

1 **Projet de décision du** **définissant les règles de bonnes**  
2 **pratiques prévues à l'alinéa 2 de l'article L. 2323-1 du code de la santé**  
3 **publique**

4 La Directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

5 Vu le code de la santé publique et notamment ses articles L. 2323-1, L. 5311-1 (8°), D. 2323-1 et  
6 suivants ;

7 Décide :

8 Article 1<sup>er</sup> : Les règles de bonnes pratiques relatives à la collecte, à la préparation, à la  
9 qualification, au traitement, à la conservation, à la distribution et à la délivrance sur prescription  
10 médicale du lait par les lactariums sont définies en annexe de la présente décision.

11 Article 2 : Les lactariums disposent d'un délai de 6 mois à compter de la publication de la présente  
12 décision pour se mettre en conformité.

13 Article 3 : La décision du 3 décembre 2007 définissant les règles de bonnes pratiques prévues à  
14 l'alinéa 3 de l'article L. 2323-1 du code de la santé publique est abrogée à l'issue du délai fixé à  
15 l'article 2.

16 Article 4 : Le Directeur de l'inspection est en charge de l'exécution de la présente décision qui sera  
17 publiée sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de  
18 santé.

19 Fait, le

20 ANNEXE

21

22

**TABLE DES MATIÈRES**

23 **PRÉAMBULE**

24 **GLOSSAIRE**

25 **I. Système de management de la qualité et du risque**

26 **1. Documentation**

27 **1.1 Gestion documentaire**

28 **1.2. Archivage**

29 **2. Contrôle de la qualité**

30 **3. Gestion des non-conformités**

31 **4. Auto-évaluation / audit**

32 **5. Management du risque**

33 **II. Personnel**

34 **III. Locaux et matériel**

35 **1. Locaux**

36 **2. Matériel**

37 **3. Surveillance environnementale**

38 **IV. Collecte**

39 **1. Promotion du don**

40 **2. Sélection des candidates au don**

41 **2.1. Entretien d'information**

42 **2.2. Identification des donneuses**

43 **3. Qualification des donneuses**

44 **3.1. Données de qualification des donneuses des lactariums à usage intérieur**

45 **3.2. Données de qualification des donneuses des lactariums à usage intérieur et extérieur**

46 **3.3. Qualification de la donneuse et gestion des dons**

47 **4. Collecte des dons**

48 **4.1. Recueil des dons**

49 **4.2. Conservation des dons**

50 **4.3. Transport des dons**

51 **4.4. Surveillance du processus de collecte**

52 **V. Conservation des dons**

53 **VI. Préparation**

54 **1. Sélection du lait à traiter**

55 **2. Décongélation du lait**

56 **3. Réalisation des sous-lots et des lots**

57 **4. Etiquetage**

58 **VII. Traitement du lait**

59 **1. Pasteurisation**

60 **2. Refroidissement du lait pasteurisé**

61	<b>VIII. Qualification biologique des lots</b>
62	1. Analyses avant pasteurisation
63	1.1. Analyses à effectuer sur les sous-lots
64	1.2. Analyses à effectuer sur les lots
65	2. Analyse après pasteurisation
66	3. Analyses biochimiques
67	<b>IX. Libération des lots, distribution et délivrance</b>
68	1. Libération des lots
69	2. Distribution et délivrance
70	<b>X. Transport</b>
71	1. Transport des dons destinés à la pasteurisation
72	2. Transport de produits finis
73	<b>ANNEXE 1 : Système d'information</b>
74	1. Organisation du système d'information
75	1.1. Personnel en charge du système d'information
76	1.2. Fournisseurs
77	1.3. Service de maintenance
78	1.4. Personnel du lactarium
79	2. Matériel et locaux
80	3. Sécurité des données
81	4. Maîtrise du système d'information
82	4.1. Rédaction du cahier des charges
83	4.2. Choix du système
84	4.3. Management du risque
85	4.4. Plan directeur de qualification
86	4.5. Rapport final
87	<b>ANNEXE 2 : Analyses microbiologiques</b>
88	1. Analyses pré-pasteurisation
89	1.1. Normes pour les sous-lots
90	1.2. Normes pour les lots
91	2. Analyse après pasteurisation
92	<b>ANNEXE 3 : Marqueurs biochimiques de performance des procédés</b>
93	1. Choix des marqueurs
94	2. Marqueurs et normes d'analyse
95	<b>ANNEXE 4 : Paramètres métrologiques des procédés</b>
96	1. Conservation du lait
97	2. Transport du lait
98	2.1. Dons destinés à la pasteurisation
99	2.2. Lait pasteurisé
100	2.3. Lait pasteurisé et lyophilisé
101	3. Décongélation du lait avant pasteurisation
102	4. Pasteurisation
103	5. Congélation du lait après pasteurisation

104	<b>ANNEXE 5 : Exigences d'hygiène pour les donneuses</b>
105	<b>1. Matériel pour le recueil du don</b>
106	<b>2. Règles pour le recueil du don</b>
107	<b>3. Règles pour la conservation du don</b>
108	<b>ANNEXE 6 : Contre-indications médicales des candidates au don</b>
109	<b>ANNEXE 7 : Algorithmes de traitement des résultats des tests sérologiques des candidates</b>
110	<b>au don</b>
111	<b>ANNEXE 8 : Caractéristiques relatives à la lyophilisation</b>
112	<b>1. Qualification des locaux et des équipements destinés à la lyophilisation du lait et validation des</b>
113	<b>méthodes</b>
114	<b>1.1. Analyse des besoins et management du risque</b>
115	<b>1.2. Qualification de conception</b>
116	<b>1.3. Qualification d'installation</b>
117	<b>1.4. Qualification opérationnelle</b>
118	<b>1.5. Qualification de performance</b>
119	<b>1.6. Validation du procédé de lyophilisation</b>
120	<b>2. Utilisation et entretien des locaux et matériels destinés à la lyophilisation du lait</b>
121	<b>2.1. Personnel</b>
122	<b>2.2. Locaux et équipements</b>
123	<b>3. Analyses post-lyophilisation</b>
124	

125

## PRÉAMBULE

126 La présente décision a pour objet de définir les règles de bonnes pratiques en matière de collecte, de  
127 préparation, de qualification, de traitement, de conservation, de distribution et de délivrance du lait maternel  
128 visant à garantir la qualité et la sécurité du produit distribué et délivré par les lactariums.

129 Ces dispositions viennent compléter les obligations définies dans le décret relatif aux conditions de  
130 fonctionnement et d'organisation des lactariums pris en application de l'article L. 2323-3 du code de la santé  
131 publique. La mission de santé publique exercée par les lactariums se fonde notamment sur une activité de  
132 promotion du don indispensable pour assurer l'offre de soins.

133 Les règles décrites dans les présentes bonnes pratiques contribuent, en intégrant une démarche qualité à  
134 toutes les étapes, à l'amélioration des services liés aux activités des lactariums.

135 Ces règles sont applicables au lait provenant de dons anonymes et de dons personnalisés.

136 Cette décision est composée comme suit:

137 - des dispositions communes relatives aux activités opérationnelles et aux activités « support »  
138 réalisées dans les lactariums ;

139 - des « annexes » : chapitres spécifiques qui précisent des exigences techniques visant à encadrer  
140 des domaines particuliers en lien avec des risques identifiés affectant la santé. Ces annexes traitent  
141 des domaines suivants :

- 142 1. Système d'information ;
- 143 2. Analyses microbiologiques ;
- 144 3. Marqueurs biochimiques de performance des procédés ;
- 145 4. Paramètres métrologiques des procédés ;
- 146 5. Exigences d'hygiène pour les donneuses ;
- 147 6. Contre-indications médicales des candidates au don ;
- 148 7. Algorithmes de traitement des résultats des tests sérologiques des candidates au don ;
- 149 8. Caractéristiques relatives à la lyophilisation.

150

151

## GLOSSAIRE

152 **Assurance de la qualité** : partie du management de la qualité visant à donner confiance par la conformité  
153 aux exigences pour la qualité. C'est notamment la composante du système de management de la qualité  
154 visant à garantir que le lait, de la collecte à la distribution ou à la délivrance, respecte les exigences requises  
155 pour l'usage auquel il est destiné.

156 **Audit** : examen méthodique, indépendant et documenté, dont le but est de déterminer si les procédures et  
157 les résultats relatifs à la qualité sont de nature à permettre l'atteinte des objectifs fixés. Cet examen doit être  
158 réalisé sur les processus internes mais également ceux réalisés par des prestataires.

159 **Auto-évaluation** : évaluation du système de management de la qualité et du risque par le personnel du  
160 lactarium selon une méthodologie établie.

161 **Biovigilance** : la biovigilance a pour objet de :

- 162 - surveiller de façon systématique tous les incidents et tous les effets indésirables ;
- 163 - signaler sans délai les incidents graves et les effets indésirables inattendus au correspondant local  
164 de biovigilance ;
- 165 - déclarer sans délai à compter de leur signalement les incidents graves et les effets indésirables  
166 inattendus à l'Agence de la biomédecine ;
- 167 - analyser, évaluer et exploiter ces informations en vue de limiter la probabilité de survenue de tout  
168 nouvel incident grave ou effet indésirable inattendu ou d'en diminuer la gravité ;
- 169 - réaliser toute investigation ou étude portant sur les incidents graves et les effets indésirables  
170 inattendus.

171 **Contrôle** : ensemble d'opérations visant à déterminer la conformité du produit aux exigences spécifiques.

172 **Critique** : qualifie un dispositif, un matériel, une opération, ou un processus dont la défaillance peut affecter  
173 *in fine* la santé des personnes, la qualité ou la disponibilité du lait.

174 **Danger** : propriété intrinsèque de tout élément susceptible d'engendrer un incident ou un effet indésirable  
175 grave.

176 **Dérogation** : décision formalisée de s'écarter des exigences internes, pour un domaine et une durée définie  
177 et dans un cadre spécifié. Cette décision est prise par une personne habilitée à déroger.

178 **Désinfection** : opération permettant de supprimer les micro-organismes indésirables ou de les réduire à un  
179 niveau acceptable. C'est le premier traitement à effectuer sur les objets et matériels souillés dans le but  
180 d'éliminer les micro-organismes et de faciliter le nettoyage et la stérilisation ultérieurs.

181 **Délivrance** : mise à disposition de lait pasteurisé sur prescription médicale en vue de l'administration à un  
182 nouveau-né.

183 **Distribution** : fourniture de lait pasteurisé à un service de soins d'un établissement de santé ou à un autre  
184 lactarium.

185 **Don** : dans les présentes bonnes pratiques, lait maternel caractérisé par une heure et une date de recueil  
186 qui n'a subi que des opérations de conservation chez la donneuse et des opérations de transport.

187 **Donneuse** : toute candidate au don pour laquelle un don a été collecté même si le don a été écarté à la  
188 suite des tests sérologiques, d'une information post-don ou des analyses biologiques du lait.

189 **Don anonyme** : don de lait d'une donneuse à un autre nourrisson que le sien. Le terme de « donneuse »  
190 employé dans les présentes bonnes pratiques est équivalent au terme de « femme » utilisé aux articles D.  
191 2323-1 et suivants du Code de la santé publique et le terme de « nourrisson » employé dans les présentes  
192 bonnes pratiques est équivalent au terme « enfant » mentionné dans les articles précités.

193 **Don personnalisé** : don de lait d'une donneuse à son propre nourrisson. Le terme de « donneuse »  
194 employé dans les présentes bonnes pratiques est équivalent au terme de « mère » utilisé aux articles D.  
195 2323-1 et suivants du Code de la santé publique et le terme de « nourrisson » employé dans les présentes  
196 bonnes pratiques est équivalent au terme « enfant » mentionné dans les articles précités.

197 **Don personnalisé exclusif** : don de lait ne pouvant sous aucune condition être administré à un autre  
198 nourrisson que celui de la donneuse.

199 **Dossier de la donneuse** : dossier qui comporte les éléments d'identification de la donneuse et l'ensemble  
200 des résultats des analyses biologiques et des tests de dépistage.

201 **Dossier de lot** : dossier qui comporte toutes les informations relatives à la préparation, au traitement, au  
202 conditionnement et aux contrôles du lot préparé, identifié en amont par un numéro de lot, clé de tri  
203 permettant de recueillir tous les éléments nécessaires à la traçabilité. Ce dossier rassemble toutes les  
204 preuves documentaires qui permettent de statuer sur la conformité de tous les produits et de les relier par  
205 l'intermédiaire du numéro de lot.

206 **Enregistrement** : document présentant des résultats obtenus ou la preuve de la réalisation d'une activité.

207 **Habilitation** : décision documentée qui autorise une personne à exercer une activité déterminée.

208 **Informatisation** : mise en place d'un système informatique comprenant notamment la saisie des données,  
209 le traitement électronique et la sortie d'informations destinées à être utilisées à des fins de contrôle  
210 automatique, de bilans, ou de traçabilité.

211 **Lait** : dans les présentes bonnes pratiques, désigne le lait maternel, regroupant le don et le lait ayant suivi  
212 un traitement.

213 **Lait cru** : pour l'activité du lactarium, lait considéré comme matière première et destiné à la pasteurisation. Il  
214 est conservé réfrigéré ou congelé.

215 **Libération** : autorisation de procéder à l'étape suivante d'un processus ou au processus suivant. Cette  
216 opération permet de lever la quarantaine soit des dons collectés pour leur traitement, soit des lots traités  
217 pour leur distribution ou leur délivrance, après décision de leur conformité.

218 **Lot** : quantité définie de lait préparé (en une opération ou en plusieurs opérations) telle qu'elle puisse être  
219 considérée comme homogène.

220 **Maintenance** : ensemble d'actions maintenant ou rétablissant une entité dans un état lui permettant  
221 d'accomplir une fonction attendue.

222 **Management de la qualité** : activités coordonnées visant à diriger et à piloter une organisation en matière  
223 de qualité.

224 **Management du risque** : activités coordonnées visant à diriger et à piloter une organisation vis à vis des  
225 risques.

226 **Mode opératoire** : description formalisée et détaillée pour réaliser une activité.

227 **Non-conformité** : toute situation (écart,...) dans laquelle une exigence spécifiée (spécifications, procédures,  
228 protocoles,...) n'est pas satisfaite ou ne répond pas à une attente.

229 **Pasteurisation** : procédé visant à réduire la charge microbologique du lait par la chaleur (température et  
230 durée définies), en préservant ses principes actifs. Des critères microbiologiques du lait avant et après  
231 pasteurisation sont fixés à l'annexe 2.

232 **Personne habilitée** : personne possédant les qualifications requises par la réglementation et autorisée par  
233 son responsable fonctionnel, à accomplir les tâches qui lui sont confiées.

234 **Principe actif** : composant essentiel qui confère au lait ses propriétés actives sur la santé du nourrisson.

235 **Procédure** : manière spécifiée et formalisée d'effectuer une activité ou un processus.

236 **Produit** : dans les présentes bonnes pratiques, il est le résultat d'un traitement du lait.

237 **Qualification** : opération destinée à démontrer l'aptitude d'un matériel, d'un système, d'un dispositif ou  
238 d'une installation, à satisfaire les exigences de qualité et de sécurité spécifiées.

239 **Qualification de conception (QC)** : la qualification de conception a pour objet de :  
240 - vérifier que les données du processus sont bien définies pour que le concepteur réponde au  
241 projet conformément aux exigences ;  
242 - vérifier que tous les besoins du processus sont pris en compte dans le projet proposé par le  
243 concepteur et les fournisseurs ;  
244 - formaliser l'évaluation en regard des critères d'acceptation préétablis sur les aspects  
245 conceptuels et fonctionnels. Elle est réalisée si l'objet de la qualification a été conçu  
246 spécifiquement et sous une commande de l'établissement acquéreur.

247 **Qualification d'installation (QI)** : la qualification d'installation a pour objet de :  
248 - vérifier que le système est correctement installé. Elle est réalisée selon un protocole qui décrit  
249 les responsabilités, les objectifs, les critères d'acceptation liés à la phase de QI. Les documents  
250 sont les scripts d'installation, le rapport de QI, les fiches d'incident ;  
251 - vérifier par la documentation qu'un matériel, local ou système a été construit, assemblé, mis en  
252 place et raccordé conformément aux spécifications réglementaires et à celles du cahier des  
253 charges et que les recommandations du fournisseur ont été prises en compte.

254 **Qualification opérationnelle (QO)** : la qualification opérationnelle a pour objet de :  
255 - vérifier l'adéquation entre la réponse du prestataire et les fonctionnalités du système. Elle est  
256 réalisée selon un protocole qui décrit les responsabilités, les objectifs, les critères d'acceptation  
257 liés à la phase de QO. Les documents sont les scénarios de tests, le rapport de QO, les fiches  
258 d'incident ;  
259 - fournir la démonstration, étayée par les documents précédemment définis lors de la qualification  
260 d'installation, que les composants du système ou du matériel à tester ou à mesurer (les  
261 automatismes, les systèmes d'acquisition de données, d'enregistrement, de régulation, les  
262 alarmes et les sécurités) fonctionnent de façon reproductible dans les plages de performance  
263 prévues par l'utilisateur dans le cahier des charges conformément à la documentation du  
264 fournisseur et aux limites établies par les spécifications. Cette qualification suit la qualification  
265 d'installation.

266 **Qualification de performance (QP)** : la qualification de performance a pour objet de :  
267 - vérifier et prouver que le matériel ou le système dans son ensemble et dans des conditions  
268 réelles d'utilisation fonctionne correctement et de façon reproductible et répond aux besoins  
269 exprimés dans le cahier des charges de l'utilisateur ;  
270 - vérifier et prouver à l'aide des tests appropriés que le système dans son ensemble et dans des  
271 conditions réelles d'utilisation fonctionne correctement et de façon reproductible et que le produit  
272 obtenu est conforme. La qualification de performance suit la qualification opérationnelle ou est  
273 pratiquée conjointement à la qualification opérationnelle.

274 **Quarantaine** : situation du produit, du matériel, des dispositifs médicaux, isolés physiquement ou par  
275 d'autres moyens efficaces afin d'empêcher leur utilisation, pendant un laps de temps variable, dans l'attente  
276 d'une décision sur leur conformité ou leur statut.

277 **Réclamation** : observation, contestation ou expression d'un mécontentement émanant d'un organisme ou  
278 d'une personne extérieure au lactarium et faisant état de ce qu'une prestation ou un produit ne répond pas à  
279 ses besoins et attentes, voire n'est pas conforme aux règles en vigueur.

280 **Revue de direction** : réunion planifiée et périodique qui se déroule au sein d'un organisme pour faire le  
281 point sur son système de management et qui témoigne du pilotage effectif de la direction.

282 **Risque** : probabilité d'apparition d'un incident ou d'un effet indésirable, ou effet de l'incertitude sur l'atteinte  
283 des objectifs.

284 **Sous lot** : mélange de dons provenant d'une même donneuse et destinés à entrer dans la composition d'un  
285 lot de lait. Les sous-lots sont une phase intermédiaire avant la constitution des lots.

286 **Spécifications** : exigences formalisées et exprimées numériquement avec leurs unités convenables et en  
287 précisant les limites au-delà et en deçà desquelles la valeur du paramètre concerné ne doit pas se situer.



288 **Stérilisation** : opération qui a pour but de supprimer d'un objet ou d'un produit tout micro-organisme vivant  
289 qui le contamine.

290 **Traçabilité** : possibilité, à partir d'une identification enregistrée, de retrouver l'historique, l'utilisation ou la  
291 localisation d'un lait à toutes les étapes, de la collecte à la distribution ou à la délivrance du lait. La traçabilité  
292 d'un lot de lait désigne l'établissement du lien entre la donneuse, le don, le lot distribué ou délivré, y compris  
293 s'il a été détruit, les receveurs et les différents éléments pouvant avoir une influence sur la qualité et la  
294 sécurité du produit (consommables, contenants...).

295 **Validation** : opération permettant d'apporter la preuve que les résultats escomptés ont été obtenus dans  
296 des conditions techniques satisfaisantes. La validation d'une méthode ou d'un procédé devra *a minima*  
297 statuer sur sa répétabilité, sa reproductibilité et sa robustesse.

PROJET

298 **I. Système de management de la qualité et du risque**  
299 Le système de management de la qualité et du risque comprend : l'assurance de la qualité, le contrôle de la  
300 qualité, le recueil, l'analyse et la gestion des non-conformités, le management du risque et le contrôle du  
301 système par un dispositif d'audit ou d'auto-évaluation.

302 Ce système couvre tout ce qui peut individuellement ou collectivement influencer la qualité et la sécurité des  
303 procédés, des dons et des produits. Les exigences fondamentales du management de la qualité et du risque  
304 reposent sur des installations adaptées, du personnel formé, des risques identifiés, évalués et maîtrisés et  
305 des procédures pour la collecte, la préparation et la qualification, le traitement, la conservation et la  
306 distribution ou la délivrance du produit ainsi que pour la gestion des interfaces avec les autres services  
307 hospitaliers ou les prestataires de service.

308 La réalisation de l'objectif d'amélioration de la qualité et de maîtrise du risque engage la responsabilité de la  
309 direction et celle du médecin responsable du lactarium. Elle requiert la participation et l'engagement du  
310 personnel à tous les niveaux.

311 L'informatisation est un outil important dans le système de management de la qualité et du risque qui permet  
312 d'automatiser et de sécuriser le transfert d'information et de réduire ainsi les erreurs et la pénibilité des  
313 saisies manuelles.

314 L'annexe 1 détaille les modalités de management du risque inhérent au système d'information.

315 Lorsque l'informatisation est impossible, des procédures spécifiques précisent les modalités techniques de  
316 contrôle des enregistrements manuels des données.

317 Tout lactarium doit disposer d'un système permettant de garantir le management de la qualité et du risque.  
318 Ce système est placé sous la responsabilité du médecin responsable du lactarium ou d'une personne  
319 compétente qu'il aura formellement désignée. La mise en place et le maintien d'un système satisfaisant de  
320 management de la qualité et du risque reposent sur l'ensemble du personnel.

321 Le système de management de la qualité et du risque mis en place doit être évalué de façon périodique  
322 avec les directions impliquées dans la gestion du lactarium. Une revue de direction permet d'évaluer de  
323 façon périodique le suivi des non-conformités, la réalisation des plans d'actions relatifs à la qualité et aux  
324 risques, le suivi des audits et des auto-évaluations, le bilan des formations et les plans d'investissements en  
325 matériel.

326 En lien avec la politique de l'établissement, les objectifs sont revus lors de la revue de direction et le cas  
327 échéant de nouveaux objectifs sont fixés.

328 **1. Documentation**

329 **1.1. Gestion documentaire**

330 La documentation est un élément essentiel de l'assurance de la qualité. Elle est composée de documents  
331 internes, principalement : procédures, modes opératoires, formulaires et enregistrements, et de documents  
332 externes (textes réglementaires et notices du matériel par exemple).

333 Son organisation est décrite dans une procédure de gestion documentaire. Tout document qui a une  
334 influence sur la qualité et la sécurité du produit doit être vérifié, puis validé par le médecin responsable du  
335 lactarium, avant sa mise en œuvre. Tous les processus critiques (sélection des donneuses, transport du lait,  
336 pasteurisation...) doivent faire l'objet d'un niveau de documentation adéquat (fiche processus, procédures et  
337 modes opératoires). Une liste de la documentation applicable est accessible au personnel impliqué dans les  
338 activités du lactarium.

339 Les documents sont manuscrits ou informatisés.

340 Des enregistrements clairs évitent les erreurs inhérentes aux communications verbales et permettent de  
341 retracer l'historique des opérations. Les lactariums doivent mettre en place un processus permettant de  
342 recueillir et conserver les informations qui permettent d'assurer la traçabilité des opérations et des éléments  
343 critiques (notamment les locaux, les matériels et consommables critiques).

344 La documentation doit être actualisée et accessible au personnel qui en a l'utilité. Elle doit être connue et  
345 appliquée par les agents concernés. Des dispositions sont mises en place pour s'assurer de la prise en  
346 compte des instructions (procédure, mode opératoire, notes de service...) et de la bonne compréhension

347 des informations considérées comme critiques. La prise de connaissance visée par le personnel concerné  
348 des documents ayant un impact sur la qualité et la sécurité du produit est établie par le visa de la personne  
349 concernée et enregistrée.

350 Toute modification des documents doit être contrôlée, datée et approuvée par la personne autorisée à  
351 accomplir cette tâche.

## 352 **1.2. Archivage**

353 L'ensemble des documents doit permettre de retracer l'historique de chaque lot de lait distribué, délivré ou  
354 détruit. Tous les documents sont conservés par le lactarium, conformément à la réglementation en vigueur.

355 Les moyens d'archivage respectent les exigences de confidentialité et de sécurité des données à caractère  
356 personnel. La disponibilité rapide des données est périodiquement vérifiée.

357 Les informations du dossier médical du nourrisson et de la donneuse sont conservées conformément aux  
358 prescriptions réglementaires figurant notamment dans l'article R.1112-7 du code de la santé publique.

359 Les documents ne figurant pas dans le dossier médical de la donneuse ou du nourrisson qui sont en lien  
360 avec le produit (dossier de lot ou dossier de qualification des équipements...) sont conservés au moins 10  
361 ans.

362 Pour les autres documents, si aucune réglementation spécifique n'a vocation à s'appliquer, le délai de  
363 conservation est fixé au regard de l'intérêt du document, dans un délai d'usage administratif ne pouvant être  
364 inférieur à 2 ans après la fin de la péremption du lait concerné.

### 365 1.2.1. Documents concernant la donneuse

366 Ces documents sont constitués par le dossier de la donneuse (voir glossaire).

### 367 1.2.2. Documents concernant le produit distribué ou délivré

368 Les documents concernant le produit distribué ou délivré sont constitués par le dossier de la donneuse, le  
369 dossier du nourrisson et le dossier de lot. La gestion et l'archivage électronique des documents permettent  
370 de disposer rapidement de toutes les informations requises lors d'une alerte sanitaire. À défaut, le lactarium  
371 dispose d'un système permettant d'atteindre le même objectif. Les modalités d'établissement de la traçabilité  
372 en mode dégradé sont définies.

373 Le lactarium réalise et documente des exercices d'alerte (retrait de lot, recherche d'information urgente...) afin d'évaluer l'efficacité de l'organisation de la documentation. Cette évaluation porte au minimum sur la durée nécessaire pour obtenir l'ensemble des informations pertinentes, sur la connaissance par les acteurs de la procédure à suivre et le cas échéant, le suivi des procédures de gestion de crise.

377 Un dossier de lot, sous format papier ou informatisé, doit permettre de retrouver les documents suivants :

- 378 - les documents décrivant la constitution et les contrôles du lot de lait ;
- 379 - le nombre et l'identification des sous-lots constituant le lot (identité des donneuses, dates des dons, résultats des analyses des sous-lots) ;
- 380 - les résultats des analyses bactériologiques avant pasteurisation ;
- 381 - les résultats de l'analyse bactériologique après pasteurisation ;
- 382 - l'enregistrement des paramètres de pasteurisation et, le cas échéant, le diagramme de lyophilisation ;
- 383 - tous les documents montrant le devenir du lait, notamment, les prescriptions médicales ou les bons de commande ou les enregistrements de destruction.

## 387 **2. Contrôle de la qualité**

388 Le contrôle de la qualité a pour objet de vérifier et garantir la conformité des produits et des méthodes à des  
389 spécifications préétablies ou à un cahier des charges.

390 Le contrôle de la qualité concerne l'ensemble des produits, des méthodes, des consommables, des réactifs,  
391 des locaux et des matériels entrant dans le processus de collecte, de préparation, de qualification, de  
392 traitement, de conservation, de distribution ou de délivrance du produit.

393 Le contrôle de la qualité comprend la mise en œuvre des contrôles, l'analyse des résultats et la conclusion  
394 d'acceptation ou de refus des dons.

395 Il comprend aussi les méthodes de contrôle et leur validation, ainsi que la mise en œuvre de dispositions qui  
396 garantissent que les contrôles nécessaires ont bien été effectués.

397 Les contrôles effectués en zone de préparation ou de traitement doivent être réalisés selon des procédures  
398 garantissant le respect de la qualité et de la sécurité du produit.

399 Le contrôle à réception des consommables et des réactifs doit être documenté. Les données relatives au  
400 produit contrôlé, à la réalisation des contrôles, aux résultats obtenus et aux décisions d'acceptation ou de  
401 refus doivent être enregistrées.

402 Les résultats des contrôles doivent être disponibles rapidement afin de permettre, le cas échéant,  
403 l'application de mesures correctives adaptées ou la mise en quarantaine et le retrait du produit.

404 Afin de tirer parti des progrès scientifiques et techniques et des connaissances, il est possible d'appliquer  
405 d'autres procédés que ceux décrits dans ces bonnes pratiques (pasteurisation, tests bactériologiques...).  
406 Cependant, toute modification d'un processus critique ne peut être opérée sans une validation préalable du  
407 nouveau procédé. La validation consiste à recueillir de façon formelle, la preuve que le nouveau procédé  
408 maintient ou améliore la qualité et la sécurité du produit de façon répétable, reproductible et robuste par  
409 rapport aux caractéristiques établies dans les annexes 2 et 3.

### 410 **3. Gestion des non-conformités**

411 Pour assurer l'amélioration du système de management de la qualité et du risque, le lactarium doit recueillir  
412 les non-conformités (y compris les réclamations des clients), les évaluer et mettre en œuvre les actions  
413 appropriées (actions curatives immédiates et/ou actions correctives ou préventives, après analyse du défaut  
414 observé) et assurer leur suivi.

415 Lorsqu'une non-conformité affecte un paramètre critique, la mise en place d'actions correctives doit être  
416 précédée d'une analyse de cause racine et doit être suivie d'une mesure d'efficacité des actions mises en  
417 place. Dans ces cas, la nécessité d'une déclaration de biovigilance doit être systématiquement étudiée avec  
418 le correspondant local de biovigilance. La gestion de ces non-conformités doit faire l'objet d'un suivi, le cas  
419 échéant, avec le correspondant local de biovigilance et de façon systématique dans les réunions avec la  
420 direction de l'établissement et d'un retour d'expérience qui peut être partagé avec les autres lactariums.

421 Un document prévoit la possibilité de déroger aux exigences du système de management de la qualité pour  
422 des techniques, produits ou services considérés comme non-conformes aux dispositions spécifiées, dans  
423 des cas où il faut répondre à une situation non prévue, lorsque cette dérogation permet d'obtenir un bénéfice  
424 supérieur au risque éventuel. Ce document définit les modalités qui encadrent ces dérogations. Les  
425 dérogations doivent être enregistrées et validées par les personnes autorisées à exercer cette fonction.

### 426 **4. Auto-évaluation / audit**

427 L'auto-évaluation et l'audit sont des moyens de contrôle qui apportent l'assurance de la qualité et doivent  
428 être réalisées selon une périodicité définie en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des règles de  
429 bonnes pratiques et de proposer les mesures correctives nécessaires. Ces pratiques doivent faire l'objet de  
430 comptes rendus.

431 Ces processus sont destinés à mesurer l'efficacité du système qualité. Ils comprennent des évaluations  
432 réalisées sur le système de management de la qualité et du risque, des systèmes particuliers (audit hygiène,  
433 audit du système informatique...) et des prestataires critiques.

434 L'ensemble de ces données doit être examiné lors de la revue de direction annuelle et, en fonction de ces  
435 données, des plans d'action qualité doivent être mis en place et suivis.

### 436 **5. Management du risque**

437 Une organisation est mise en place pour garantir que :

- 438 - l'évaluation du risque est basée sur la connaissance scientifique et l'expérience des procédés ;
- 439 - elle est étroitement liée à la protection des nourrissons et des donneuses ;

440 - le niveau de précision apporté dans la formalisation de la description du processus de management  
441 du risque est proportionné au niveau du risque considéré.

442 La démarche à suivre quel que soit le point de départ (activités, procédés, produit...) doit comprendre au  
443 minimum les étapes suivantes :

- 444 - établissement du contexte ;
- 445 - identification des dangers ;
- 446 - analyse du risque par une méthode maîtrisée par l'opérateur ;
- 447 - évaluation des moyens existant pour éliminer, réduire ou prendre en charge les risques ;
- 448 - traitement du risque ;
- 449 - évaluation des risques persistants après la mise en place des actions préventives (risques  
450 résiduels) ;
- 451 - surveillance et revue des actions mises en place dans un processus d'amélioration continue.

452 Une analyse et une évaluation des risques de tous les processus du lactarium (y compris, le cas échéant, la  
453 mise en place et le maintien du système d'information) sont réalisées. Ce processus doit également prendre  
454 en compte les interfaces existantes entre le lactarium et les partenaires qui interviennent dans l'activité du  
455 lactarium.

456 Les processus critiques sont formellement identifiés. Un plan d'action est établi qui priorise les actions à  
457 mener en relation d'une part, avec le niveau de risque et d'autre part, avec la maîtrise des processus  
458 critiques. Ce plan est formellement revu chaque année au cours de la revue de direction.

459 Toute modification d'un processus ou d'une organisation doit faire l'objet, avant application, d'une analyse  
460 préalable des risques. Les modalités d'application de cette exigence sont définies dans une procédure qui  
461 précise notamment que, pour les processus critiques, une évaluation des risques du processus et de ces  
462 interfaces doit être formalisée ainsi que, le cas échéant, le suivi d'un plan d'action.

## 463 **II. Personnel**

464 Il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les  
465 tâches qui lui incombent.

466 L'ensemble du personnel du lactarium est placé sous la responsabilité du médecin responsable du lactarium  
467 mentionné à l'article D.2323-7 du Code de la santé publique.

468 Un organigramme nominatif du lactarium détaillant les différentes activités doit être établi. Cet organigramme  
469 ou un document annexe précise également les modalités de gestion des interfaces existant avec les  
470 partenaires du service ou avec des organismes extérieurs à l'établissement.

471 Les missions, fonctions, tâches et responsabilités individuelles doivent être clairement définies par écrit. Le  
472 document produit à cette fin est actualisé et visé par le titulaire de la fonction et le médecin responsable. Les  
473 opérations critiques réalisées sont identifiées sur ce document et font l'objet d'une évaluation dans le cadre  
474 de l'établissement d'une habilitation ou de son renouvellement. L'étendue des fonctions et missions  
475 conférées à une seule personne ne doit pas entraîner de risque pour la bonne exécution de celles-ci. Les  
476 suppléants des postes d'encadrement sont désignés et habilités pour un champ de responsabilité  
477 précisément spécifié. Il en est de même pour les postes comportant des étapes critiques qui ne sont  
478 maîtrisées que par un nombre restreint de personnes.

479 Les personnels d'encadrement s'assurent de la qualification requise et de la formation initiale du personnel.

480 Le personnel reçoit une formation théorique et pratique d'adaptation à l'emploi lui permettant d'être habilité  
481 aux tâches et responsabilités qui lui sont confiées. Cette formation doit notamment porter sur le lait,  
482 l'allaitement, les règles de bonnes pratiques et les mesures d'hygiène et de sécurité concernant le  
483 personnel.

484 Une formation continue doit être assurée pour maintenir et développer les compétences du personnel et son  
485 efficacité. Des formations obligatoires portent notamment sur le management du risque, la biovigilance et  
486 l'hygiène.

487 Des documents attestant des formations suivies doivent être établis. Un dispositif est mis en place pour  
488 évaluer, au moins de façon annuelle, l'apport des formations suivies par le personnel.

489 L'habilitation est limitée dans le temps, elle doit être périodiquement renouvelée sur la base de l'évaluation  
490 des compétences utiles aux fonctions exercées et de la capacité à réaliser les opérations critiques.

### 491 **III. Locaux et matériel**

492 Les locaux et le matériel doivent être soumis à une qualification, organisée selon un plan directeur de  
493 qualification. La qualification initiale doit être la plus complète possible, les suivantes peuvent être allégées  
494 comme indiqué dans le plan directeur. Ces qualifications doivent suivre une démarche complète de  
495 qualification d'installation, qualification opérationnelle et de performance et le cas échéant de conception  
496 telles que définies dans le glossaire.

#### 497 **1. Locaux**

498 Les locaux doivent être situés, conçus, construits, adaptés, entretenus et nettoyés de façon à convenir aux  
499 opérations à effectuer. Leur nettoyage fait l'objet de modes opératoires adaptés à leur utilisation.

500 Ils sont qualifiés de façon périodique et à chaque modification d'un élément critique. Pour cette qualification,  
501 il doit être vérifié en particulier, que les locaux sont disposés selon l'ordre logique des opérations de  
502 traitement du lait et selon les niveaux de propreté appropriée. Le maintien de ces niveaux de propreté fait  
503 l'objet de contrôles formalisés.

504 L'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation doivent être appropriés afin de ne pas affecter,  
505 directement ou indirectement le produit durant son conditionnement et son traitement.

506 Toute personne pénétrant dans le lactarium porte des vêtements protecteurs appropriés aux opérations qui  
507 s'y déroulent. Toute pratique non hygiénique est prohibée. L'habillement est réalisé dans des lieux déterminés  
508 selon une procédure affichée.

#### 509 **2. Matériel**

510 Le matériel doit être conçu, installé, maintenu, entretenu et nettoyé en fonction de son utilisation et en vue  
511 de minimiser les risques. Il répond aux normes de sécurité et de protection du personnel. Son nettoyage fait  
512 l'objet de modes opératoires.

513 Une liste du matériel critique est établie. Les appareils critiques doivent avoir fait l'objet d'une qualification,  
514 revue de façon périodique. Par défaut, la périodicité de qualification est annuelle. Les rapports de  
515 qualification sont signés par le médecin responsable du lactarium ou une personne habilitée à exercer cette  
516 tâche.

517 La qualification du matériel consiste à démontrer qu'il fonctionne correctement et donne réellement les  
518 résultats attendus. Elle est obligatoire en cas de nouveau matériel, après une réparation ou un déplacement  
519 susceptible d'impacter le fonctionnement de l'appareil.

520 Les écarts maximaux tolérés des paramètres pris en compte dans les qualifications (températures,  
521 durées...) sont définis, par procédé, dans l'annexe 4.

522 L'entretien régulier et le nettoyage du matériel constituent une condition essentielle de la qualité du produit  
523 distribué ou délivré.

524 Un dossier de vie du matériel (informatique ou papier) est mis en place, il comprend les éléments relatifs à  
525 l'identification, à l'entretien, à la qualification initiale et aux opérations de maintenance et de requalification du  
526 matériel. Ce dossier qui est un élément important de traçabilité est accessible aux services techniques et au  
527 personnel du lactarium. En cas de panne d'un matériel critique, le fonctionnement en mode dégradé est  
528 défini dans une procédure.

529 La température et la durée de pasteurisation sont fixées dans le respect des conditions mentionnées dans  
530 l'annexe 4. Elles sont contrôlées pendant toute la durée de la pasteurisation et l'enregistrement de ces  
531 contrôles est visé par l'opérateur qui réalise la pasteurisation et en vérifie la conformité. L'enregistrement est  
532 conservé avec la référence et le numéro des lots de lait correspondants.

533 Dans le lactarium, les équipements de conservation du lait ne peuvent pas être utilisés pour conserver  
534 d'autres produits de santé ou alimentaires.

535 Les enceintes de conservation à températures négative ou positive, doivent être de taille suffisante et  
536 conçues pour permettre de bonnes conditions de conservation ainsi qu'un stockage ordonné afin d'éviter les  
537 erreurs d'orientation du lait. Elles doivent être propres et nettoyées selon des procédures. Un système de  
538 contrôle continu de la température et des alarmes doit être mis en place et régulièrement vérifié pour garantir  
539 la conservation du lait.

540 Les flacons de lait en quarantaine sont conservés dans des zones séparées clairement identifiées. À chaque  
541 étape du circuit du lait dans le lactarium, il doit être possible de déterminer en temps réel, le statut du produit  
542 (lait cru, lait en quarantaine ou délivrable).

### 543 **3. Surveillance environnementale**

544 Une surveillance microbiologique de l'environnement est mise en place quand les processus utilisés  
545 imposent l'ouverture de flacon après pasteurisation ou lorsque des contaminations répétées du lait  
546 pasteurisé par des germes de l'environnement dépassent un seuil défini par rapport aux résultats observés  
547 en routine.

548 Une surveillance de la qualité microbiologique de l'eau est mise en place lorsqu'elle participe à un processus  
549 critique. Une évaluation du risque de contamination du lait par l'eau du pasteurisateur est réalisée et des  
550 mesures sont prises en conséquence.

## 551 **IV. Collecte**

### 552 **1. Promotion du don**

553 Les actions de promotion de l'allaitement et du don sont organisées et documentées. Elles font l'objet d'un  
554 bilan lors de la revue de direction. Lorsqu'il existe des documents d'information au niveau national, ils sont  
555 utilisés pour promouvoir une démarche d'amélioration de la santé publique.

### 556 **2. Sélection des candidates au don**

557 Le premier contact avec la candidate au don et l'équipe chargée du recueil du don permet d'établir un climat  
558 de confiance réciproque.

559 L'entretien préalable mentionné à l'article D.2323-11 du code de la santé publique se déroule en deux  
560 temps.

561 Dans un premier temps, un entretien d'information est réalisé avec la candidate au don par une personne  
562 formée sous la responsabilité d'un médecin, d'une sage-femme ou d'une infirmière désigné par le médecin  
563 responsable du lactarium. Il vise notamment à informer la candidate au don sur les conditions requises pour  
564 le don de lait et sur les conditions d'hygiène et d'asepsie de recueil et de conservation du don.

565 Dans un second temps, pour les dons anonymes, un entretien médical réalisé par un médecin ou une sage-  
566 femme a pour objet la recherche des contre-indications médicales au don, dans le souci de protection de la  
567 donneuse et du nourrisson receveur.

#### 568 **2.1. Entretien d'information**

569 Cet entretien d'information a pour objectif de sensibiliser et de responsabiliser la candidate au don vis-à-vis  
570 des risques potentiels de maladies transmissibles par le lait, à l'importance des risques liés à la prise de  
571 médicaments et des mesures d'hygiène à respecter lors du recueil du don (annexe 5). Les personnes  
572 assurant cet entretien disposent d'un support indiquant les messages essentiels à communiquer, les moyens  
573 permettant de s'assurer de la bonne compréhension des informations critiques et l'identification des  
574 personnes qui pourront répondre à des points spécifiques. Ce document est revu de façon périodique.

575 La candidate au don est informée des dispositions réglementaires portant sur les tests de dépistages  
576 obligatoires avant sa sélection.

577 Cette information est complétée par la remise de documents explicatifs clairs. Lors du premier entretien,  
578 l'intérêt du don anonyme en cas de surplus de don personnalisé est souligné. A cet effet, un questionnaire  
579 médical qui doit être complété pour un don anonyme, est remis à la candidate au don.

580 À l'issue de cet entretien d'information, une identification de la donneuse est effectuée.

581 Le lactarium doit être en mesure d'évaluer l'efficacité des entretiens réalisés.

## 582 **2.2. Identification des candidates**

### 583 2.2.1. Informations nécessaires

584 Les informations obligatoires pour identifier la donneuse sont :

- 585 - l'identifiant national de santé (INS) qualifié conformément au référentiel national d'identitovigilance
- 586 quand il est disponible, ou à défaut le nom de naissance, le prénom de naissance, et la date de naissance,
- 587 - la date et le lieu de l'accouchement ;
- 588 - l'adresse personnelle complète ;
- 589 - le numéro de téléphone ou l'adresse mail, le cas échéant.

590 Ces informations sont confirmées lors de chaque collecte.

591 À l'occasion du premier don, l'identification de la donneuse est enregistrée. Pour les dons anonymes un  
592 code est attribué. Une procédure d'affectation de ce code est établie de façon à garantir son caractère  
593 unique et non réutilisable au niveau national.

### 594 2.2.2. Traçabilité de l'identification

595 Des mesures sont mises en place pour limiter la perte de lait provenant des dons personnalisés (par  
596 exemple, le consentement systématiquement demandé pour l'utilisation des excès en dons anonymes, la  
597 limitation des stocks de laits pasteurisés pour une donneuse...).

598 Le dossier de don personnalisé comprend les éléments administratifs, les résultats des analyses  
599 sérologiques de la donneuse et les résultats des analyses bactériologiques de ses dons.

600 Le dossier de don anonyme comprend les éléments administratifs, le questionnaire médical renseigné, les  
601 résultats des analyses sérologiques de la donneuse, renouvelées le cas échéant tous les 3 mois, et les  
602 résultats des analyses bactériologiques de ses dons.

603 Les données à caractère personnel respectent la réglementation en vigueur.

604 Lors de chaque don, le dossier de la donneuse est consulté et vérifié sous la responsabilité du médecin du  
605 lactarium. Les dossiers sont complétés et validés avant l'administration du produit aux nourrissons, afin de  
606 permettre la traçabilité du don et de ne libérer que des lots conformes.

607 L'habilitation des agents du lactarium doit déterminer si la consultation et la modification du dossier des  
608 donneuses leur est autorisée.

609 Une procédure est établie afin de préciser les règles de gestion de ces données.

## 610 **3. Qualification des donneuses**

611 La sélection des donneuses a pour objet la recherche des contre-indications médicales au don dans le souci  
612 de protection de la donneuse et du nourrisson. Cette recherche inclut les dépistages sérologiques  
613 obligatoires.

614 Les analyses biologiques à réaliser sur les prélèvements sanguins effectués lors du don sont fixées par les  
615 textes réglementaires en vigueur.

616 Ces actes sont réalisés sur ordonnance médicale.

### 617 **3.1. Données de qualification des donneuses des lactariums à usage intérieur**

618 L'entretien médical de la donneuse, décrit dans le paragraphe 3.2.2., relatif à la qualification des dons  
619 anonymes, n'est pas obligatoire pour les dons personnalisés.

620 Les dons personnalisés exclusifs ne peuvent être mis en place que s'il existe des dispositions efficaces de  
621 maîtrise de l'ensemble du circuit aboutissant à la délivrance du produit au nourrisson destinataire.



622 Les tests sérologiques doivent être réalisés pour qualifier la donneuse pendant la grossesse ou au moment  
623 du don. Les résultats de ces tests sont interprétés selon les algorithmes de l'annexe 7 pour qualifier la  
624 donneuse.

625 Les données sérologiques sont indispensables à l'utilisation des dons et à la libération des produits.

626 La conversion d'un don personnalisé en don anonyme est conditionnée à la réalisation d'un entretien  
627 médical de la donneuse et à l'interprétation des résultats des tests sérologiques de moins de 3 mois.

### 628 **3.2. Données de qualification des donneuses des lactariums à usage intérieur et extérieur**

629 Dans le cas où la donneuse est à domicile, elle confie aux personnes en charge de la collecte du lactarium  
630 un prélèvement de sang étiqueté avec son identité. Des dispositions sont prises pour recueillir le visa du  
631 préleveur, la date et l'heure du prélèvement. En l'absence de ces données, la donneuse ne peut pas être  
632 qualifiée. Lorsque le transport de l'échantillon sanguin est effectué par le lactarium, cette opération est  
633 réalisée selon une procédure qui respecte la réglementation en vigueur.

#### 634 3.2.1. Don personnalisé

635 Les exigences relatives aux tests sérologiques, décrites au paragraphe 3.1 sont applicables : les données  
636 sérologiques obtenues lors de la grossesse ou avant le don sont indispensables à l'utilisation des dons et à  
637 la libération des produits.

#### 638 3.2.2. Don anonyme

639 Les donneuses sont sélectionnées à l'issue d'un entretien médical réalisé par un médecin ou une sage-  
640 femme. Cet entretien permet de statuer sur la présence de facteurs de risque.

641 Un questionnaire médical qui permet de déceler les éventuelles contre-indications médicales définies en  
642 annexe 6, est renseigné par la candidate au don de manière à obtenir les renseignements indispensables à  
643 sa sélection. Il est remis par la candidate au don au médecin ou à la sage-femme qui, sur cette base, évalue  
644 au cours de l'entretien médical l'aptitude au don et s'assure que celui-ci n'est pas susceptible de nuire à la  
645 santé de la donneuse ou à celle du nourrisson. Les facteurs de risque doivent être évalués par la personne  
646 qui réalise l'entretien médical en prenant en compte les dangers identifiés, la fréquence et la date de la  
647 dernière exposition aux dangers.

648 L'entretien médical peut permettre de détecter des facteurs de risque non listés dans l'annexe 6.

649 Les tests de dépistage de maladies transmissibles sont proposés aux donneuses au cours de cet entretien.

650 Une prescription de tests de dépistage de maladies transmissibles est remise au cours de cet entretien, à la  
651 donneuse, le cas échéant. Le consentement éclairé au don de la candidate au don est recueilli.

### 652 **3.3. Qualification de la donneuse et gestion des dons**

653 Le lait ne peut être utilisé par le lactarium que si les conclusions des algorithmes de traitement des résultats  
654 des tests sérologiques des candidates au don (annexe 7) le permettent et pour les dons anonymes qu'en  
655 absence de risques décelés lors de l'entretien médical avec la donneuse.

656 Le médecin responsable du lactarium, ou un médecin désigné par lui, s'assure avant toute utilisation du don  
657 que les résultats des analyses précitées sont conformes aux algorithmes fixés par l'annexe 7 et revêt de son  
658 visa la feuille d'analyses ou valide informatiquement le dossier.

659 En cas de résultat d'un test de dépistage non-conforme aux algorithmes fixés par l'annexe 7, le médecin  
660 responsable du lactarium, en liaison avec le médecin de l'établissement où la candidate au don a accouché,  
661 confronte les résultats avec ceux du début de la grossesse. En fonction de l'annexe 7 établissant les  
662 algorithmes de traitement des résultats des tests sérologiques, il en informe la candidate au don et l'incite à  
663 consulter son médecin traitant.

664 Ces actions sont enregistrées. Le médecin responsable veille à la destruction du lait dès la connaissance  
665 formalisée de résultats non-conformes, en application des algorithmes de l'annexe 7. La destruction des  
666 produits non-conformes est réalisée selon les procédures prévues par l'établissement.

667 **4. Collecte des dons**

668 Le lactarium fournit des consignes écrites aux donneuses et s'assure de leur bonne compréhension, sur les  
669 règles d'hygiène à respecter au moment du recueil des dons, sur le matériel à utiliser pour le recueil et sur  
670 les règles de conservation du don y compris les exigences de propreté (nettoyage et désinfection) des  
671 enceintes de conservation et des conteneurs de transport. Ces consignes sont mentionnées dans l'annexe  
672 5.

673 Le don recueilli est généralement conservé chez la donneuse ou dans les établissements de santé avant  
674 d'être transportés vers le lactarium.

675 La donneuse s'engage par écrit à respecter ces règles avant le recueil de son don.

676 **4.1. Recueil des dons**

677 Le recueil est une étape essentielle pour garantir la qualité et la sécurité ultérieures du lait.

678 Le don est recueilli selon les règles d'hygiène précitées mentionnées dans l'annexe 5.

679 Des flacons stériles sont fournis par le lactarium avec le matériel pour le recueil du don (tire-lait). Les flacons  
680 sont pré-étiquetés ou accompagnés d'étiquettes à coller. Le matériel à usage unique doit être privilégié.

681 Tout matériel en contact avec la peau ou le don et en particulier les consommables des tire-laits, est lavé et  
682 désinfecté systématiquement dans les conditions fixées par le lactarium.

683 Aussitôt le don recueilli, le flacon est bouché et placé le plus rapidement possible au congélateur ou au  
684 réfrigérateur à une température entre 0°C et 4°C, sans excéder 48h. Un flacon ne sert que pour un seul  
685 recueil. Il ne faut jamais mélanger le don qui vient d'être recueilli avec un don déjà refroidi. Néanmoins,  
686 après refroidissement, plusieurs recueils de la même journée peuvent être mélangés dans un flacon utilisé  
687 uniquement pour la conservation au congélateur.

688 Chaque flacon porte toutes les indications permettant d'identifier la donneuse, la date de recueil du don et  
689 l'indication des médicaments éventuellement pris par la donneuse durant sa période d'allaitement.

690 **4.2. Conservation des dons**

691 Aussitôt le don recueilli, le flacon est bouché et placé le plus rapidement possible au congélateur.

692 Si la congélation est différée, le délai de conservation au réfrigérateur à une température comprise entre 0°C  
693 et 4°C, ne doit pas excéder 48 heures. Le flacon est conservé congelé au domicile de la donneuse ou dans  
694 les établissements de santé dans des délais fixés par le lactarium.

695 **4.3. Transport des dons**

696 Le transport du don est réalisé en respectant les conditions figurant en annexe 4 établies notamment pour  
697 maintenir la chaîne du froid et en respectant les exigences décrites au chapitre X.

698 À réception au lactarium, avant d'être placé dans les enceintes de conservation, un contrôle est réalisé sur  
699 les flacons de lait selon des critères préétablis qui comportent notamment la vérification des conditions de  
700 transport, de l'état du don et des flacons et de leur identification. Ce contrôle est enregistré.

701 **4.4. Surveillance du processus de collecte**

702 Le personnel affecté à la collecte devra s'assurer régulièrement auprès des donneuses de la bonne  
703 connaissance des consignes et, si possible, de leur application. Ces rappels et vérifications doivent être  
704 enregistrés.

705 La donneuse devra signaler dans les plus brefs délais les anomalies susceptibles de nuire à la qualité et à la  
706 sécurité du don. Cette exigence est rappelée dans les consignes écrites remises à la donneuse.

707 Les non-conformités devront être analysées et traitées par le lactarium, en particulier pour éviter leur  
708 récurrence et les effets directs ou indirects sur le don non encore utilisé.

## 709 **V. Conservation des dons**

710 Le premier procédé appliqué au don dans un lactarium est le procédé de conservation. Il intervient entre  
711 chaque étape du circuit de traitement du lait. Sa fiabilité repose sur une bonne gestion du matériel, sur des  
712 moyens de surveillance efficaces des températures et sur la définition d'une procédure éprouvée de  
713 fonctionnement en mode dégradé (Cf. Annexe 4).

714 Afin d'éviter toute erreur, des dispositions doivent être mises en œuvre pour distinguer le statut du lait : lait  
715 cru en quarantaine, lait cru pouvant être pasteurisé, lait pasteurisé en attente des résultats de la qualification  
716 biologique des lots, lait non-conforme ou lait pouvant être distribué ou délivré. Les flacons de lait issus de  
717 dons personnalisés sont stockés dans des zones qui leur sont dédiées.

718 Les durées de conservation du don sont définies dans l'annexe 4.

## 719 **VI. Préparation**

720 La préparation comprend une sélection des laits à traiter, une étape de décongélation de ces derniers et de  
721 regroupement des flacons en sous-lots ou en un lot. L'étiquetage est une étape critique qui permet de garder  
722 le lien entre la donneuse, les dons et le sous-lot ou lot manipulé.

723 Les opérations de préparation doivent suivre des instructions et des procédures. Le management du risque  
724 est mis en place pour déterminer les dispositions à prendre pour préserver le produit des contaminations par  
725 l'environnement, à chaque étape de la préparation. L'efficacité de ces dispositions doit être évaluée.

### 726 **1. Sélection du lait à traiter**

727 Les laits à traiter sont choisis notamment en fonction :

- 728 - de la demande des prescripteurs ;
- 729 - de la date de péremption du lait définie en annexe 4 et qui démarre à la date de pasteurisation ;
- 730 - des capacités et des modalités de pasteurisation ;
- 731 - de la gestion des volumes disponibles de conservation.

### 732 **2. Décongélation du lait**

733 La décongélation du lait cru est réalisée selon un protocole défini dans le but de préserver la qualité du lait  
734 en respectant les conditions de conservation. Les risques de contamination et de prolifération  
735 microbologique ainsi que de dégradation des composants du lait doivent donc être soigneusement pris en  
736 considération. Les conditions effectives de décongélation sont enregistrées.

### 737 **3. Réalisation des sous-lots et des lots**

738 Avant le début de la préparation des lots et le cas échéant des sous-lots, il convient de vérifier que les zones  
739 de travail et le matériel utilisé sont désinfectés.

740 Lors de la réalisation des sous-lots et des lots, les risques majeurs à prendre en compte sont les risques de  
741 contamination et de prolifération microbologique ainsi que la perte du lien de traçabilité entre la donneuse, le  
742 don et le lait à pasteuriser.

743 Le regroupement des flacons d'une donneuse ayant donné du lait pour son propre nourrisson constitue un  
744 lot.

745 Pour la préparation des lots de dons personnalisés exclusifs, le lactarium doit prendre des mesures pour  
746 éviter tout risque d'erreur d'attribution.

747 Pour le traitement des dons anonymes, des sous-lots peuvent être constitués. Ils regroupent les dons de lait  
748 d'une même donneuse et sont clairement identifiés. La constitution d'un lot est réalisée en regroupant des  
749 sous-lots pouvant provenir de plusieurs donneuses. Le volume maximum du lot doit être établi par le  
750 lactarium pour permettre une homogénéisation efficace et ne pas augmenter le risque de contamination  
751 biologique du nourrisson. Le nombre maximum de sous-lots qui peut être réuni dans un même lot doit être  
752 limité et est documenté par le lactarium.

753 Un prélèvement microbiologique est réalisé avant pasteurisation. Les conditions opératoires et les matériels  
754 utilisés à cet effet sont choisis pour garantir que l'échantillon est bien représentatif du sous-lot ou du lot qui  
755 fait l'objet du prélèvement.

#### 756 **4. Étiquetage**

757 Tous les flacons qui sont préparés et traités doivent être étiquetés.

758 L'étiquetage des flacons des sous-lots et des lots de lait est effectué lors de la constitution de ces derniers.  
759 Dans tous les cas, une procédure précise les modalités d'étiquetage et des contrôles appropriés identifiés à  
760 la suite d'une analyse du risque, qui sont mis en œuvre pour éviter les risques d'erreurs.

761 L'étiquetage du produit fini peut être fait lors de la constitution du lot ou aussi rapidement que possible après  
762 la pasteurisation ou la lyophilisation.

763 L'étiquette du produit fini comporte :

- 764 - l'identification du lactarium ;
- 765 - la date de la pasteurisation ou de la lyophilisation;
- 766 - le numéro du lot ;
- 767 - la date limite de consommation.

768 Le statut conforme ou non-conforme du produit doit pouvoir être déterminé par l'intermédiaire du système  
769 informatique ou instantanément par tout autre procédé. Les étiquettes des dons personnalisés, indiquent en  
770 complément l'identification de la donneuse (nom et prénom) et le nom du nourrisson qui en est destinataire.

### 771 **VII. Traitement du lait**

772 Le traitement du lait est constitué de procédés techniques appliqués pour améliorer certaines propriétés du  
773 lait. La lyophilisation est l'un de ces procédés qui ne peut être appliqué qu'après une pasteurisation ou un  
774 procédé d'inactivation microbiologique équivalent en matière de qualité et de sécurité du produit. Elle fait  
775 l'objet de l'annexe 8.

#### 776 **1. Pasteurisation**

777 La pasteurisation a pour objet de limiter la charge microbiologique du lait.

778 Dans la mesure du possible, les volumes pasteurisés sont homogènes. Si ce n'est pas le cas, une validation  
779 est réalisée pour garantir l'absence d'impact sur la qualité et la sécurité du produit.

780 Les lots de lait sont traités par pasteurisation selon les conditions fixées dans l'annexe 4.

781 Un échantillon est réalisé pour contrôler l'efficacité de la pasteurisation. Les conditions opératoires et les  
782 matériels utilisés à cet effet sont choisis pour garantir que l'échantillon est bien représentatif du traitement  
783 exercé sur le lot qui fait l'objet du prélèvement.

#### 784 **2. Refroidissement du lait pasteurisé**

785 Le lait est refroidi et placé dans les enceintes de conservation dans les conditions définies dans l'annexe 4.  
786 En attendant les résultats des analyses bactériologiques, le lait est conservé en quarantaine jusqu'à la  
787 preuve de sa conformité.

### 788 **VIII. Qualification biologique des lots**

789 Chaque lot de lait fait obligatoirement l'objet d'analyses biologiques systématiques.

790 Tout lait collecté est qualifié avant d'être libéré. Le processus de libération (comportant à minima, la  
791 transmission des informations provenant des laboratoires ayant réalisé les analyses, la vérification du  
792 respect des critères de libération, la validation des résultats...) étant un processus critique, il fait l'objet d'une  
793 attention particulière et notamment d'un management du risque.

794 La qualification biologique des lots comprend les analyses bactériologiques. Ces analyses sont pratiquées  
795 systématiquement afin de mettre en évidence toute altération de la qualité et de la sécurité du lait.

796 L'annexe 2 fixe les conditions minimales à respecter. Des méthodes plus performantes peuvent être mises  
797 en place après une validation démontrant les gains ou, au minimum, le maintien du niveau de qualité et de  
798 sécurité du lait.

799 Les analyses biologiques du lait sont effectuées sous la responsabilité d'un biologiste qui s'assure de la  
800 validation des techniques et des résultats. La validation formelle des techniques comprend celles des étapes  
801 pré-analytiques et, notamment le processus d'échantillonnage.

802 Le biologiste doit également prendre en compte, comme étapes pré-analytiques, les conditions  
803 d'acheminement (notamment la température et les délais), en cas de transport des échantillons vers le  
804 laboratoire.

## 805 **1. Analyses avant pasteurisation**

### 806 **1.1. Analyses à effectuer sur les sous-lots**

807 Lorsque des sous-lots sont effectués, en attendant les résultats des analyses bactériologiques, le lait est  
808 conservé entre 0°C et 4°C pendant 48 heures maximum ou pasteurisé immédiatement puis congelé et placé  
809 en quarantaine jusqu'à la preuve de sa conformité.

810 Les exigences relatives aux analyses microbiologiques sont décrites dans l'annexe 2.

### 811 **1.2. Analyses à effectuer sur les lots**

812 Les lots de lait qui vont être pasteurisés font l'objet d'analyses bactériologiques systématiques. Ces  
813 dernières ainsi que leurs spécifications sont définies dans l'annexe 2.

## 814 **2. Analyse après pasteurisation**

815 Une dernière analyse bactériologique est effectuée après pasteurisation selon les conditions définies dans  
816 l'annexe 2.

817 Après pasteurisation et refroidissement et dans l'attente des résultats d'analyse, les flacons de lait sont mis  
818 en quarantaine. Ils doivent être conservés selon les conditions définies dans l'annexe 4.

819 Tout lot dont l'analyse après pasteurisation est non-conforme, est détruit. La destruction des produits non-  
820 conformes est réalisée selon les procédures prévues par l'établissement.

821 Une analyse documentée est réalisée afin d'identifier et traiter les causes potentielles de non-conformités  
822 répétées.

## 823 **3. Analyses biochimiques**

824 Afin de répondre à la demande des prescripteurs, le lait peut être caractérisé biochimiquement. La prise en  
825 compte des données de caractérisation des lots de lait dans les processus suivants ne peut être effective  
826 que si les matériels utilisés sont qualifiés et que le prescripteur est informé des limites des techniques  
827 employées.

828 Avant l'introduction d'un nouveau procédé de traitement du lait, une validation de ce dernier doit être  
829 entreprise comprenant notamment des analyses biochimiques du lait pasteurisé. L'annexe 3 présente les  
830 caractéristiques à étudier pour garantir le maintien des taux des principes actifs du lait.

## 831 **IX. Libération des lots, distribution et délivrance**

### 832 **1. Libération des lots**

833 Seuls les produits conformes peuvent être libérés pour la distribution ou la délivrance, et sont acceptés pour  
834 la lyophilisation.

835 Une procédure de libération des lots est mise en place sur la base d'un management du risque du processus  
836 suivi en routine et en mode dégradé. Elle prend en compte l'ensemble des données relatives :

- 837 - à la qualification de la donneuse qui peut être remise en cause par les informations disponibles après  
838 le don ;
- 839 - à la qualification biologique des lots ;

840 - aux non-conformités qui ont pu affecter les processus du lactarium ou de ses partenaires (par  
841 exemple, service d'hygiène, services techniques ou laboratoires).

## 842 **2. Distribution et délivrance**

843 Le lait pasteurisé ou lyophilisé doit être délivré dans les services de néonatalogie, dans les services de  
844 pédiatrie ou à des nourrissons dont l'état de santé le justifie.

845 Le lait pasteurisé ou lyophilisé doit être distribué à la demande des services précités ou d'un autre lactarium.

846 Une convention entre le lactarium et les services prestataires de transport doit être établie pour déterminer  
847 leurs rôles et responsabilités.

848 Pour chaque service utilisateur et au moins de façon annuelle, le lactarium rappelle que le lait provenant  
849 d'un don personnalisé ou anonyme est un produit de santé et qu'à ce titre :

- 850 - il est un produit pour lequel une interruption d'administration représente une perte de chance  
851 importante pour le patient au regard de son développement ou de sa protection vis à vis d'agents  
852 pathogènes ;
- 853 - il est un produit fragile et sensible ;
- 854 - il est de la responsabilité du service utilisateur d'assurer la traçabilité complète de sa conservation,  
855 de son utilisation ou de sa destruction ;
- 856 - tout incident grave et tout effet indésirable inattendu doit faire l'objet d'un signalement de biovigilance.

857 Tout approvisionnement régulier fait l'objet d'un contrat entre l'établissement qui héberge le lactarium et  
858 l'établissement qui est approvisionné en lait. Ce document comporte les éléments mentionnés ci-dessus.

859 Il indique les droits et les devoirs de chaque partie notamment en termes de biovigilance et, en particulier, le  
860 rôle du correspondant local de biovigilance dont le nom doit être mentionné ainsi que celui de son suppléant.  
861 Il désigne les personnes à contacter en cas de problème ou d'urgence.

862 Le lactarium doit s'assurer que le bon de commande est bien validé et doit enregistrer la date de distribution,  
863 les numéros des lots distribués et l'identification du service destinataire, de même qu'il doit s'assurer des  
864 bonnes conditions de transport vers les destinataires lorsqu'il en a la responsabilité. Dans ce dernier cas, il  
865 doit conserver les éléments de traçabilité attestant du respect de la chaîne du froid et de la validation à  
866 réception du destinataire.

867 L'aspect du produit et l'intégrité du contenant et de l'étiquetage doivent être contrôlés lors de la distribution  
868 ou de la délivrance.

869 Aucun flacon de lait congelé ne pourra être retourné au lactarium après sa distribution ou sa délivrance.

870 Les flacons de lait lyophilisé peuvent être remis en stock après contrôle et vérification de l'intégrité du flacon.

871 La gestion de la délivrance doit être effectuée de manière à permettre la traçabilité jusqu'au receveur.

872 Plusieurs types de lait (lait cru ou lait traité par le lactarium) sont susceptibles de sortir du lactarium pour  
873 administration ultérieure (transfert inter-services, inter-établissements ou cession à la donneuse). Pour éviter  
874 des confusions, un document précise le nombre et le type de produits remis et leurs dates limites de  
875 consommation. Ce document qui accompagne les produits rappelle les consignes de conservation et  
876 d'hygiène. Une copie de ce document visé par la donneuse est conservée par le lactarium.

877 La durée et les conditions de conservation du lait doivent être conformes à l'annexe 4 pour permettre sa  
878 distribution ou sa délivrance.

879 Lorsque le lait est distribué, la traçabilité doit être établie jusqu'au service destinataire qui en a fait la  
880 commande.

881 Les informations pour effectuer une distribution sont *a minima* :

- 882 - l'identification du service demandeur ;
- 883 - la date de la commande ;
- 884 la quantité et le type de produits souhaités.

885

## X. Transport

886 Ce chapitre a pour objet de définir les exigences à satisfaire pour le transport :

- 887 - du lait cru destiné à être traité par le lactarium ;
- 888 - du lait pasteurisé congelé ;
- 889 - du lait lyophilisé.

890 Le transport est assuré en respectant strictement les conditions de conservation des produits en se  
891 conformant aux exigences édictées dans l'annexe 4. Il peut être pris en charge par un service hospitalier ou  
892 sous-traité à une société prestataire de service ou par un tiers (conjoint de la donneuse, par exemple). Dans  
893 tous les cas, il fait l'objet d'un document signé entre les 2 parties (convention ou contrat) qui définit en  
894 particulier les rôles et responsabilités de chacun, les coordonnées des personnes à contacter et la conduite  
895 à tenir en cas de problème. Des audits sont réalisés de façon périodique par le donneur d'ordre pour  
896 s'assurer du respect des dispositions contractuelles.

### 897 1. Transport des dons destinés à la pasteurisation

898 Lorsque le transport du lait cru est assuré par un tiers, le lactarium lui communique des consignes pour  
899 respecter l'hygiène des conteneurs utilisés pour transporter les flacons, caler les flacons pour éviter leur  
900 détérioration et maintenir la chaîne du froid.

901 Quel que soit le type de transport, une vérification du respect des consignes de transport, de l'étiquetage  
902 adéquat des flacons, de l'absence de fuite et de la conformité des contenants est réalisée à réception. Ces  
903 vérifications sont enregistrées.

904 Pour les transports assurés en sous-traitance, toute non-conformité sur l'état des colis, le maintien des  
905 températures ou le respect des horaires et des durées de transport, est signalée sans délai et fait l'objet  
906 d'une réclamation écrite suivie dans le système de gestion des non-conformités.

### 907 2. Transport de produits finis

908 Le colisage est réalisé sous la responsabilité du lactarium en suivant la procédure prévue à cet effet. Cette  
909 dernière spécifie précisément les conteneurs utilisés pour transporter les flacons, les dispositifs de maintien  
910 des températures, le nombre maximum et minimum de flacons déterminé en fonction de leur volume ainsi  
911 que les documents devant accompagner l'envoi (liste des produits et des informations qui leur sont liées).  
912 Des dispositions permettant de garantir le maintien de la chaîne du froid sont mises en place telles que des  
913 validations de condition de transport ou une surveillance en continu des températures des conteneurs  
914 qualifiés. Des enregistrements témoignent du respect de ces exigences.

915 Les conteneurs sont étiquetés de façon à indiquer la nature des produits et leur température de  
916 conservation.

917 Les coordonnées du lactarium ainsi que celles du destinataire à contacter en cas d'accident sont également  
918 indiquées.

919 Lorsque le lactarium assure le transport, sa responsabilité court jusqu'à la réception du produit par le  
920 destinataire. Le lactarium émet un bon de transport. Il s'assure que les conditions de transport répondent  
921 aux exigences réglementaires visant à assurer la sécurité du transport des produits et des personnes. Pour  
922 ce faire, la vérification et l'acceptation des produits à réception par le client, sont formellement recueillies et  
923 conservées par le lactarium.

924 Lorsque le transport est assuré par le destinataire ou par son prestataire, celui-ci en est responsable. Avant  
925 de céder le conteneur au transporteur ou au client, le lactarium s'assure de bien remettre les produits  
926 attendus et du bon état des colis. Il demande à la personne à laquelle il remet les produits de vérifier ces  
927 éléments et d'attester de ce contrôle et de son acceptation des produits sur un document de remise de  
928 produits.

929 En cas de transfert du lait vers un autre établissement, chaque type de produit (laits crus et laits pasteurisés)  
930 est placé dans des conteneurs différents qui sont clairement identifiés. Le transfert des produits en  
931 quarantaine du fait de l'attente des résultats microbiologiques, n'est réalisable que si un système éprouvé  
932 est en place pour empêcher toute consommation de produits non-conformes.

933

934

## Annexe 1 : Système d'information

### 935 **Principe**

936 Le système d'information regroupe tous les éléments nécessaires au recueil, à la gestion et à la diffusion  
937 des informations dans une organisation. Il assure l'irrigation des systèmes amont et aval (système de  
938 pilotage et système opérant) afin de mettre en œuvre les fonctions accomplies par l'organisation. Les  
939 données du système d'information non informatisées agissent sur le système informatique par le biais des  
940 utilisateurs.

941 Pour définir le système en coopération avec le fournisseur, le développeur ou les services assurant des  
942 prestations pour le compte du lactarium, l'utilisateur doit établir une description du système, des fonctions  
943 qu'il doit remplir et des interactions avec les opérateurs. Ce cahier des charges prend en compte les  
944 mesures de sécurité du système, ainsi que les principales caractéristiques du fonctionnement du système et  
945 son interaction avec d'autres systèmes et procédures. Ce document mentionne la liste des risques devant  
946 être maîtrisés (risques portant sur les processus techniques médicaux et d'identification de la donneuse ou  
947 du nourrisson et risques informatiques).

948 Les risques pris en compte sont notamment ceux inhérents aux systèmes informatiques qui concernent la  
949 sécurité en termes d'accès et la disponibilité des données.

### 950 **1. Organisation du système d'information**

951 La mise en place d'un système d'information est indispensable pour assurer une gestion adéquate et  
952 sécuritaire du lait issu de don anonyme et sa traçabilité.

#### 953 **1.1. Personnel en charge du système d'information**

954 Le système d'information est placé sous la responsabilité de personnes nommément désignées, dont au  
955 moins une appartient au lactarium (le médecin responsable ou une personne à qui est déléguée cette  
956 fonction) et à l'établissement dont il dépend.

957 Ces personnes s'assurent que le système d'information est conçu et entretenu pour garantir :

- 958 - la disponibilité et la sauvegarde des données ;
- 959 - la compatibilité du logiciel, avec ses interfaces ;
- 960 - la validation initiale et celle des évolutions ;
- 961 - l'organisation des moyens physiques et logiques garantissant la sécurité du système d'information ;
- 962 - la documentation et l'assistance aux utilisateurs.

963 Un document géré dans le système qualité du lactarium (charte, procédure, convention) complète la fiche de  
964 fonction du responsable défini ci-dessus et indique les tâches et responsabilité des partenaires. Il est revu au  
965 moins de façon annuelle lors d'une réunion de pilotage du processus système d'information.

#### 966 **1.2. Fournisseurs**

967 Lorsqu'il est fait appel à une entreprise extérieure pour une prestation de service dans le domaine  
968 informatique, un accord écrit précise notamment que :

- 969 - le personnel intervenant de cet organisme est soumis aux règles du secret professionnel ;
- 970 - les moyens nécessaires sont mis en œuvre pour assurer la protection et la confidentialité des  
971 données ;
- 972 - chaque intervention effectuée sur place ou à distance par télémaintenance est réalisée, à la  
973 demande du responsable du système d'information, par du personnel autorisé et identifié. Elle est  
974 documentée, comporte l'identification de l'intervenant et est adressée au responsable du système.  
975 Des moyens sont mis en place pour interdire toute connexion préalable à l'autorisation du  
976 responsable du lactarium ou de la personne déléguée. Les compétences et fiabilité du fournisseur  
977 sont des facteurs clés pour la sélection d'un matériel, d'un logiciel ou d'un service. L'utilisateur du  
978 système d'information doit prendre toutes les mesures requises pour s'assurer que les éléments du  
979 système d'information ou les services achetés ont été produits conformément à un système  
980 d'assurance de la qualité. Le choix de réaliser un audit chez le fournisseur doit être fait en fonction  
981 d'une évaluation de risque du processus sous-traité.



982 **1.3. Service de maintenance**

983 Les modalités et la périodicité des interventions sur les éléments du système d'information, équipements,  
984 logiciels, applications et systèmes d'exploitation sont définies. Toute intervention (préventive ou curative) et  
985 son résultat sont consignés sous forme de rapport. Lorsqu'elle est effectuée par un intervenant externe, il  
986 convient de s'assurer qu'un accord formel précise l'objectif, le cadre de l'intervention et le nom du  
987 responsable interne en charge du suivi de la prestation.

988 **1.4. Personnel du lactarium**

989 Tout le personnel doit avoir les qualifications et un niveau d'accès approprié, les responsabilités qui leur sont  
990 assignées doivent être formalisées. Toute mise en place ou modification majeure du système d'information  
991 doit être suivie et pilotée par une organisation structurée de type groupe de gestion de projet, impliquant les  
992 différents intervenants (personnel du lactarium et du service informatique de l'établissement, prestataire...).

993 **2. Matériel et locaux**

994 Le matériel est installé dans des locaux permettant de garantir la sécurité physique (dont l'accès physique et  
995 la protection contre les risques de destruction notamment par incendie) des équipements et des données.

996 Les locaux abritant le système d'information font l'objet d'une qualification au regard de critères spécifiques.

997 Les données sauvegardées doivent être stockées aussi longtemps que cela est nécessaire dans des  
998 emplacements séparés et sûrs.

999 Une cartographie du système d'information est établie en lien avec les données d'entrée et de sortie du  
1000 système.

1001 **3. Sécurité des données**

1002 Dans le cadre du management du risque inhérent au système d'information, les exigences suivantes devront  
1003 être respectées :

- 1004 - les données informatiques ne sont introduites, transférées, modifiées ou détruites que par des  
1005 personnes autorisées. Lorsque des données importantes sont introduites manuellement, il est  
1006 nécessaire de prévoir un contrôle supplémentaire pour vérifier la cohérence de ce qui est enregistré.  
1007 Ce contrôle peut être effectué par un deuxième opérateur ou par des moyens électroniques validés.  
1008 Une liste, qui précise les droits sur les données de chaque personne autorisée (lecture, écriture,  
1009 modification...) est établie ;
- 1010 - une procédure est établie pour l'octroi, le retrait et le niveau d'autorisation d'introduire, de transférer,  
1011 de modifier ou de détruire les données, y compris pour la modification des mots de passe personnels;
- 1012 - le système permet un contrôle de saisie des données. Le système enregistre l'identité des opérateurs  
1013 qui introduisent, transfèrent, modifient ou détruisent toute donnée. Toute modification de données est  
1014 tracée ;
- 1015 - les données sont protégées contre les dommages accidentels ou volontaires. Chaque fois qu'une  
1016 donnée est acquise, transférée ou transformée, le système met en jeu des contrôles de cohérence  
1017 entre la donnée initiale, d'une part, et la donnée acquise, transférée ou transformée d'autre part.  
1018 Toute modification de données importantes doit être autorisée et enregistrée, avec le motif du  
1019 changement. Des moyens efficaces permettent de limiter les intrusions non souhaitées et l'installation  
1020 de logiciels malveillants (firewalls, antivirus...).
- 1021 - le système doit être capable de restituer en clair tous les transferts, entrées, modifications et  
1022 destructions de données ;
- 1023 - les procédures de sauvegarde et de restauration sont régulièrement soumises à un contrôle de  
1024 fiabilité.

1025 La disponibilité des données est compatible avec l'exercice des activités. Il est particulièrement important,  
1026 pendant toute la durée d'archivage, de pouvoir restituer les données dans un délai convenable et de façon  
1027 lisible.

1028 Si des modifications de l'équipement informatique ou de ses programmes sont proposées, les contrôles  
1029 susmentionnés sont effectués à une fréquence appropriée au support du stockage de l'information. Le

1030 processus de migration de données doit être défini, documenté et testé de façon appropriée. Ceci doit  
1031 permettre d'assurer entièrement la traçabilité, y compris l'archivage nécessaire de données.

1032 Une procédure prévoit le fonctionnement en mode dégradé ou l'attente en cas d'indisponibilité du système  
1033 informatique. En cas de défaillance ou de panne, y compris avec un éventuel impact sur les données, des  
1034 mesures correctrices testées et validées sont établies pour faire face au problème rencontré en fonction du  
1035 degré d'urgence défini. Cette procédure précise les modalités de gestion des données lors du retour au  
1036 mode normal.

#### 1037 **4. Maîtrise du système d'information**

1038 Lors de la mise en place d'un système d'information ou d'une partie de ce dernier, il faut tenir compte du  
1039 risque de perdre certaines fonctions du système précédent.

1040 Avant sa mise en service et tout au long de son exploitation, tout système informatisé est contrôlé afin de  
1041 valider sa capacité à atteindre les objectifs spécifiés. S'il doit remplacer un système manuel, il ne faut pas  
1042 que la qualité du produit ou l'assurance de la qualité en soit affectée et les systèmes manuel et informatisé  
1043 doivent fonctionner en parallèle pendant une durée déterminée dans le cadre de la procédure d'essai et de  
1044 validation.

1045 Tous les tests et les étapes de validation doivent être réalisés, documentés et approuvés avant utilisation en  
1046 routine du système.

1047 Toute modification de matériel, d'interface, de logiciel, de paramétrage ou de structure de données est  
1048 réalisée conformément à des procédures définies prévoyant des dispositions relatives à la validation, au  
1049 contrôle, à l'autorisation et à la mise en œuvre de la modification. Toute modification est validée et ne peut  
1050 être exécutée qu'avec l'autorisation de la personne responsable du système d'information et est enregistrée.

1051 En fonction de l'importance de la modification, la mise en œuvre des ressources et la conduite de la  
1052 validation sont confiées à des personnes nommément identifiées. La validation débute lorsque la décision  
1053 d'acquiescer un nouveau système ou de mettre en œuvre un nouveau processus est prise.

1054 Elle inclut les étapes décrites ci-après.

##### 1055 **4.1. Rédaction du cahier des charges**

1056 Il s'agit de la description précise des spécifications exprimées par les utilisateurs. La représentation des  
1057 processus à l'aide d'algorithmes doit être favorisée en particulier pour mettre en évidence les étapes de  
1058 contrôle, de blocage ou d'alerte et leurs conséquences.

1059 La première étape devant être suivie lors de l'informatisation d'un lactarium est l'établissement d'un cahier des  
1060 charges.

##### 1061 **4.2. Choix du système**

1062 Ce choix est réalisé après envoi du cahier des charges aux fournisseurs, analyse de leurs réponses et, le  
1063 cas échéant, des rapports d'audit. La garantie que les matériels, logiciels (applications et systèmes  
1064 d'exploitation) ont été conçus et produits conformément à un système d'assurance de la qualité est  
1065 recherchée. Un protocole de qualification de conception (QC) est établi lors du développement d'un nouveau  
1066 dispositif ou de son adaptation nécessitant une phase de développement. Ce protocole est un élément du  
1067 plan de validation.

##### 1068 **4.3. Management du risque**

1069 Il s'agit de l'évaluation documentée et argumentée des risques associés au système.

1070 Le management du risque comprend et distingue notamment :

- 1071 - les risques informatiques ;
- 1072 - les risques processus.

1073 Le management du risque définit des niveaux de gravité, les impacts sur la confidentialité, l'intégrité et la  
1074 disponibilité des données. Cette analyse permet de définir le niveau de validation requis pour gérer une  
1075 modification du système existant.

1076 **4.4. Plan directeur de qualification**

1077 Il décrit les étapes de la qualification et mobilise, en tant que de besoin, les protocoles suivants et leur  
1078 rapport d'exécution :

- 1079 - qualification de conception ;
- 1080 - qualification à l'installation ;
- 1081 - qualification opérationnelle ;
- 1082 - qualification de performance.

1083 La qualification initiale doit être la plus complète possible, les suivantes peuvent être allégées comme  
1084 indiqué dans le plan directeur.

1085 La conclusion de ces rapports mentionne formellement la décision de poursuivre la validation en passant à  
1086 l'étape suivante.

1087 Dans la mesure du possible, le rédacteur d'un protocole de qualification n'est pas la personne qui procède à  
1088 la revue des résultats des tests, à leur approbation ou à leur rejet.

1089 Les tests d'acceptation du système doivent permettre de vérifier l'installation (tests d'installation, tests de  
1090 configuration), toutes les fonctions et les performances du système (tests fonctionnels, tests d'exigences)  
1091 mais aussi d'identifier les défaillances et les limites du fonctionnement acceptable du système. Le cas  
1092 échéant, le transfert de données d'un système d'information à un autre est aussi testé et validé. Chaque cas  
1093 de test est documenté.

1094 Toute évolution ou modification du système fait l'objet d'une analyse qui identifie les fonctions  
1095 potentiellement impactées par le changement. Des tests de non régression apportent la preuve que toutes  
1096 les fonctions antérieures sont parfaitement conservées.

1097 Le plan directeur de qualification comporte également les principaux documents parmi lesquels figurent  
1098 notamment ceux relatifs :

- 1099 - au changement de logiciel ou de matériel ;
- 1100 - à la gestion des anomalies au cours de la validation ;
- 1101 - à la gestion des accès ;
- 1102 - à la sauvegarde et à la restauration des données ;
- 1103 - au plan de secours ;
- 1104 - à la formation et à l'habilitation des personnels.

1105 **4.5. Rapport final**

1106 Ce rapport objective que tous les critères d'acceptation sont respectés. Il indique que les non-conformités ou  
1107 anomalies relevées sont prises en compte. Il conclut sur la mise en production.

1108

## Annexe 2 : Analyses microbiologiques

1109

### 1110 **Principe**

1111 La contamination du lait est due à l'apport externe d'agents microbiologiques qui peut débuter par une  
1112 contamination par les germes de la donneuse ou peut être occasionné par des germes provenant de  
1113 l'environnement. Un phénomène d'amplification des contaminants peut par ailleurs être favorisé par les  
1114 conditions environnementales et principalement, les températures de conservation du lait.

1115 La présence de micro-organismes dans le lait n'est pas un risque en soi car la littérature scientifique a  
1116 montré qu'au contraire la présence de germe pouvait être bénéfique notamment pour l'établissement du  
1117 microbiote du nourrisson nécessaire à sa qualité de vie présente et future. Néanmoins, le lait est une matrice  
1118 qui permet la prolifération des germes pathogènes qui, selon l'état physiologique du nourrisson, peuvent  
1119 avoir des effets indésirables graves.

1120 Le risque pris en compte est la contamination du nourrisson par un germe dangereux pour sa santé.

### 1121 **1. Analyses pré-pasteurisation**

#### 1122 **1.1. Normes pour les sous-lots**

1123 Lorsque des sous-lots sont réalisés, un échantillon est prélevé sur chacun des sous-lots pour réaliser une  
1124 numération de la flore totale aérobie. Cette analyse est réalisée sur une gélose au sang, ou par une  
1125 technique validée équivalente, dont la sensibilité et/ou la spécificité sont améliorées par rapport à la  
1126 technique de référence, après une incubation de 24 à 48 heures à 37°C. La dilution du lait à effectuer est  
1127 réalisée en fonction de la méthode d'ensemencement choisie par le biologiste. En attendant les résultats  
1128 analytiques, le sous-lot est placé en quarantaine entre 0°C et 4°C.

1129 Les sous-lots sont déclarés non-conformes, si la flore totale aérobie est égale ou supérieure à 10<sup>6</sup> bactéries  
1130 par millilitre, après 48h d'incubation à 37°C sur gélose au sang ou 24h en fonction de la méthode analytique.

1131 Tout sous-lot non-conforme est détruit par le lactarium qui reprend contact avec la donneuse pour  
1132 rechercher l'origine de la contamination.

1133 Les sous-lots conformes sont regroupés en lots et chaque lot fait l'objet d'analyses bactériologiques, avant  
1134 d'être conditionné en flacons et pasteurisé.

#### 1135 **1.2. Normes pour les lots**

1136 Les analyses effectuées sont :

- 1137 - une numération de la flore totale aérobie sur gélose au sang après 48 heures d'incubation à 37°C ;
- 1138 - une recherche et une numération des germes *Staphylococcus coagulase positif* par une technique  
1139 validée d'une sensibilité ou une spécificité améliorée par rapport à celle utilisant un milieu de  
1140 Chapman après 48 heures d'incubation à 37°C.

1141 La dilution du lait à effectuer est fonction de la méthode d'ensemencement choisie par le biologiste de  
1142 manière à détecter les seuils ci-après définis.

1143 Les lots sont déclarés non-conformes si :

- 1144 - la flore aérobie est égale ou supérieure à 10<sup>6</sup> bactéries par millilitre ;
- 1145 - ou si le nombre de germes *Staphylococcus coagulase positif* est égal ou supérieur à 10<sup>4</sup> bactéries  
1146 par millilitre.

### 1147 **2. Analyse après pasteurisation**

1148 Une dernière analyse bactériologique est effectuée après pasteurisation, par la réalisation d'un  
1149 ensemencement de 0,5 ml de lait non dilué sur une gélose au sang, incubé pendant 48 heures à 37°C.

1150 Tout lot dont l'analyse après pasteurisation est non-conforme est détruit.

1151 La destruction des lots non-conformes est effectuée en respectant la réglementation applicable à  
1152 l'élimination des déchets.

- 1153 Une analyse documentée est réalisée afin de trouver les causes de non-conformités répétées.
- 1154 Après pasteurisation et refroidissement et dans l'attente des résultats de l'analyse, les flacons de lait sont  
1155 mis en quarantaine. Ils peuvent être soit conservés entre 0°C et 4°C, au maximum 48 heures puis congelés  
1156 à une température inférieure à - 18°C, soit congelés immédiatement à une température inférieure à - 18°C.
- 1157 Seuls les flacons de lait des lots déclarés conformes peuvent être libérés pour la distribution ou la délivrance  
1158 ou acceptés pour la lyophilisation.  
1159

PROJET

## Annexe 3 : Marqueurs biochimiques de performance des procédés

1160

### 1161 **Principe**

1162 Les procédés de traitement du lait utilisés au lactarium sont la conservation, la décongélation, la congélation,  
1163 la surgélation (congélation rapide), la pasteurisation et la lyophilisation du lait.

1164 Des évolutions vont concerner à moyen ou long terme les processus existants et de nouveaux procédés  
1165 pourront être introduits.

1166 Afin de pouvoir évaluer l'impact de ces modifications et des nouveaux procédés sur la qualité et la sécurité  
1167 du lait, il est nécessaire, en dehors de la qualité microbiologique du produit, de définir des marqueurs  
1168 permettant de s'assurer du maintien, ou de l'augmentation des taux des principes actifs présents dans le lait.

1169 Les risques pris en compte sont la réduction des taux des principes actifs et le risque de contamination  
1170 microbiologique ou chimique du fait de l'introduction de nouveaux procédés qui présentent des améliorations  
1171 sur une ou plusieurs caractéristiques du produit ou des procédés.

### 1172 **1. Choix des marqueurs**

1173 Les critères de choix des marqueurs sont les suivants :

- 1174 - élément présentant une sensibilité aux conditions environnementales (essentiellement  
1175 températures) ;
- 1176 - élément reconnu sans ambiguïté (état de l'art) comme un principe actif du lait ;
- 1177 - existence d'une méthode d'analyse standardisée de référence de l'élément sélectionné.

### 1178 **2. Marqueurs et normes d'analyse**

1179 Les marqueurs et les normes d'analyse sont :

- 1180 - les immunoglobulines sécrétoires (IgA) (protéines présentant des propriétés immunitaires :  
1181 comparaison du taux d'immunoglobuline avant et après traitement ;
- 1182 - la lactoferrine (protéine ayant une activité métabolique et immunitaire) : comparaison du taux de  
1183 lactoferrine avant et après traitement ;
- 1184 - la lipase (protéine ayant une activité métabolique) : comparaison du taux de la lipase avant et après  
1185 traitement.

1186 Ces marqueurs sont utilisés pour les études de validation des procédés.

1187

## Annexe 4 : Paramètres métrologiques des procédés

1188

### 1189 Principe

1190 Les locaux et les matériels destinés à des opérations essentielles pour la qualité et la sécurité du produit font  
1191 l'objet d'une qualification préalable à leur première utilisation, qui est maintenue en état de validité et de  
1192 maintenance tout au long de leur utilisation. Dans ce cadre, les paramètres critiques des matériels qui  
1193 affectent la conservation dans les lactariums ou au cours des transports, la décongélation, la pasteurisation  
1194 ou la congélation du lait doivent être standardisés sur l'ensemble des lactariums.

1195 Les risques pris en compte sont la contamination microbologique du lait, la prolifération bactérienne ou  
1196 fongique ainsi que la perte de principes actifs.

### 1197 1. Conservation du lait

1198 Les zones de conservation du lait sont conçues en vue d'assurer des conditions de conservation des  
1199 produits conformes à la réglementation en vigueur. Dans ce but, elles sont maintenues dans les limites des  
1200 températures garantissant la conservation des différents produits. Les conditions spécifiques de  
1201 conservation sont respectées, mesurées et contrôlées en continue. Les zones concernées sont placées  
1202 sous alarme efficace.

1203 Le délai de conservation au réfrigérateur à une température entre 0°C à 4°C, ne doit pas excéder 48 heures.

1204 Le don réfrigéré provenant des donneuses est congelé à réception et conservé à une température située  
1205 entre - 18°C et - 40°C. Les mêmes conditions de conservation s'appliquent au lait pasteurisé. La date limite  
1206 de consommation du lait pasteurisé congelé est de 10 mois après la date de pasteurisation et de 18 mois  
1207 pour les produits lyophilisés conservés à l'abri de la lumière et à des températures ne dépassant pas 28°C.

### 1208 2. Transport du lait

1209 Le transport du lait, de la collecte à sa distribution ou à sa délivrance est assuré en respectant strictement la  
1210 chaîne du froid.

#### 1211 2.1. Dons destinés à la pasteurisation

1212 Pour les transports ne dépassant pas 30 minutes, il n'est pas fixé de température seuil. Le don doit rester  
1213 réfrigéré ou congelé selon son état initial de conservation et le transport doit s'effectuer dans des conteneurs  
1214 isothermes contenant les eutectiques permettant de maintenir une température proche de la température de  
1215 conservation.

1216 Pour les transports d'une durée de 30 minutes à 2 heures, les dons doivent être transportés :

- 1217 - soit, dans des conteneurs validés pour maintenir des conditions de température entre 0°C et 8°C ou  
1218 inférieure à -10°C selon qu'il s'agit de dons réfrigérés ou de dons congelés;
- 1219 - soit, dans des conteneurs dont la température des dons est contrôlée à réception et comprise entre  
1220 0°C et 8°C ou inférieure à -10°C selon qu'il s'agit de dons réfrigérés ou de dons congelés.

1221 Pour les transports dépassant 2 heures, le don doit être transporté congelé et conservé à une température  
1222 entre -10°C et -30°C.

#### 1223 2.2. Lait pasteurisé

1224 Pour les transports de produit congelé ne dépassant pas 30 minutes, le transport doit s'effectuer dans des  
1225 conteneurs isothermes permettant de maintenir le produit congelé. Les produits décongelés avant ou après  
1226 le transport doivent être conservés dans des conditions de températures comprises entre 0°C et 8°C pour  
1227 une utilisation dans l'heure suivant la décongélation.

1228 Pour les transports d'une durée de 30 minutes à une heure, les transports doivent être réalisés dans des  
1229 conteneurs dont la température est mesurée en continu ou des conteneurs validés et régulièrement testés  
1230 pour leur capacité à maintenir les conditions de températures requises ci-dessus.

1231 Pour les transports de plus d'une heure, les enceintes ou les conteneurs de transports sont qualifiés pour  
1232 maintenir le produit à des températures entre 0°C et 8°C pour les produits réfrigérés, ou entre -18°C et -  
1233 30°C pour les produits congelés. La température de transport des produits est enregistrée à réception et  
1234 cette donnée doit figurer sur le bon de livraison et conditionner l'acceptation du produit par le destinataire.

### 1235 **2.3. Lait pasteurisé et lyophilisé**

1236 Le lait pasteurisé lyophilisé est transporté à l'abri de la lumière et à une température ambiante inférieure à  
1237 28°C.

### 1238 **3. Décongélation du lait avant pasteurisation**

1239 Le lait doit être décongelé dans des conditions qui limitent l'effet de la température sur les principes actifs et  
1240 la prolifération des microorganismes. Dans ce cadre, la méthode de décongélation doit être validée pour que  
1241 la température du produit n'excède pas 8°C, sur une période de moins d'une heure. Si une phase de  
1242 conservation suit, la phase de décongélation ne doit pas excéder 24h et la température du produit ne doit  
1243 pas dépasser 4°C.

### 1244 **4. Pasteurisation**

1245 La pasteurisation est caractérisée par les paramètres de durée et température. Les exigences décrites ci-  
1246 dessous relatives à ces deux paramètres doivent être respectés pour garantir la qualité du lait et réduire le  
1247 risque de contamination biologique. Le plateau de pasteurisation est caractérisé par le maintien de la  
1248 température entre 62,5°C et 64,5°C pendant une durée comprise entre 30 et 34 minutes et l'exposition à des  
1249 températures supérieures à 58°C durant moins de 50 minutes.

1250 La qualification du pasteurisateur prend en compte ces données ainsi que des références internes de  
1251 montée et de redescente en température des produits lors des procédés de pasteurisation.

1252 L'utilisation de méthodes équivalentes à la pasteurisation est subordonnée à l'analyse bibliographique des  
1253 bénéfiques et des risques et à une validation du procédé réalisée selon les annexes 2 et 3.

### 1254 **5. Congélation du lait après pasteurisation**

1255 Les cinétiques de refroidissement des produits sont optimisées afin de réduire la prolifération bactérienne et  
1256 la dégradation lipidique et protéique. La température des produits doit être ramenée entre 0°C et 8°C dans  
1257 un délai maximum de 2 heures.

1258 Dans la mesure du possible, le lait est congelé directement après la phase de pasteurisation. Si des  
1259 opérations telles que le tri des lots avant lyophilisation doivent être entreprises, le produit est conservé  
1260 réfrigéré pour une durée qu'il convient d'optimiser.

1261



1262

## Annexe 5 : Exigences d'hygiène pour les donneuses

### 1263 Principe

1264 Des exigences d'hygiène de la donneuse sont requises de manière, d'une part, à réduire au maximum les  
1265 contaminations du don par la donneuse lors du recueil du don et, d'autre part, à empêcher la prolifération de  
1266 la flore résiduelle du don.

1267 Le lactarium fournit des consignes écrites aux donneuses sur les règles d'hygiène à respecter au moment du  
1268 recueil du don, sur le matériel à utiliser pour le recueil et sur les règles de conservation du don, y compris les  
1269 mesures de propreté (nettoyage et désinfection) de l'enceinte de conservation du don (réfrigérateur et/ou  
1270 congélateur).

1271 Le don est recueilli selon les règles d'hygiène précitées et conservé au domicile de la donneuse dans des  
1272 conditions de température et de délai de conservation fixées par le lactarium. La donneuse s'engage par  
1273 écrit à respecter ces règles d'hygiène avant le recueil de son don.

1274 Le risque pris en compte est la contamination du don conduisant soit à la perte du produit détecté non-  
1275 conforme, soit à la contamination du nourrisson par un germe non détectable par les tests réalisés.

### 1276 1. Matériel pour le recueil du don

1277 Le don est recueilli dans des dispositifs à usage unique délivré par le lactarium qui en assure la gestion.

1278 Le tire lait et ses accessoires sont, soit fournis par le lactarium, soit obtenus à l'aide d'une ordonnance  
1279 établie par un médecin dépendant du lactarium. Dans tous les cas, une notice d'utilisation de ces dispositifs  
1280 est fournie et un suivi est réalisé par le lactarium pour s'assurer de son adaptation, sa bonne utilisation et  
1281 son entretien. En particulier, le nettoyage, la désinfection et le stockage des éléments réutilisables sont  
1282 définis par le lactarium.

### 1283 2. Règles pour le recueil du don

1284 Les règles de nettoyage des seins et des éléments qui sont à leur contact (vêtements, gants, serviette...)  
1285 sont définies par le lactarium. Tout particulièrement, les exigences relatives au nettoyage des mains avant le  
1286 recueil sont établies.

### 1287 3. Règles pour la conservation du don

1288 Le don recueilli est mis le plus rapidement possible et au plus tard dans les 30 minutes suivant le recueil, au  
1289 réfrigérateur ou est directement congelé. Il peut être conservé au réfrigérateur au maximum 48h après son  
1290 recueil.

1291 Le mélange d'un don réfrigéré avec un don nouvellement recueilli ne peut être effectué qu'après réfrigération  
1292 de ce dernier.

1293 Les modalités de nettoyage des enceintes de conservation et de surveillance des températures sont  
1294 définies.

1295 Les conditions de stockage sont précisées pour interdire l'utilisation des zones exposées aux fortes  
1296 variations de température (porte des réfrigérateurs) ou au contact d'aliments potentiellement contaminants.

1297

1298

## Annexe 6 : Contre-indications médicales des candidates au don

1299 **Principe**

1300 Les donneuses sont sélectionnées à l'issue d'un entretien médical, obligatoire pour les dons anonymes, qui  
1301 vise à détecter les facteurs de risques de la donneuse pour le nourrisson.

1302 Les facteurs de risque pris en compte sont :

1303 - les infections bactériennes, fongiques, parasitaires ou virales de la candidate notamment transmises  
1304 par :

1305 • des relations sexuelles (notamment du fait de relations sexuelles à risques de la donneuse  
1306 ou de son partenaire),

1307 • le séjour dans des zones à risque d'infection transmissible notamment par voie vectorielle  
1308 définies par l'Agence nationale de Santé Publique ;

1309 - les infections de la donneuse par des agents transmissibles non conventionnels pouvant être la  
1310 conséquence de :

1311 • traitements médicaux (par exemple par des hormones hypophysaires extractives avant  
1312 1986) ou d'interventions chirurgicales pour lesquelles ce risque n'est pas maîtrisé (par  
1313 exemple : greffe de tissus ou d'organes, antécédent de neurochirurgie, antécédent  
1314 d'insémination artificielle sans contrôle préalable du donneur),

1315 • transfusion sanguine,

1316 • antécédents personnels ou familiaux de maladie neurodégénérative,

1317 • voyage ou séjour au Royaume-Uni supérieur à 1 an cumulé dans la période du 1er janvier  
1318 1980 au 31 décembre 1996 ;

1319 - la consommation par la donneuse de substances toxiques, des stupéfiants, de tabac, d'alcool ou de  
1320 médicaments contre-indiqués pour le nourrisson.

1321 Afin de renforcer le management de ces risques, le lactarium a notamment accès à une liste actualisée et  
1322 standardisée de médicaments contre-indiqués pour les nourrissons et à une liste de zones à fort risque  
1323 d'infection virale.

1324 Le médecin responsable du lactarium s'assure que les questionnaires médicaux ont bien été complétés par  
1325 chaque donneuse et revus par un médecin ou une sage-femme.

1326

1327 **Annexe 7 : Algorithmes de traitement des résultats des tests sérologiques des**  
1328 **candidates au don**

1329  
1330  
1331  
1332  
1333  
1334  
1335

1336 **Principe**

1337 Les résultats des tests sérologiques sont analysés dans l'objectif de protéger le nourrisson mais également  
1338 comme outils pour orienter le traitement de la donneuse lorsqu'une pathologie est suspectée.

1339 Les risques pris en compte sont l'exclusion à tort de candidates au don et la perte de chance pour des  
1340 personnes qui pourraient être séropositives pour un des marqueurs recherchés.

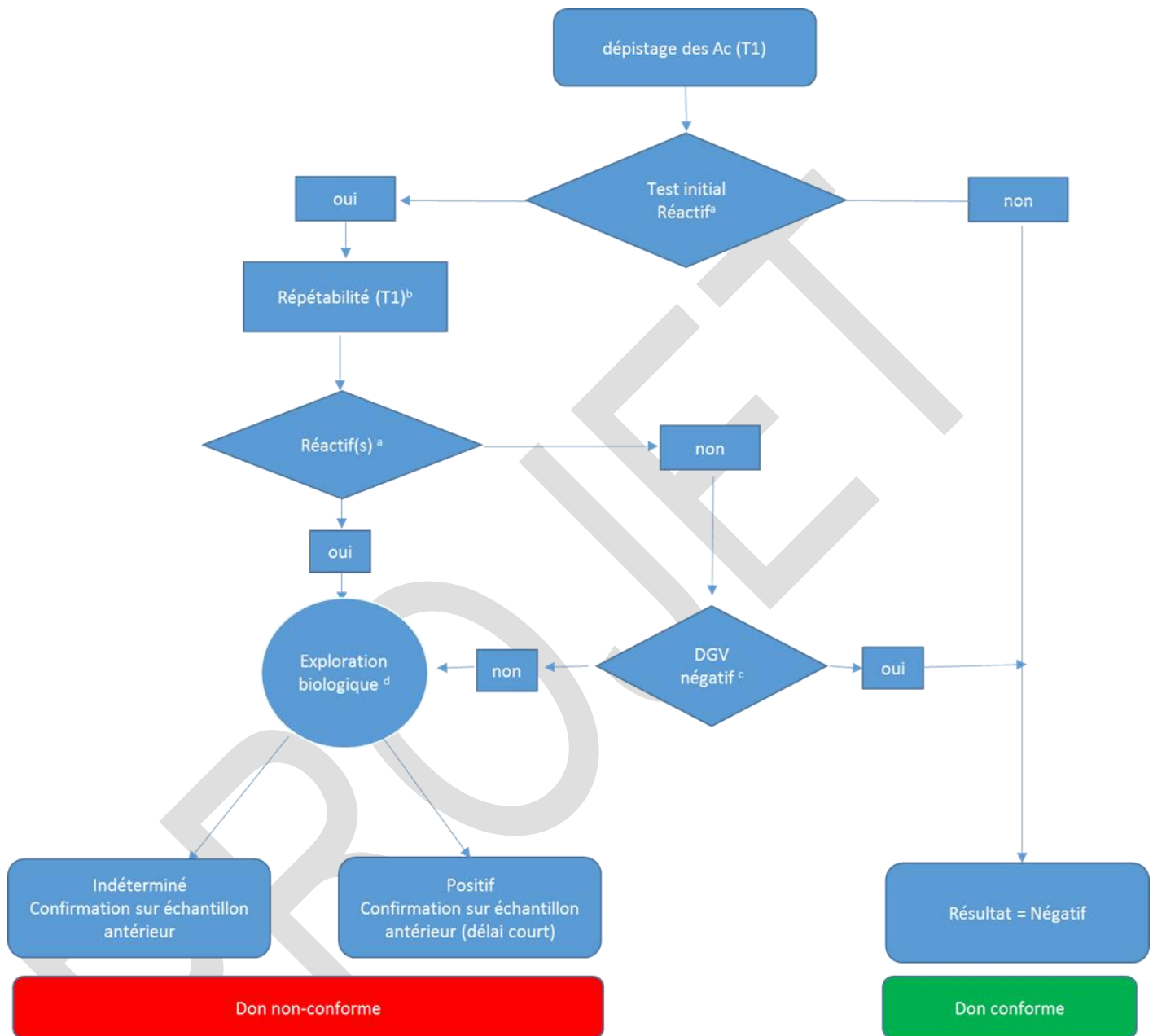
1341 Le rôle des médecins des lactariums est d'établir des prescriptions des tests de dépistage s'ils n'ont pas déjà  
1342 été réalisés, en respectant les conditions réglementaires en vigueur. En cas de tests initiaux non-conformes  
1343 aux conclusions de ces algorithmes, ils doivent orienter la candidate au don vers un service spécialisé ou  
1344 s'assurer que cela a été fait.

1345 Les algorithmes permettent de statuer sur la capacité à accepter une candidate au don présentant un test  
1346 initial non-conforme.

1347  
1348  
1349  
1350  
1351  
1352  
1353  
1354  
1355  
1356  
1357  
1358  
1359  
1360  
1361  
1362  
1363

1364  
1365  
1366  
1367  
1368  
1369  
1370  
1371  
1372  
1373  
1374  
1375  
1376  
1377  
1378  
1379  
1380  
1381  
1382  
1383  
1384  
1385  
1386  
1387  
1388  
1389  
1390  
1391  
1392  
1393  
1394  
1395

- Algorithme pour Anticorps VIH et VHC :



T1 : Trousse n°1

a : signal de la réaction supérieur au seuil du laboratoire pour cette trousse

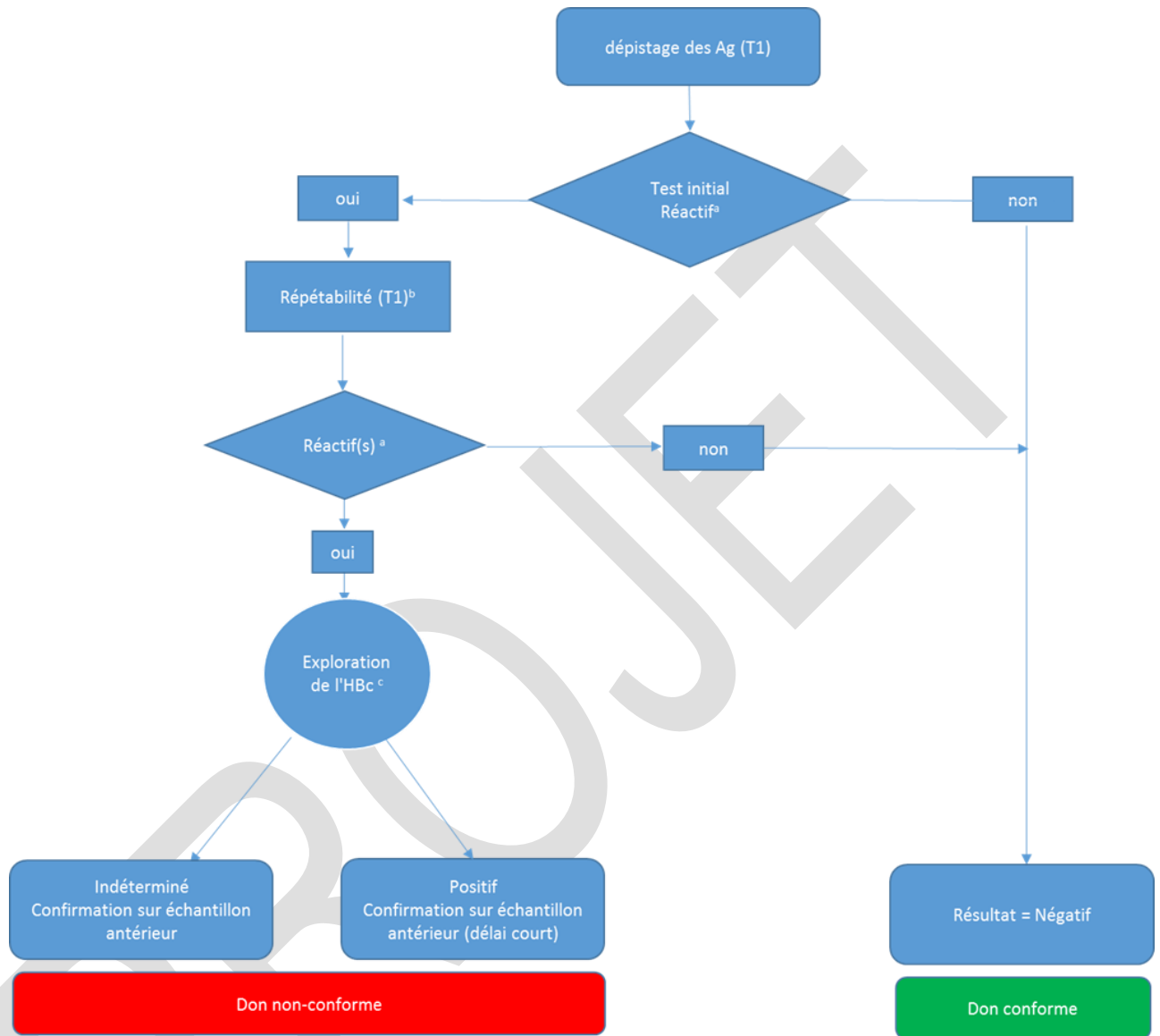
b : répétition de l'analyse avec la même trousse

c : DGV = méthode DGV en usage pour le dépistage dans le laboratoire

d : procédure des analyses complémentaires de manière à caractériser l'anomalie observée

1396  
1397  
1398  
1399  
1400  
1401  
1402  
1403  
1404  
1405  
1406  
1407  
1408  
1409  
1410  
1411  
1412  
1413  
1414  
1415  
1416  
1417  
1418  
1419  
1420  
1421  
1422  
1423  
1424  
1425  
1426  
1427

- Algorithme Antigènes HBs



T1 : Trousse n°1

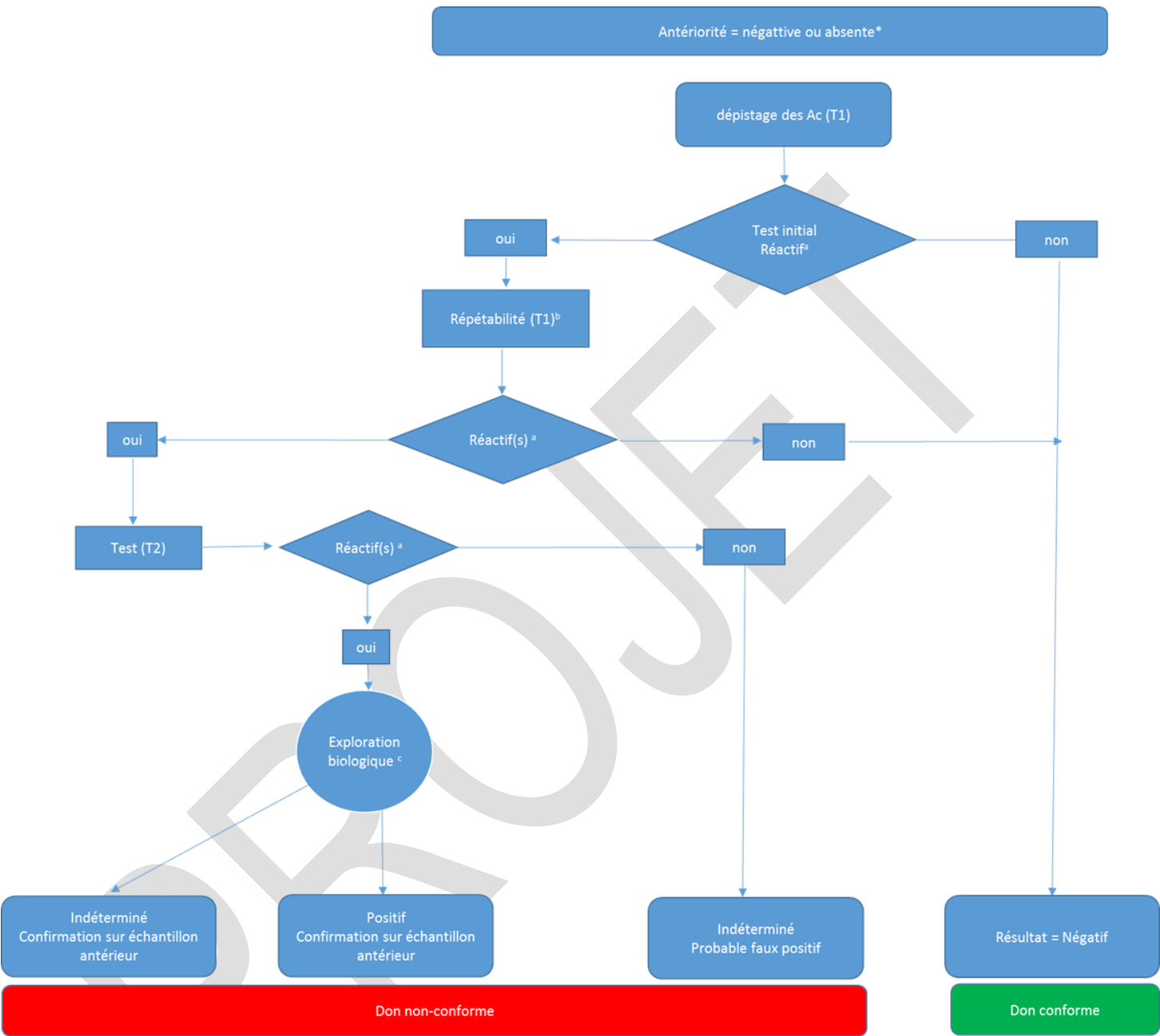
a : signal de la réaction supérieur au seuil du laboratoire pour cette trousse

b : répétition de l'analyse avec la même trousse

c : procédure des analyses complémentaires de manière à caractériser l'anomalie observée

1428  
1429  
1430  
1431  
1432  
1433  
1434  
1435  
1436  
1437  
1438  
1439  
1440  
1441  
1442  
1443  
1444  
1445  
1446  
1447  
1448  
1449  
1450  
1451  
1452  
1453  
1454  
1455  
1456  
1457  
1458  
1459  
1460  
1461  
1462

- Algorithme Anticorps HBc



\* : à l'exclusion des cas « faux positif HBc probable » ou « faux positif HBc », les antériorités positives ou indéterminées ne doivent pas conduire au don

T1 : Trousse n°1(HBc total)      T2 : Trousse n°2 : (HBc total)

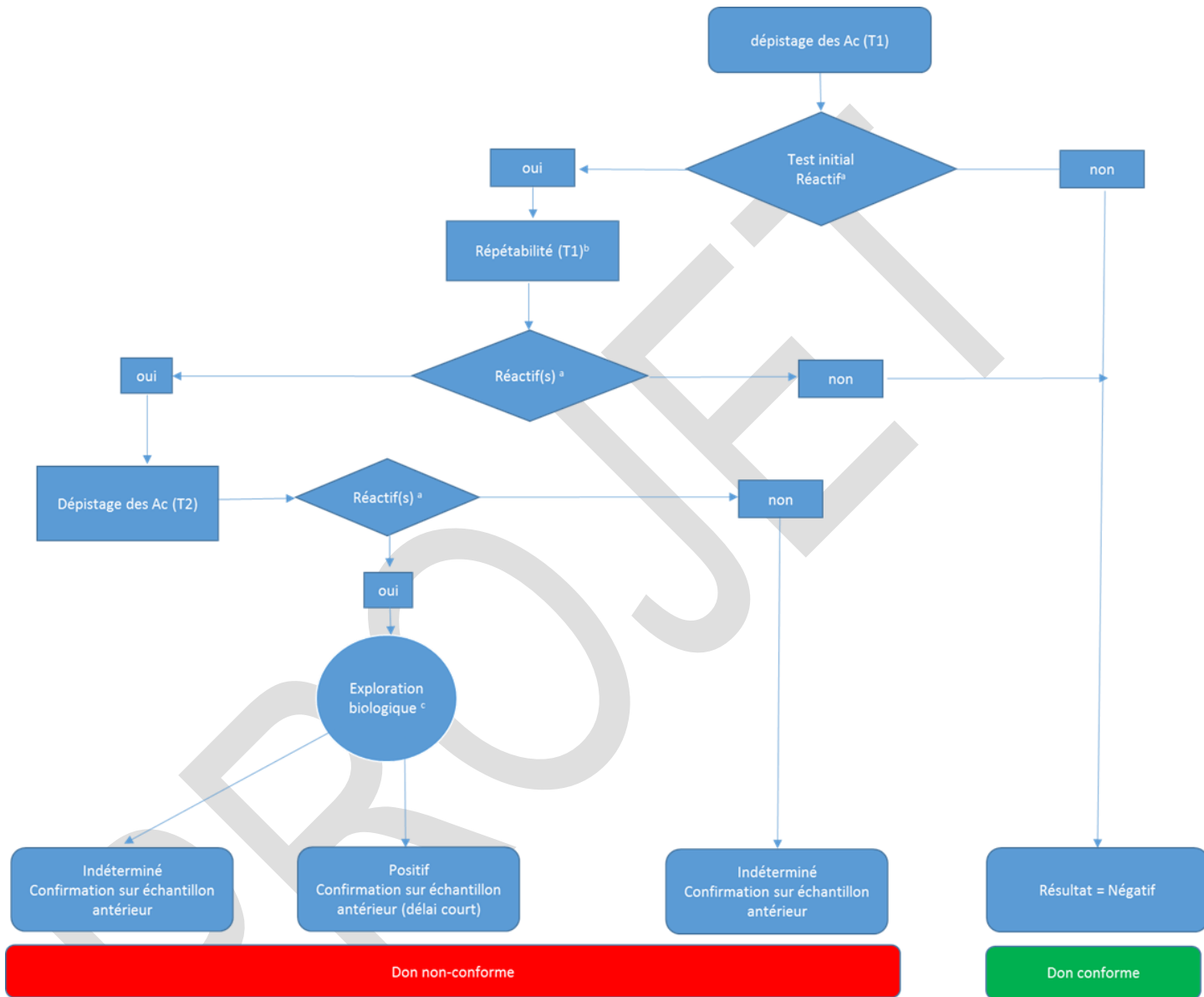
a : signal de la réaction supérieur au seuil du laboratoire pour cette trousse

b : répétition de l'analyse avec la même trousse

c : procédure des analyses complémentaires de manière à caractériser l'anomalie observée

1463  
1464  
1465  
1466  
1467  
1468  
1469  
1470  
1471  
1472  
1473  
1474  
1475  
1476  
1477  
1478  
1479  
1480  
1481  
1482  
1483  
1484  
1485  
1486  
1487  
1488  
1489  
1490  
1491  
1492  
1493  
1494  
1495

- Algorithme pour Anticorps HTLV I et HTLV II



T1 : Trousse n°1(HTLV I et HTLV II)      T2 : Trousse n°2 : (HTLV I et HTLV II)  
a : signal de la réaction supérieur au seuil du laboratoire pour cette trousse  
b : répétition de l'analyse avec la même trousse  
c : procédure des analyses complémentaires de manière à caractériser l'anomalie observée

1496

## **Annexe 8 : Caractéristiques relatives à la lyophilisation**

### **1497 Principe**

1498 La conception, l'utilisation et l'entretien des locaux et équipements (matériels, systèmes informatiques  
1499 médicotecniques ou de pilotage d'appareils, systèmes de surveillance, centrale de traitement d'air...) utilisés dans le cadre de la lyophilisation du lait sont des éléments de maîtrise du risque de contamination du  
1500 lait. Ce risque existe notamment pendant la phase de lyophilisation et plus particulièrement lors de  
1501 l'ouverture des flacons.  
1502

1503 Un niveau de maîtrise satisfaisant est obtenu notamment en respectant les instructions suivantes portant  
1504 sur :

- 1505 - la qualification des locaux et des équipements destinés à la lyophilisation du lait ou à la maîtrise de  
1506 l'environnement de cette opération et la validation des méthodes (lyophilisation, nettoyage,  
1507 stérilisation) ;
- 1508 - l'utilisation et l'entretien des locaux et équipements destinés à la lyophilisation du lait ou à la maîtrise  
1509 de l'environnement de cette opération ;
- 1510 - la réalisation des analyses microbiologiques post-lyophilisation.

1511 Les risques pris en compte sont la contamination microbiologique lors de la lyophilisation ou après ce  
1512 traitement ou une perte significative des principes actifs.

### **1513 1. Qualification des locaux et des équipements destinés à la lyophilisation du lait et validation des 1514 méthodes**

1515 Les locaux et matériels destinés à la lyophilisation du lait sont qualifiés selon un plan directeur qui suit les  
1516 étapes suivantes :

#### **1517 1.1. Analyse des besoins et management du risque**

1518 La description précise du procédé de lyophilisation et des étapes précédentes qui peuvent avoir une  
1519 influence sur cette opération est une étape essentielle de ces processus. L'analyse des besoins et le  
1520 management du risque sont documentés. Ils conduisent à la définition des spécifications fonctionnelles des  
1521 locaux et des matériels en termes de fonctions et performances requises. Ils s'attachent non seulement à  
1522 définir les caractéristiques des équipements mais également les modalités de manipulation des produits  
1523 (transport des produits, mode de chargement et déchargement des lyophilisateurs) ainsi que les modalités  
1524 de surveillance microbiologique et particulière de l'environnement ou les modalités de nettoyage et de  
1525 stérilisation. Ils doivent être revus et approuvés par le lactarium.

#### **1526 1.2. Qualification de conception**

1527 Les produits (matières premières et produits finis) ainsi que les contenants doivent être caractérisés afin de  
1528 suivre le processus de lyophilisation. Les paramètres du processus de lyophilisation ainsi que leurs  
1529 tolérances doivent être établis et documentés (plages de températures et de pression, taux de congélation,  
1530 durée à une température et à une pression donnée, capacité...). La phase de conception doit aussi prendre  
1531 en compte les moyens de suivi du processus, les modalités d'entretien (en particulier les spécifications de  
1532 nettoyage et de stérilisation sur place), les étalonnages des systèmes de mesure et les systèmes d'alarmes  
1533 et de fonctionnement en mode dégradé. Le dossier de qualification de conception est formellement  
1534 concluant et détermine le passage à l'étape suivante.

#### **1535 1.3. Qualification d'installation**

1536 La réception des locaux et des équipements fait l'objet d'une vérification.

#### **1537 1.4. Qualification opérationnelle**

1538 La qualification opérationnelle doit prendre en compte, dans les limites d'exploitation prévues, a minima, les  
1539 essais d'étanchéité, les tests des systèmes de commande thermique, d'installation du vide, de réfrigération  
1540 du condensateur, de dégel, de nettoyage et de stérilisation, d'obturation des flacons et de répartition de la



1541 température sur les supports des flacons. À partir de la validation de cette étape, la production peut être  
1542 entreprise.

### 1543 **1.5. Qualification de performance**

1544 Le dossier de qualification de performance est formellement concluant.

### 1545 **1.6. Validation du procédé de lyophilisation**

1546 Une étude réalisée sur des produits provenant d'au moins trois lots de production permet de caractériser le  
1547 procédé de lyophilisation. La validation de ce procédé est établie lorsque les résultats de cette étude  
1548 correspondent aux caractéristiques attendues des produits. Des données doivent être obtenues de façon  
1549 périodique pour démontrer que la validation du procédé est maintenue.

## 1550 **2. Utilisation et entretien des locaux et matériels destinés à la lyophilisation du lait**

1551 Des instructions détaillées portant sur le personnel, les locaux et les équipements sont établies et  
1552 respectées dans le cadre du processus de production de lait lyophilisé et de surveillance de l'environnement.

### 1553 **2.1. Personnel**

1554 Il convient d'assurer une formation spéciale aux personnes travaillant dans les zones où les contaminations  
1555 peuvent constituer un risque particulier, par exemple les zones d'atmosphère contrôlée.

1556 Les vêtements du personnel et leur qualité doivent être adaptés au traitement du lait et aux classes des  
1557 zones de travail. Ils doivent être portés de façon à protéger le produit des contaminations.

### 1558 **2.2. Locaux et équipements**

1559 Les locaux doivent être situés dans un environnement qui, tenant compte des mesures prises pour protéger  
1560 le traitement du lait, ne présente pas de risque de contamination pour les produits.

1561 Les opérations de nettoyage et de désinfection font l'objet de protocoles écrits et validés.

1562 Le lait doit être protégé de tout risque de contamination notamment lors des phases au cours desquelles les  
1563 flacons sont débouchés. Cette protection est obtenue par la maîtrise de la concentration particulière de ces  
1564 zones d'atmosphère contrôlée pour lesquelles un nombre maximum de particules est défini, au repos et en  
1565 situation d'activité, afin de garantir un niveau de propreté requis.

1566 Ces zones doivent être surveillées avec une fréquence et des prélèvements adéquats de telle façon que  
1567 toute modification du niveau de contamination et toute défaillance du système soit détectée. Des seuils  
1568 d'alerte et d'actions doivent être définis et une procédure doit déterminer les actions à réaliser en cas de  
1569 dépassement du seuil d'actions.

1570 Les contrôles microbiologiques et particuliers de l'air et des surfaces sont réalisés, conformément aux  
1571 recommandations méthodologiques issues des normes ISO relatives aux salles propres et environnements  
1572 maîtrisés apparentés, selon une périodicité, un plan de surveillance et des méthodes d'échantillonnage  
1573 validés et décrits dans une procédure. Ces contrôles concernent les contaminations liées à la flore  
1574 bactérienne et fongique.

1575 Une procédure de fonctionnement en mode dégradé doit être établie.

## 1576 **3. Analyses post-lyophilisation**

1577 L'opération de lyophilisation ne devant pas augmenter la charge microbologique du lait pasteurisé, les  
1578 analyses à réaliser sont celles définies pour les produits pasteurisés à l'annexe 2, paragraphe 2.

1579 La teneur en eau doit être déterminée pour garantir la conservation du produit fini pendant 18 mois, à  
1580 température ambiante. Cette caractéristique est un élément de validation du procédé qui doit être prise en  
1581 compte pour la libération de chaque lot.

1582 Après lyophilisation et dans l'attente des résultats analytiques, les flacons de lait sont mis en quarantaine.

- 1583 Tout lot dont l'analyse après lyophilisation est non-conforme est détruit.
- 1584 Une analyse documentée est réalisée afin de trouver les causes de contaminations répétées.

PROJET