + 6 °C, dans un délai maximal de 8 jours à compter de la date de prélèvement.

Le concentré de globules rouges peut être conservé au maximum 24 heures après une rupture intentionnelle du circuit clos survenant lors de la préparation ou d'une transformation.

Tout au long de sa conservation et jusqu'au moment de la distribution ou de la délivrance, le CGR ne doit pas présenter de défaut ou d'aspect suspect, notamment :

- altération de la couleur,
- aspect coagulé,
- rupture d'intégrité. »

IV. – Dans la section 2 « PSL homologues préparés exclusivement sous la responsabilité du centre de transfusion sanguine des armées », les termes « C. – Etiquetage » du « V. – Plasma lyophilisé » sont remplacés par les termes « D. – Etiquetage » et les tableaux sont remplacés par les tableaux suivants :

« Volume de 200 mL :

<p><i>Etiquette de l'emballage du lyophilisat</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - La dénomination courte du produit. - Le code du produit. - La mention : "Centre de transfusion sanguine des armées Jean-Julliard Clamart" suivie du numéro de téléphone. - Le code du CTSA. - Le numéro du lot de fabrication. - La mention : "Utiliser avant le..." - La mention : "Reconstituer avec 200 mL d'eau PPI". - La mention : "Transfuser immédiatement après reconstitution". - La mention : "Conserver entre + 2 °C et + 25 °C". - La mention : "Consulter attentivement le mode de reconstitution". 	
<p><i>Etiquette du contenant du liquide de reconstitution</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - La mention : "Eau pour préparations injectables". - Le nom et l'adresse du fabricant. - Le numéro de lot de fabrication. - La mention : "Volume : 200 mL". - La mention : "Exp..." (date). - La mention : "Avant emploi vérifier la limpidité de la solution et l'intégrité du flacon. Désinfecter le bouchon". - La mention : "Attention solution hypotonique - Ne pas injecter seule". - La mention : "Dilution ou dissolution extemporanée de préparations destinées à être administrées par voie parentérale". 	
<p><i>Disposition particulière après qualification</i></p>	<p>VHE négatif</p>	<p>Ajouter la mention du résultat : « VHE négatif »</p>

« Volume de 250 mL :

<i>Etiquette de l'emballage du lyophilisat</i>	<ul style="list-style-type: none"> - La dénomination courte du produit. - Le code du produit. - La mention : "Centre de transfusion sanguine des armées Jean Julliard Clamart" suivie du numéro de téléphone. - Le code du CTSA. - Le numéro du lot de fabrication - La mention : "Utiliser avant le..." - La mention : "Reconstituer avec 250 mL d'eau PPI". - La mention : "Transfuser immédiatement après reconstitution". - La mention : "Conserver entre + 2 °C et + 25 °C". - La mention : "Consulter attentivement le mode de reconstitution". 	
<i>Etiquette du contenant du liquide de reconstitution</i>	<ul style="list-style-type: none"> - La mention : "Eau pour préparations injectables". - Le nom et l'adresse du fabricant. - Le numéro de lot de fabrication. - La mention : "Volume : 250 mL". - La mention : "Exp..." (date). - La mention : "Avant emploi vérifier la limpidité de la solution et l'intégrité du flacon. Désinfecter le bouchon". - La mention : "Attention solution hypotonique - Ne pas injecter seule". - La mention : "Dilution ou dissolution extemporanée de préparations destinées à être administrées par voie parentérale". 	
<i>Disposition particulière après qualification</i>	VHE négatif	Ajouter la mention du résultat : « VHE négatif »

».

V. – Dans la section 3 « PSL homologues pour fabrication de médicaments dérivés du sang », au « D. – Etiquetage » du « VI. – Plasma pour fractionnement », le tableau « Etiquette apposée par l'EFS ou le CTSA » et les paragraphes qui suivent sont remplacés par :

«

Etiquette apposée par l'EFS ou le CTSA		
Dispositions générales	Les étiquettes apposées par l'EFS ou le CTSA ne doivent pas recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement.	
Etiquette exclusivement papier apposée par l'EFS ou le CTSA	<ul style="list-style-type: none"> - La dénomination courte en clair du produit suivie éventuellement de la spécificité. - Le code du produit. - Le volume de conditionnement calculé en millilitres (mL). - La nature de l'anticoagulant éventuellement sous forme abrégée. - Le nom de l'EFS agréé ou du site du CTSA responsable de la préparation. - Le numéro du don sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement. - La mention "Conserver à une température inférieure ou égale à -20°C". - La mention "Ne pas transfuser". - La mention "Périmé le... à...". 	
Etiquettes papier et RFID apposées par l'EFS ou le CTSA	Etiquette papier apposée par l'EFS ou le CTSA	<ul style="list-style-type: none"> - La dénomination Plasma pour fractionnement - La nature de l'anticoagulant, éventuellement sous forme abrégée. - Le nom de l'EFS ou le CTSA agréé responsable de la préparation. - La mention "Conserver à une température inférieure ou égale à -20°C". - La mention "Ne pas transfuser". - La mention "validité de trois ans à partir de la date de prélèvement".
	Etiquette RFID apposée et encodée par l'EFS.	<ul style="list-style-type: none"> - Le code du produit. - Le volume de conditionnement calculé en millilitres (mL). - Le code de l'EFS agréé responsable de la préparation. - Le numéro du don. - La date de prélèvement.

Le code produit figurant dans l'étiquette RFID apposée et encodée par l'EFS ou sur l'étiquette papier apposée par l'EFS ou par le CTSA est un code national approuvé par l'ANSM en application des articles R. 1221-40 et R. 1221-42 du code de la santé publique. »

VI. – Dans la section 4 « Autres PSL homologues à finalité thérapeutique directe », sous-section 4.1 « Dispositions communes aux PSL listés en section 4 de l'annexe I », au « C. – Transformations applicables », le tableau est remplacé par le tableau suivant :

«

Transformations	MCP	CPA	CGA	MCGST	Sang total	Sang reconstitué	CGR de phénotype rare
Préparation pédiatrique : consiste à diviser aseptiquement un PSL en plusieurs unités pédiatriques.	NA	✓	✓	✓	NA	NA	✓
Division : consiste à répartir aseptiquement un PSL cellulaire unité adulte en deux unités ; soit deux unités adultes soit une unité adulte et une unité pédiatrique.	✓	✓	NA	NA	NA	NA	✓

Transformations	MCP	CPA	CGA	MCGST	Sang total	Sang reconstitué	CGR de phénotype rare
Réduction de volume : consiste à éliminer aseptiquement une partie du milieu de suspension d'un PSL cellulaire. Elle peut comporter une étape de centrifugation	✓	✓	✓	✓	NA	NA	✓
Déleucocytation : consiste à soustraire des PSL, aseptiquement et selon un procédé approuvé par l'ANSM, la majeure partie des leucocytes.	NA	NA	NA	NA	✓	NA	✓
Déplasmatisation : consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un PSL cellulaire. Elle comporte une ou plusieurs étapes de lavage avec une remise en suspension des éléments cellulaires dans une solution injectable. La solution de suspension doit préserver les qualités fonctionnelles des cellules	✓	✓	✓	NA	NA	NA	✓
Irradiation par les rayonnements ionisants : consiste à exposer un PSL cellulaire à une source de rayonnement ionisant. La dose reçue mesurable en chaque point de la zone d'irradiation doit être comprise entre 25 et 45 grays. Les concentrés de plaquettes peuvent être irradiés jusqu'à la fin de la durée de conservation.	✓	✓	Obligatoire	Obligatoire	NA	✓	✓
Desérythrocytation : consiste à diminuer le nombre de globules rouges contaminants.	NA	NA	✓	✓	NA	NA	NA
Cryoconservation : consiste à congeler et conserver aseptiquement un PSL cellulaire en présence d'un cryoprotecteur. Pour les concentrés plaquettaires la congélation intervient dès que possible et au plus tard dans les 24 heures après la fin du prélèvement pour les CPA ou dans les 24 heures suivant la fin de la préparation des MCP (soit au maximum 48 heures à compter de la date et heure du prélèvement le plus ancien).	✓	✓	NA	NA	NA	NA	✓
Décongélation : effectuée au bain-marie à + 37 °C +/- 2 °C ou par toute autre méthode approuvée par l'ANSM. Pour les PSL cellulaires , la décongélation peut être suivie d'une soustraction du cryoprotecteur.	✓	✓	NA	NA	NA	NA	✓

».

VII. – Dans la section 4 « Autres PSL homologues à finalité thérapeutique directe », sous-section 4.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 4 de l'annexe I », au « IX.3. Unités transformées » du « A. – Numérotation et dénominations référencées dans la liste » du « IX – Concentrés de granulocytes », le tableau est remplacé par le tableau suivant :

«

Dénomination courte : Concentré de granulocytes d'aphérèse pédiatrique irradié. Dénomination abrégée : CGA Pédiatrique
Dénomination courte : Concentré de granulocytes d'aphérèse réduit de volume irradié. Dénomination abrégée : CGA Réduit de volume
Dénomination courte : Concentré de granulocytes d'aphérèse déplasmatisé irradié. Dénomination abrégée : CGA déplasmatisé
Dénomination courte : Concentré de granulocytes d'aphérèse desérythrocyté irradié. Dénomination abrégée : CGA Désérythrocyté
Dénomination courte : Mélange de concentrés de granulocytes de sang total pédiatrique irradié Dénomination abrégée : MCGST Pédiatrique
Dénomination courte : Mélange de concentrés de granulocytes de sang total réduit de volume irradié Dénomination abrégée : MCGST Réduit de volume
Dénomination courte : Mélange de concentrés de granulocytes de sang total désérythrocyté irradié Dénomination abrégée : MCGST Désérythrocyté

».

VIII. – Dans la section 4 « Autres PSL homologues à finalité thérapeutique directe », sous-section 4.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 4 de l'annexe I », au « B. – Exigences » du « IX. – Concentrés de granulocytes », le tableau est remplacé par le tableau suivant :

«

Dénomination abrégée	Volume (mL)	Granulocytes par unité	Spécificité
Niveau de qualité acceptable	Contrôle à 100 %	Contrôle à 100 %	
CGA	≤ 650 (1)	≥ 2,0.10 ¹⁰	Hématocrite compris entre 5% et 25%
MCGST	≤ 650 (1)	≥ 2,0.10 ¹⁰	Hématocrite compris entre 5% et 25%
CGA pédiatrique	≥ 50 (1)	Selon PSL d'origine	Hématocrite compris entre 5% et 25%
MCGST pédiatrique	≥ 50 (1)	≥ 1,0.10 ¹⁰	Hématocrite compris entre 5% et 25%
CGA réduit de volume	Selon patient	≥ 80% origine	NA
MCGST réduit de volume	Selon patient	≥ 80% origine	NA
CGA déplasmatisé	Selon patient	≥ 80% origine	≤ 0.5 g protéines (2)
CGA désérythrocyté	Selon patient	≥ 80% origine	Hématocrite ≤ 5%
MCGST désérythrocyté	Selon patient	≥ 80% origine	Hématocrite ≤ 5%

(1) Volume tenant compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation et de l'agent de sédimentation le cas échéant.

(2) Quantité résiduelle totale de protéine extracellulaire ne tenant pas compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension. »

IX. – Dans la section 4 « Autres PSL homologues à finalité thérapeutique directe », sous-section 4.2 « Dispositions spécifiques aux PSL listés en section 4 de l'annexe I » au « B. – Exigences » du « X. – Sang total », le tableau est remplacé par le tableau suivant :

«

Dénomination abrégée	Volume (mL) (1)	Hémoglobine (g)	Leucocytes par unité	Hémolyse (%)
Niveau de Qualité Limite à 95 % de confiance	100%	≥ 93%	≥ 97%	≥ 80%
STND	≥ 350	≥ 40	NA	< 0,8% (2)
ST	≥ 350	≥ 40	≤ 1,0 x 10 ⁶	< 0,8% (2)

(1) Volume sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation.

(2) Norme < 0,8 % de la quantité d'hémoglobine totale à la fin de la durée de conservation. »

Art. 2. – La directrice de la direction médicale médicaments 1 de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, le président de l'Établissement français du sang et le directeur du Centre de transfusion sanguine des armées sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 13 décembre 2021.

C. RATIGNIER-CARBONNEIL