

REACTIFS DE QUALIFICATION BIOLOGIQUE DES DONNS DU SANG

Mai 2022

VERSION 1

Table des matières

1- Préambule.....	3
2- Conformité des produits aux normes légales et réglementaires en vigueur	3
3- Nature et performance des réactifs.....	3
4- Conservation et utilisation des produits.....	4
4.1. Conditions de conservation des produits	4
4.2. Conditions d'utilisation des produits	4
4.3. Méthodes d'utilisation des produits.....	5
5- Conditionnement et traçabilité des produits	5
6- Continuité de l'approvisionnement	5
7- Modifications ou évolution des produits.....	5
8- Prestations associées	6
8.1. Formation des personnels	6
8.2. Mise à disposition de supports techniques	6
8.3. Information	6
9- Politique qualité	6
10- Obligation en matière de sécurité informatique	6
11- Particularités des Méthodes Manuelles (VDRL, TPHA, RPR)	7

1- Préambule

Le présent marché porte sur la fourniture de réactifs d'immunologie infectieuse utilisables en méthode automatisée ou manuelle dans le cadre des analyses obligatoires de la qualification biologique des dons de sang.

2- Conformité des produits aux normes légales et réglementaires en vigueur

Les réactifs, les systèmes analytiques et leurs fournitures complémentaires nécessaires à leur utilisation et/ou automatisation ainsi que leurs consommables et accessoires proposés par le titulaire sont conformes aux normes en vigueur sur les marchés européens et/ou nord-américains. Ils sont marqués CE ou FDA en conformité avec les réglementations relatives aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

3- Nature et performance des réactifs

Les réactifs concernés par la QBD et la qualification biologique des produits sanguins sont les suivants (Ordonnance N° 1873/1 du 26/11/2012) :

- Ag HBs et son réactif complémentaire de confirmation ;
- Anti HBc totaux ;
- Anti HCV ;
- Test combiné Ag/Ac HIV(1/2) ;
- Anti Tréponèmes spécifiques (Syphilis) : VDRL/RPR, TPHA, test d'immuno-analyse.

Pour chacun des réactifs listés ci-dessus, le titulaire produit dans sa proposition l'ensemble de la documentation suivante :

- La fiche technique d'utilisation du réactif rédigée en français et anglais, précisant les conditions pré-analytiques pour les échantillons ;
- Une synthèse du dossier d'expertise en vue du marquage CE ou FDA ;
- La fiche "données de sécurité" des produits, conformément aux réglementations européennes ou nord-américaines applicables aux substances dangereuses ;
- Les publications et autres sources d'information relatives à la qualité du réactif ;
- Le résultat d'études de stress pratiquées (températures extrêmes, durée, stabilité) ;
- Les réactifs principaux et complémentaires associés sont préférentiellement prêts à l'emploi.

La proposition du titulaire précise pour chacun des marqueurs biologiques, objet du marché, les résultats relatifs aux performances des réactifs principaux, c'est-à-dire les résultats relatifs :

- Au seuil de détection : il devra être inférieur à 0.1 ng/ml pour l'AgHBs ; le seuil minimal de détection de l'AgP24 du VIH1 est de 2 UI/ml ;
- A la sensibilité analytique et diagnostique (panels d'échantillons informatifs testés) ;
- A la spécificité analytique (échantillons réactifs initiaux non répétables) et diagnostique (échantillons faux positifs) ;
- A la répétabilité et la reproductibilité ;
- A la gamme de dosage (zone de linéarité) pour l'anticorps anti-HBs ;

Les spécificités analytiques et diagnostiques précitées ont été appréciées par le Titulaire sur au moins 2000 échantillons de donneurs de sang non sélectionnés et, si possible, sur trois lots différents. La proposition du Titulaire documente ces appréciations.

Pour les marqueurs Ag HBs, Ag et Ac HIV1/2, Ac HCV et Ac anti-syphilitiques utilisés sur les systèmes analytiques pouvant être utilisés pour les tests de première intention, les spécificités

analytique et diagnostique doivent être respectivement supérieures à 99% et 99.7%.

Le titulaire décrit dans son offre la totalité des réactifs et consommables accessoires complémentaires nécessaires à l'utilisation des réactifs listés dans ce paragraphe et apporte la preuve que ceux-ci sont adaptés au réactif principal auquel ils se rapportent, quel que soit son numéro de lot de production.

Il est souhaité que le titulaire précise dans son offre le paramétrage précis avec lequel le réactif a été validé et doit être utilisé.

Il est également souhaité que l'utilisateur puisse définir et paramétrer une zone grise pour chacun des paramètres.

4- Conservation et utilisation des produits

4.1. Conditions de conservation des produits

Le titulaire précise :

- La taille moyenne d'un lot de production ;
- La durée de stabilité moyenne des lots de réactifs après libération par les services du Titulaire ;
- Les conditions de transport des réactifs (durée d'acheminement maximum, plage de température optimale, température maximale tolérée) ;
- Les conditions de stockage avant ouverture des réactifs ;
- Les conditions de conservation après ouverture des réactifs ;
- La durée de stabilité des réactifs après ouverture et après reconstitution ou dilution ;
- Les résultats des études de stress (températures extrêmes, durée, stabilité).

4.2. Conditions d'utilisation des produits

Le titulaire précise si le réactif peut être indifféremment utilisé pour des examens sur sérum et sur plasma ainsi que sur échantillons prélevés en tube de 5 et 7 ml, avec ou sans séparateur (gel, billes...).

Le titulaire documente :

- Les conditions et la durée de conservation des échantillons avant analyse (durée et température) ;
- La nature du ou des anticoagulants compatibles avec le réactif ;
- La qualité de l'échantillon et les limites d'acceptation (hémolysé, lipidique, ictérique...).

De plus, le titulaire précise :

- Le type, la taille et les conditions d'utilisation des tubes utilisables (tubes primaires, tubes secondaires, micro tubes...) ;
- La nature et la composition du support de réaction et des consommables accessoires ;
- Les moyens mis en œuvre pour sécuriser les différentes étapes de l'analyse (identification code barre des réactifs, prise d'essai contrôlable) ;
- Les risques liés à l'utilisation des réactifs, supports réactionnels, réactifs complémentaires et des consommables accessoires dans le cas de l'utilisation de produits classés dangereux (avec pictogramme). La fiche de données de sécurité sera fournie ;
- Les précautions devant être prises par le CTS afin de garantir la sécurité des opérateurs ;
- La nature et le volume des déchets solides et/ou liquides générés et les précautions devant être prises par le CTS à des fins de préservation de l'environnement ;
- La nature des antigènes ;
- Si la technique est validée avec des échantillons prélevés en post-mortem.

4.3. Méthodes d'utilisation des produits

Le titulaire précise pour chaque réactif, les éléments suivants :

- La durée et les conditions de centrifugation des échantillons natifs ;
- La durée et les conditions de centrifugation et de préparation des échantillons congelés destinés à l'analyse ou à des fins de témoins ou de contrôle, il apporte toute l'aide nécessaire à la mise en œuvre de ces préconisations ;
- La durée nécessaire à la préparation des solutions qui seraient éventuellement à reconstituer ;
- La durée totale des incubations et/ou de l'analyse ;
- La cadence journalière et la capacité maximale de l'automate permettant un fonctionnement optimal ;
- Le nombre d'échantillons maximum pouvant être traité par jour.

5- Conditionnement et traçabilité des produits

Le titulaire décrit le type et les formats de conditionnement des réactifs, supports réactionnels, réactifs complémentaires et des consommables accessoires.

Le titulaire assure la livraison de ces produits dans les formats convenus. Chaque coffret de réactif comprend une notice d'utilisation ou fiche technique rédigée en français et anglais.

Le numéro du lot de production et la date de péremption sont mentionnés sur le coffret.

La date de péremption et le lot de production des différents composants sont mentionnés sur chaque composant. La date de péremption mentionnée sur le coffret est la date de péremption la plus courte affectant un des composants.

Les supports réactionnels, réactifs complémentaires et consommables accessoires non inclus dans un coffret réactif sont désignés comme des « éléments complémentaires ». Ils sont conditionnés séparément et selon leur nature. Leur étiquetage répond aux mêmes règles que celles se rapportant aux réactifs.

6- Continuité de l'approvisionnement

Le titulaire s'engage à maintenir la continuité de l'approvisionnement en réactifs, notamment en cas de réactovigilance empêchant l'utilisation du lot en cours de circulation ou en cas de crise grave empêchant l'acheminement des réactifs.

Pour cela, il s'engage à disposer en permanence et pour l'ensemble des réactifs principaux faisant l'objet de ce marché, d'un deuxième lot de réactifs disponibles au Liban en quantité suffisante pour couvrir l'ensemble de la consommation des CTS qu'il fournit.

7- Modifications ou évolution des produits

Le titulaire s'engage à faire bénéficier les CTS, des évolutions sur les réactifs, les consommables et les solutions complémentaires ainsi que les adaptations logicielles et automate induites.

Toute modification du réactif principal, du support réactionnel, des réactifs complémentaires ou des consommables accessoires, ou toute modification de conditionnement, de référence fait l'objet d'une information écrite détaillée de la part du titulaire, adressée aux CTS destinataires.

8- Prestations associées

8.1. Formation des personnels

Le titulaire assure la formation des personnels des CTS nécessaire à la manipulation des réactifs ainsi qu'à l'utilisation et la maintenance des automates, ainsi que la continuité de la formation initiale et/ou un complément de formation.

8.2. Mise à disposition de supports techniques

Le titulaire assure au sein de l'établissement local concerné un support technique à la mise en œuvre de l'(es) automate(s) et du (ou des) réactif(s) associé(s) au sein d'un laboratoire et à son utilisation en routine selon les modalités qu'il précise dans sa proposition.

8.3. Information

Dans un souci de pleine sécurité transfusionnelle et dans le cadre de la réactovigilance, tout événement confirmé de nature à avoir une incidence sur la qualité des produits ou des prestations associées ou sur l'activité du laboratoire (date de livraison non respectée ou rupture de stock) ou mettant en jeu la sécurité transfusionnelle doit, dans les plus brefs délais, faire l'objet d'une information écrite adressée par le titulaire aux CTS qu'il fournit.

9- Politique qualité

Le titulaire s'engage sur les dispositions suivantes en matière de qualité de services :

- A adhérer à une démarche qualité ;
- A intervenir conformément aux règles d'hygiène et de sécurité énoncées par la réglementation en vigueur ;
- A respecter les principes de confidentialité et de réserve ;
- A procéder régulièrement à des enquêtes de satisfaction ;
- A procéder à la gestion des procédures et documentations techniques relatives aux réactifs et systèmes analytiques et à la diffusion en langues française et anglaise.

La stratégie de contrôle et de suivi des performances analytiques des lots de réactifs repose sur :

- Un contrôle à réception par les laboratoires avant utilisation (validation du transport) ;
- Un contrôle en cours d'utilisation des réactifs dans les conditions fixées par la réglementation et les référentiels internes.

Toute non-conformité ou baisse de performance observée à l'occasion de ces contrôles fera l'objet d'une information documentée auprès du titulaire.

10- Obligation en matière de sécurité informatique

Le titulaire s'engage à respecter et à faire respecter par son personnel les obligations suivantes :

- L'accord préalable du CTS est nécessaire :
 - Pour toutes copies de documents et supports d'informations confiées au titulaire autre que ceux nécessaires à la prestation prévue au marché ;
 - Pour toute utilisation de documents et informations à des fins autres que celles définies dans le marché ;
- Le titulaire est notamment soumis aux engagements de confidentialité suivants :

- Ne pas divulguer les documents ou informations, communiquées par le CTS à des tiers ;
 - Prendre toutes les mesures de sécurité nécessaires pour éviter toute utilisation détournée ou frauduleuse des fichiers informatiques et assurer la conservation et l'intégrité des documents et informations
- A l'échéance du marché, le titulaire devra procéder à la destruction de tous fichiers, manuels ou automatisés, contenant des informations ou des données à caractère personnel ou médical.

11- Particularités des Méthodes Manuelles (VDRL, TPHA, RPR)

Ces tests d'agglutination de particules détectent la présence d'anticorps ou d'antigènes spécifiques dans un échantillon testé par le biais de l'agglutination de particules enrobées respectivement avec l'antigène ou l'anticorps complémentaire. Ces particules sont des Globules Rouges (hémagglutination) ou des particules inertes, par exemple gélatine ou latex ;

Ces tests ne font pas intervenir plusieurs étapes ou des équipements de lavage. Dans un système manuel, ils sont lus visuellement et les résultats résultent d'une évaluation subjective et ne peuvent faire l'objet d'un enregistrement permanent.

Comme pour les réactifs précédents, le titulaire produit dans sa proposition un dossier de validation comprenant les documents techniques (conditions pré-analytiques, études de stress), les documents scientifiques et les certifications internationales pour l'utilisation.

La proposition du titulaire précise pour chacun des marqueurs biologiques, les résultats relatifs aux performances analytiques, c'est-à-dire les résultats relatifs :

- A la sensibilité analytique et diagnostique (panels d'échantillons informatifs testés) ;
- A la spécificité analytique (échantillons réactifs initiaux non répétables) qui doit être supérieure à 99% ;
- A la spécificité diagnostique (pourcentage d'échantillons faux positifs) qui doit être supérieure à 99.7%.

Les spécificités analytiques et diagnostiques ont été appréciées par le Titulaire sur au moins 2000 échantillons de donneurs de sang non sélectionnés et, si possible, sur au moins 3 lots différents.

Le Titulaire documente ces appréciations.