

Arrêté n° 2006-5303/GNC du 27 décembre 2006
relatif aux règles de bonnes pratiques relatives à la transformation, à la conservation et au transport des tissus d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques

Historique :

Créé par

Arrêté n° 2006-5303/GNC du 27 décembre 2006 relatif aux règles de bonnes pratiques relatives à la transformation, à la conservation et au transport des tissus d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques

*JONC du 2 janvier 2006
Page 49*

Article 1^{er}

Les règles de bonnes pratiques relatives à la transformation, à la conservation et au transport des tissus d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques en application de l'article 3 de la délibération relative au don et à l'utilisation des éléments et produits d'origine humaine susvisée sont définies dans l'annexe du présent arrêté.

Article 2

Le présent arrêté sera transmis au haut-commissaire de la République et publié au Journal Officiel de la Nouvelle-Calédonie.

**Annexe à l'arrêté n° 2006-5303/GNC du 27 décembre 2006
relatif aux règles de bonnes pratiques de transformation, conservation et de
transport des tissus d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques**

SOMMAIRE

GLOSSAIRE

I - PREAMBULE

1. Disposition communes
2. Protocoles dérogatoires

II - DISPOSITIONS GENERALES CONCERNANT LES BANQUES DE TISSUS

1. Structure de la banque
2. Personnel
 - 2.1 Généralités
 - 2.2 Encadrement
 - 2.3 Qualification
 - 2.4 Formation interne et externe
 - 2.5 Sécurité
 - 2.6 Hygiène
3. Locaux
 - 3.1 Généralités
 - 3.2 Conception des zones
 - 3.3 Entretien et maintenance
4. Matériel
 - 4.1 Généralités
 - 4.2 Fiche technique
 - 4.3 Qualification
 - 4.4 Entretien et maintenance
 - 4.5 Utilisation
5. Produits et ingrédients
6. Documentation et système d'information
 - 6.1 Généralités
 - 6.2 La documentation
 - 6.3 Traçabilité, confidentialité
 - 6.4 Archivage
 - 6.5 Système informatique
7. Sécurité de l'activité
 - 7.1 Maîtrise de la qualité
 - 7.2 Contrôle de la qualité
 - 7.3 Vigilance et analyse des accidents

Arrêté n° 2006-5303/GNC du 27 décembre 2006

Mise à jour le 22/04/2008

7.4 Système d'alerte et procédure d'urgence

III - REGLES TECHNIQUES CONCERNANT LA CONSERVATION, LA TRANSFORMATION ET LE TRANSPORT

1. Généralités

2. Réception des tissus

2.1 Identification et vérification des tissus à leur réception

2.2 Conservation temporaire en zone de quarantaine

3. Sélection des donneurs biothèque

4. Préparation des tissus

4.1 Manipulation des tissus

4.2 Addition de produits ou ingrédients

4.3 La conformité des produits tissulaires aux spécifications

5. Sécurité microbiologique des tissus

6. Validation des tissus

7. Etiquetage réalisé par la banque de tissus

8. Conservation

8.1 Généralités

8.2 La congélation

8.3 La lyophilisation

8.4 La conservation à + 4 ° C

8.5 La conservation en organoculture

9. Elimination des tissus : non validés et des déchets

10. Cession, transport, évaluation

10.1. Distribution, cession

10.2. Transport

10.2.1. Règles générales

10.2.1.1. Conditions de transport

10.2.1.2. Emballage

10.2.1.3. Etiquetage

10.2.2. Transport de tissus entre deux sites

10.3. Rappel de tissus impropres à l'implantation

10.4. Suivre des receveurs

IV - DISPOSITIONS CONCERNANT LES DEPOTS DE TISSUS

1. Définitions

2. Généralités

3. Personnel

4. Locaux équipement

5. Conservations

6. Etiquetage
7. Distribution
8. Destruction des tissus
9. Documentations

Règles de bonnes pratiques relatives à la transformation, à la conservation et au transport des tissus d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques.

Glossaire

Allogreffe tissulaire : Désigne un tissu provenant d'un individu différent appartenant à la même espèce (synonyme : homogreffe) ; se distingue de l'autogreffe (provenant du même individu) et de la xéno greffe (provenant d'une espèce différente).

Accident : Evénement ou effet indésirable qui peut affecter la pureté, la sécurité, l'efficacité, la qualité, la traçabilité ou l'identification d'un élément destiné à être greffé.

Assurance de la qualité : L'assurance de la qualité est un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un tissu. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les tissus mis à disposition sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés.

L'assurance de la qualité dépasse donc le cadre des règles de bonnes pratiques.

Audit interne : Autoévaluation périodique destinée à identifier et corriger les déviations des exigences de qualité.

Banque de tissus : Désigne une unité, un service, un département d'un établissement public de santé ou un organisme assurant la transformation, la conservation, la distribution et la cession de tissus d'origine humaine.

Cession : Transfert d'un tissu validé d'une banque de tissus autorisée vers une autre banque de tissus ou transfert d'un tissu validé par une banque à un fabricant de dispositif médical ou un fabricant de produit pharmaceutique.

Conservation : Action de stocker des tissus validés et étiquetés dans des conditions permettant d'en maintenir les qualités requises.

Conteneur : Matériel utilisé pour le stockage et le transport des tissus.

Contrôle de qualité : Ensemble d'examens qui permettent de vérifier que les produits, les matériels et l'environnement sont conformes aux spécifications préétablies, et effectuées selon un programme définissant les paramètres à contrôler, la périodicité des contrôles, la qualification du personnel et ses responsabilités.

Coordination hospitalière : Désigne la fonction d'une personne ou d'un groupe de personnes identifiées dans l'établissement de santé, notamment chargé d'assurer l'accueil des familles et de participer au bon déroulement des activités de prélèvement.

Dépôt de tissus : un lieu de stockage temporaire, situé dans un établissement de santé, qui reçoit des tissus validés, conditionnés et étiquetés provenant d'une banque de tissus autorisée, les conserve pour son propre usage, puis les fournit à différents praticiens de l'établissement de santé, pour une utilisation immédiate.

Désinfection : Destruction par une méthode physique ou chimique d'une majorité des micro-organismes.

Distribution : Délivrance d'un tissu validé par le responsable de la banque à un praticien greffeur au vu d'une prescription médicale nominative. Cette délivrance peut également être effectuée à un dépôt de tissus pour une conservation temporaire et une utilisation par les praticiens de l'établissement au sein duquel se situe le dépôt.

Documentation : On entend par documentation l'ensemble des documents descriptifs de l'organisation de la structure, des opérations à effectuer et des exigences relatives aux tissus, produits et matériels, des enregistrements des actions réalisées et des documents de liaison.

Enucléation : Prélèvement de globe oculaire dans sa totalité.

Enregistrement : Action de consigner par écrit ou par tout autre moyen un fait ou une mesure comme réel ou authentique, de telle manière que cette information soit conservée durant une période appropriée.

Etiquette : Support écrit, imprimé ou graphique, fixé de façon adéquate sur le conditionnement, permettant de faire le lien avec la personne prélevée et décrivant les caractéristiques du produit. C'est un élément indispensable de la traçabilité.

Evaluation : Processus qui permet de déterminer si un protocole ou une étape de travail atteint les critères spécifiés.

Local de prélèvement : Désigne le lieu où est réalisé l'acte de prélèvement.

Lot : Quantité définie d'une matière première, d'un produit fabriqué ou préparé en une opération ou en une série d'opérations telle qu'elle puisse être considérée comme homogène.

Médecin préleveur : Personne qui réalise l'acte chirurgical de prélèvement.

Non-conformité : Non-satisfaction aux spécifications des produits, matières premières ou tissus.

Prélèvement : S'applique aux tissus prélevés en vue d'une utilisation thérapeutique chez l'homme.

Prélèvement de peau : Désigne un prélèvement dermo-épidermique en couche mince.

Procédures écrites : Document décrivant selon un plan logique, de façon cohérente et détaillée, les opérations à effectuer, les mesures à prendre, les moyens techniques et la documentation à utiliser afin d'assurer d'une manière reproductible la prise en charge des tissus.

Qualification du matériel : Opération destinée à démontrer qu'un matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus.

Qualifié : Désigne du personnel médical ou hospitalier qui, du fait de son statut ou de sa compétence, est habilité à assurer les fonctions définies.

Qualité : Désigne la totalité des caractéristiques d'un tissu aboutissant à sa capacité d'être utilisé de façon satisfaisante.

Quarantaine : Situation des matières premières et des éléments placés en attente d'une décision sur leur conformité.

Recueil : S'applique aux résidus opératoires.

Résidus opératoires : Désignent les tissus, cellules et produits humains recueillis à l'occasion d'une intervention médicale lorsqu'ils sont conservés en vue d'une utilisation ultérieure exécutée conformément à un cahier des charges par un autre établissement ou un organisme pour le compte d'un établissement de conservation donneur d'ordres et dans le cadre d'un contrat écrit.

Spécification : Description détaillée des impératifs auxquels un tissu, une matière première, un matériel doivent répondre. Elle sert de référence aux contrôles.

Tissus : Désignent les éléments prélevés sur le corps humain que sont notamment la cornée, les os, les éléments de l'appareil locomoteur, les valves cardiaques, les vaisseaux (artères et veines), la peau, les chaînes ossiculotympaniques, les tissus endocriniens, selon la réglementation applicable.

Traçabilité : On entend par traçabilité l'ensemble des informations et des mesures permettant de suivre et de retrouver rapidement chacune des étapes allant de l'examen clinique du donneur à l'utilisation thérapeutique de cet élément ou produit du corps humain, en passant par le prélèvement, la transformation, la conservation, le transport, la distribution et la dispensation à un patient. La traçabilité permet d'établir un lien entre le donneur et le ou les receveurs. Elle est établie à partir d'une codification préservant l'anonymat des personnes.

Transformation : Toutes les opérations concernant un tissu depuis sa réception jusqu'à sa validation et sa délivrance, ainsi que les contrôles correspondants.

Validation : Etablissement de la preuve que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel, matière première ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications fixées.

I - PREAMBULE

1. Dispositions communes

Les bonnes pratiques de conservation, transformation et transport des tissus d'origine humaine ont pour objectif de fournir un cadre à l'organisation générale de la préparation des allogreffes de tissus. Elles font partie du système de l'assurance de la qualité et sont la suite logique des bonnes pratiques de prélèvement de tissus. Lorsque des autogreffes ne sont pas implantées au cours d'une même intervention chirurgicale que le prélèvement, leur conservation obéit aux mêmes règles que les allogreffes.

Ces règles consistent en la description d'un ensemble de méthodes à mettre en œuvre concernant le personnel, les locaux, le matériel, les procédés, la documentation. Elles garantissent que les tissus sont préparés, contrôlés, conservés selon les normes de qualité adaptées à leur emploi.

Elles s'appliquent tout au long de la chaîne allant de la réception des prélèvements à la distribution et au transport des tissus.

L'application de ces règles doit aboutir à la mise en place d'un système de maîtrise et de surveillance de la qualité ayant pour but d'apporter un maximum de garanties au niveau de la sécurité des tissus. Certaines techniques ou procédures particulières pourront faire l'objet de fiches techniques complémentaires à ces règles de bonnes pratiques, élaborées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après avis de l'agence de la biomédecine.

2. Protocoles dérogatoires

D'autres méthodes que celles décrites dans ces règles peuvent permettre de répondre aux principes d'assurance de la qualité. Ces règles ne devraient en aucune façon freiner l'utilisation de nouvelles technologies ou de nouveaux concepts, à condition qu'ils aient donné lieu à une procédure écrite, qu'ils procurent une efficacité comparable pour un niveau de sécurité au moins équivalent et qu'ils fassent l'objet d'une autorisation du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Les dispositions de ces règles s'appliquent sous réserve des dispositions du code de la santé publique relatives à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.

II - DISPOSITIONS GENERALES CONCERNANT LES BANQUES DE TISSUS

1 - Structure de la banque

1.1. Sans préjudice du respect des règles comptables et financières qui leur sont applicables, les organismes autorisés mettent en place une comptabilité analytique relative à ces activités pour faire apparaître les données économiques, financières et comptables prévues par la réglementation en vigueur.

Si la banque de tissus dépend d'un établissement public de santé il est souhaitable de faire apparaître cette activité dans les objectifs stratégiques de l'établissement inscrits dans le projet d'établissement.

1.2. Un comité médico-technique est mis en place au sein de chaque banque de tissus. Ce comité rend compte de ses missions et propose toutes mesures propres à améliorer le fonctionnement médical et technique de la banque de tissus à l'instance décisionnelle.

Ce comité assure l'orientation scientifique et technique de la banque. Il en suit l'activité et les résultats. Il propose et facilite la mise en place de travaux de recherche dans le domaine de la préparation, de la conservation ou de la validation des tissus. Il participe à l'organisation des formations internes (médecins, techniciens...).

Lorsque la banque est située au sein d'un établissement de santé, cette mission est assurée par l'instance médicale consultative de l'établissement ou par une instance spécifique mise en place par celle-ci.

Il est souhaitable d'associer aux travaux de ce comité l'ensemble des participants aux actions réalisées au sein de la banque, et notamment des représentants du personnel de la banque, des praticiens préleveurs et utilisateurs, le coordonnateur de biovigilance de la Nouvelle-Calédonie et de l'administration de l'établissement.

Le comité médico-technique peut inviter toute personne susceptible d'être utile à ses travaux, et s'efforce d'établir des liens avec les équipes réalisant des travaux de recherche dans le domaine des greffes de tissus ou les domaines connexes.

Un règlement intérieur de la banque définit les modalités de fonctionnement de ce comité.

1.3. Les relations existant avec les sites et les équipes de prélèvement, d'une part, et avec les chirurgiens utilisateurs, d'autre part, doivent faire l'objet de procédures spécifiques définies par écrit, notamment dans le cadre de conventions, transmises pour information à l'autorité administrative compétente.

2 - Personnel

2.1 - Généralités

2.1.1. La mise en place et le maintien d'un système d'assurance de qualité repose sur l'ensemble du personnel.

Pour cette raison, il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent.

2.1.2. Un organigramme ou des emplois fonctionnels sont déterminés pour l'ensemble de la structure de banque de tissus. Des fiches de postes, régulièrement mises à jour, déterminent de façon précise les activités et les responsabilités de chaque personne concourant à l'activité de la banque de tissus.

Les fonctions de production excluent la participation à l'activité d'assurance qualité. La responsabilité du système d'assurance qualité est assurée par une personne qualifiée distincte du responsable médico-scientifique.

La fonction de mise en œuvre des règles administratives et financières est distincte de celle de la fonction d'encadrement médical et scientifique de la banque.

2.1.3. Le secret médical et la discrétion professionnelle s'appliquent à l'ensemble du personnel.

2.2 - Encadrement

2.2.1. Encadrement médical et scientifique de la banque :

Le personnel est placé sous l'autorité d'un responsable nommé désigné par la personne physique ou morale ayant obtenu l'autorisation, ayant les qualifications et l'expérience nécessaires et investi de l'autorité requise pour exercer ces fonctions.

Le responsable de la banque de tissus veille au respect des règles techniques, éthiques et administratives de l'activité, et en particulier :

- de l'organisation générale, y compris le maintien de la continuité du service lorsqu'elle est nécessaire ;
- de l'établissement des fiches de postes ;
- de la qualification et de la formation du personnel ;
- de la mise en place et du respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- de l'approbation des procédures et de leurs mises à jour, et de la vérification de leur application ;
- de la mise en place de l'assurance de la qualité et de son responsable ;
- de la vérification de la qualité des prélèvements qui lui sont confiés ;
- de la validation des tissus ;
- de la rédaction du rapport d'activité ;
- de la relation avec les partenaires de l'activité.

Par ailleurs, il doit se tenir informé régulièrement des développements technologiques afin d'améliorer les performances de son unité et de favoriser les travaux de recherche.

Des remplaçants nommé désignés et possédant les qualifications identiques peuvent avoir délégation d'une partie de ces fonctions.

2.2.2. Les analyses de biologie médicale sont réalisées soit par des laboratoires hospitaliers de biologie médicale, soit par des laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés.

2.2.3. Chaque membre du personnel doit porter un regard critique sur le travail et les conditions dans lesquelles il l'effectue. Il propose au responsable médical et scientifique toute modification susceptible d'améliorer les performances, la qualité ou les conditions d'exécution. Il participe au suivi des évolutions technologiques liées aux activités de l'unité.

2.3 - Qualification

Une personne est considérée comme compétente lorsqu'elle possède une formation et une expérience professionnelles lui apportant les connaissances indispensables à la maîtrise des techniques qu'elle doit mettre en œuvre.

Le personnel remplaçant doit posséder les mêmes compétences et formation que le personnel titulaire.

2.4 - Formations interne et externe

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

Le personnel doit recevoir, initialement puis de façon régulière, une formation théorique et pratique correspondant aux bonnes pratiques de préparation des tissus et être tenu régulièrement informé sous des formes appropriées des évolutions théoriques, biologiques et techniques.

Les aspects théoriques doivent comporter des notions techniques, éthiques et administratives sur l'activité de greffe de tissus, depuis l'accueil du donneur et le prélèvement jusqu'à l'implantation et les résultats des greffes.

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

La formation comporte un enseignement spécifique, adapté aux connaissances minimales requises pour la compréhension et la maîtrise des techniques utilisées, concernant en particulier :

- les différents tissus pris en charge par la banque ;
- les différentes techniques utilisées depuis la prise en charge jusqu'à la distribution des tissus ;
- les démarches d'assurance de la qualité et les règles de sécurité à appliquer ;
- l'informatique telle qu'elle est utilisée dans la banque.

L'efficacité pratique de cette formation doit être périodiquement évaluée. Le programme et les comptes rendus des séances de formation doivent être archivés.

2.5 - Sécurité

Le personnel doit être formé à l'utilisation des installations, des systèmes de sécurité et des matériels de secours. Cette information et cette formation doivent être périodiquement testées par des exercices donnant lieu à analyse critique et éventuellement à des compléments de formation.

2.6 - Hygiène

Des programmes détaillés traitant de l'hygiène doivent être établis et adaptés aux différents besoins de la banque.

Ils comportent des procédures écrites relatives à la protection, à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel.

Il convient notamment de prendre les dispositions nécessaires en vue d'éviter qu'une personne présentant une affection susceptible d'influer sur la qualité des produits ne soit employée à la préparation.

Toute personne pénétrant dans une zone où les tissus sont manipulés porte des vêtements protecteurs appropriés aux opérations qui s'y déroulent et utilise les lavabos mis à disposition. Les vêtements de ces zones sont lavés ou nettoyés selon des procédures écrites, de façon qu'ils ne se chargent pas de particules.

Le port de gants à usage unique, d'un masque évitant l'émission de gouttelettes et de lunettes sont nécessaires pour le personnel manipulant des tissus ; ils sont changés au moins à chaque séance de travail. En outre, les montres, bracelets et bijoux sont à exclure, les cheveux et, le cas échéant, la barbe doivent être couverts.

3 - Locaux

3.1 - Généralités

Les locaux doivent être adaptés aux opérations à effectuer.

Le plan des locaux, leur agencement, leur conception et leur utilisation doivent tendre à minimiser les risques de confusion ou d'erreur en établissant des circuits logiques. Ils doivent correspondre aux niveaux de propreté requis par les différentes opérations à effectuer. Ils doivent également contribuer à la protection du personnel et de l'environnement, être tempérés, correctement éclairés et ventilés et être conformes à la réglementation en vigueur contre les incendies. Ils doivent être clairement identifiés et signalés.

Les locaux destinés à des opérations essentielles pour la qualité des produits doivent avoir fait l'objet d'une qualification. Pour cela, chaque lieu d'activité doit faire l'objet d'une fiche descriptive qui doit être réactualisée en cas de modification, et selon le rythme de révision prévu des procédures.

L'accès aux différentes zones de travail est strictement limité aux personnes autorisées. Il est interdit de fumer, manger et boire en dehors des zones annexes.

3.2 - Conception des zones

3.2.1. Les locaux doivent représenter une unité de lieu, au moins en ce qui concerne les activités de base de la banque, permettant d'établir des circuits logiques de préparation des tissus en fonction de la succession des opérations à effectuer et des niveaux de propreté requis.

Une zone réservée et isolée (ou plusieurs) sera utilisée pour la préparation des tissus et une autre (ou plusieurs) pour leur conservation. Ces deux zones ne doivent pas être utilisées comme lieu de passage pour le personnel, ni pour le stockage de fournitures. Leur accès est réservé aux personnes autorisées.

3.2.2 - Zones de réception et de distribution des tissus :

C'est dans ces zones que sont accomplies l'ensemble des formalités administratives liées :

- à la réception du tissu par la banque : enregistrement, anonymisation, ouverture d'un dossier accompagnant le tissu au long des différentes étapes de sa transformation jusqu'à sa distribution ou sa cession ;

- à la distribution ou la cession du tissu.

3.2.3 - Zones classées de préparation des tissus :

Toute manipulation des tissus, c'est-à-dire toute opération obligeant à ouvrir l'emballage du tissu ou à rompre son système clos, impose l'utilisation d'une zone classée de préparation des tissus.

L'entrée de cette zone se fait par un (ou des) sas réservé(s) au personnel et aux fournitures. Les différentes portes d'un sas ne peuvent pas être ouvertes en même temps. Un système de blocage alterné avec une alerte visuelle ou sonore est utilisé en vue d'empêcher l'ouverture de plus d'une porte à la fois.

Les faux plafonds sont scellés. Les saillies, étagères et placards sont réduits au minimum. Les portes sont d'un modèle ne présentant pas d'anfractuosités difficiles à nettoyer, excluant les portes coulissantes. Les plafonds, le sol et les murs doivent être lessivables avec des produits agréés désinfectants hospitaliers. Les tuyaux et robinets inamovibles doivent être clairement étiquetés pour indiquer leur contenu et, le cas échéant, le sens du courant. Les éviers et canalisations doivent être évités si possible. Sinon, ils sont équipés de siphons lavables et doivent éviter tout reflux, de façon à limiter les risques de contamination microbienne.

Toute évacuation au sol doit être ouverte, peu profonde et facile à nettoyer selon des procédures établies. Les lavemains ne peuvent être installés que dans les vestiaires ou sas et ne pas avoir de commande manuelle. Dans les zones de préparation, ne sont pas entreposés cartons et dossiers.

L'ouverture des emballages des tissus ou la rupture du système clos ne peuvent être réalisées qu'à un poste de travail de classe A et dans une salle de classe D permettant de réduire les risques de contaminations microbiennes, particulières et pyrogènes. Toutes les préparations sur les produits contaminés ou potentiellement contaminés sont effectuées sous des hottes de sécurité biologique ou selon des dispositions de confinement physique.

Cette zone est alimentée en air entièrement filtré sur des filtres d'efficacité correspondant au niveau de propreté requis.

Les caractéristiques de l'atmosphère du poste de travail ou des salles classées hors activité correspondent aux normes et sont retrouvées en cas d'activité après un bref temps d'épuration. Pour atteindre ces classes dans les salles, le nombre de renouvellements d'air est égal ou supérieur à 20 par heure dans des pièces caractérisées par de bons schémas aérauliques et munies de filtres à haute efficacité vis-à-vis des particules de l'air (HEPA), selon les normes en vigueur.

L'alimentation en air filtré maintient en toute circonstance une pression positive par rapport aux zones voisines, imposant une circulation d'air des zones de plus haute sécurité vers des zones de moindre sécurité.

Il doit être démontré que le schéma aéraulique ne présente pas de contamination donc de circulation d'air vers une zone de haute sécurité. L'alimentation en air doit être munie d'un système d'alarme détectant toute déficience.

Ces zones sont équipées d'un indicateur de gradient de pression qui doit être contrôlé chaque jour et les résultats enregistrés.

Un contrôle microbien et particulaire doit être régulièrement réalisé et planifié.

Les désinfectants et les détergents sont contrôlés sur le plan de la contamination microbienne. Les récipients entamés ne doivent pas être remplis à nouveau sans lavage et désinfection préalables.

Lorsque l'entretien de matériel a été effectué au sein de la zone classée, et si les conditions de propreté requises ou de stérilité n'ont pas pu être maintenues, cette zone est nettoyée et éventuellement décontaminée.

L'ensemble du matériel est entretenu et validé de façon planifiée. Les ateliers d'entretien sont isolés des zones de préparation.

Une attention particulière est apportée à la protection et au nettoyage des flacons ou accessoires introduits dans la zone de préparation.

Le personnel présent dans la zone est en nombre minimum.

3.2.4 - Zones de conservation des tissus :

3.2.4.1. Outre les dispositions générales qui s'appliquent aux locaux de la banque de tissus, les zones de conservation doivent être de taille suffisante et adaptées aux modalités de conservation et aux équipements utilisés.

Celles consacrées à la conservation des tissus, d'une part, et celles affectées au stockage des matériels et différents produits, d'autre part, doivent être distinctes.

Dans tous les cas, elles doivent permettre le rangement logique et adapté afin d'éviter tout risque de confusion.

3.2.4.2. Zones de conservation comportant des récipients cryogéniques contenant de l'azote liquide :

Lorsque la conservation est réalisée à basse température dans des récipients cryogéniques contenant de l'azote liquide, ceux-ci doivent être placés dans des locaux adaptés.

L'accès de ces locaux est réservé aux seules personnes autorisées, ils ne sont pas utilisés comme lieu de passage. Ils doivent être conçus, construits et adaptés pour éviter les risques d'erreur et d'accident pour le personnel.

L'organisation générale des locaux doit se faire de façon à ne pas gêner la libre circulation du personnel, à favoriser l'accès aux systèmes de sécurité, à faciliter les manipulations autour et dans les récipients cryogéniques.

Le sol doit être recouvert d'un matériau isolant thermique, résistant aux basses températures, aux désinfectants et d'un entretien facile.

Les portes d'accès, qui doivent être conçues de manière à permettre un accès facile par des personnes extérieures et l'évacuation rapide des personnes y travaillant, sont équipées d'un oculus permettant la surveillance par des personnes extérieures.

La ventilation doit correspondre aux normes d'hygiène et de sécurité exprimées dans le code du travail et aux recommandations des fournisseurs de fluide cryogénique.

Un contrôle du fonctionnement de la ventilation est obligatoire avant l'entrée dans le local.

Le local doit être à une température supérieure ou égale à + 20° C afin d'éviter une condensation sur les parties les plus froides des équipements cryogéniques et le dépôt de glace à l'intérieur des récipients.

Le contrôle en continu de la teneur en oxygène est recommandé. Des alarmes locales et reportées à un poste de surveillance alertent le personnel en cas de teneur insuffisante en oxygène. Des procédures écrites fixent les conditions d'accès et les mesures à prendre en cas d'anomalies. Des exercices d'alerte et de secours doivent être effectués périodiquement.

Un appareil de respiration autonome de secours (pour le sauveteur) et un appareil de réanimation alimenté en oxygène (pour la victime) sont placés à l'extérieur du local, à proximité immédiate, disponibles à tout moment, et leur bon fonctionnement est vérifié périodiquement.

Tous les appareils de distribution et de mise en œuvre d'azote liquide doivent être pourvus de dispositifs de sécurité. Ils doivent être qualifiés.

3.2.5 - Zones annexes :

Les zones de repos et de restauration doivent être séparées des zones de travail. Les vestiaires et sanitaires doivent être facilement accessibles et adaptés au nombre d'utilisateurs et ne doivent pas communiquer directement avec les zones de production et de stockage.

3.3 - Entretien, maintenance

L'aménagement des locaux doit permettre un nettoyage et un entretien efficaces en vue d'éviter les contaminations, les dépôts de poussière et, de façon plus large, toute atteinte à la qualité des tissus. En particulier, la conception du plafond, des murs, du sol et des paillasse doit permettre un entretien facile et une désinfection efficace. Des surfaces lisses doivent être prévues lors de la construction ou de la réfection des locaux. Les surfaces doivent être exemptes de fissures et de joints ouverts et les matériaux constituant ces surfaces ne doivent pas libérer de particules.

Les locaux doivent être équipés et entretenus en vue d'empêcher l'entrée d'insectes et d'autres animaux. La présence de végétaux d'ornement est proscrite dans les zones de préparation et de stockage. Ils doivent être entretenus et nettoyés soigneusement et selon des modalités adaptées au niveau de propreté requis. Des procédures écrites détaillées fixent modalités, circonstances et fréquences de l'entretien et du nettoyage.

Les réparations, l'entretien et le nettoyage ne doivent présenter aucun risque direct ou indirect pour la qualité des tissus.

4 - Matériel

4.1 - Généralités

La qualité et l'emplacement du matériel doivent être adaptés aux méthodes de préparation et de conservation des tissus concernés et répondre aux normes de sécurité et de protection du personnel.

Le matériel doit être conçu de façon à permettre un nettoyage fiable et minutieux.

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

4.2. Fiche technique

Pour chaque matériel, une fiche technique doit être établie précisant notamment :

- la destination du matériel et sa justification ;
- le nom, le type et le numéro de série ou de référence de l'appareil ;
- la date d'achat, la date de mise en service ;
- le nom, l'adresse du fournisseur ;
- les conditions d'installation telles que l'alimentation en eau, en électricité, l'environnement et la température ;
- la durée et les conditions de garantie du constructeur ;
- le numéro de téléphone et les références de la société de maintenance ;
- la notice technique d'utilisation ;
- les modalités de l'entretien et de la maintenance ;
- la procédure ou la référence à une procédure en cas de panne.

4.3. Qualification

4.3.1. La qualification du matériel est obligatoire dans trois circonstances :

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

4.3.2. La qualification consiste à démontrer que le matériel fonctionne correctement et donne réellement le résultat conforme à la fiche descriptive et aux spécifications du fournisseur. Elle doit faire l'objet d'un protocole écrit.

Chaque qualification fait l'objet d'un dossier qui comprend en particulier :

- la fiche technique ;
- le compte rendu de qualification ;
- les résultats des contrôles ;
- la conclusion précisant les conditions d'utilisation du matériel et montrant qu'il correspond à l'usage pour lequel il est prévu.

Ce dossier, daté et signé par le responsable de l'unité, doit être archivé.

4.4. Entretien, maintenance

Chaque appareil doit faire l'objet d'un entretien et d'une maintenance à intervalle régulier. Un membre du personnel est chargé de l'entretien et du suivi de cette maintenance qui doivent faire l'objet d'une procédure écrite.

Les vérifications à effectuer sont détaillées sur une fiche d'entretien et de maintenance, donnant en particulier les renseignements suivants :

- le nom de l'appareil ;
- la marque ;
- le numéro de référence ;
- la périodicité des interventions de maintenance et d'entretien ;
- la nature des interventions à effectuer ;
- le nom du responsable de la maintenance et, éventuellement, de la société spécialisée.

A chaque intervention seront consignés sur la fiche de maintenance :

- la date ;
- le nom de l'opérateur ;
- la nature de l'intervention réalisée.

Toute opération de maintenance réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat écrit.

En dehors des opérations régulières de maintenance, toute intervention doit faire l'objet d'un compte rendu technique daté et signé justifiant l'intervention et décrivant le type d'anomalie de fonctionnement constaté, ainsi que les actions correctrices mises en œuvre. Ces documents sont archivés en les classant par type d'appareils.

4.5. Utilisation

A proximité de chaque appareil, seront rangées de façon à être facilement accessibles pour le personnel :

- la fiche technique ;
- la fiche récapitulative des opérations de maintenance.

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

5. Produits et ingrédients (produits thérapeutiques annexes)

Les produits ou ingrédients éventuellement utilisés pour la préparation des tissus et entrant en contact avec eux (produits thérapeutiques annexes) doivent faire l'objet de spécifications précises et écrites et de contrôles appropriés à leur nature et à leur utilisation. Leur provenance est contrôlée, ainsi que les modalités d'adjonction.

6. Documentation et système d'information

6.1. Généralités

Les documents sont un des éléments essentiels du système d'assurance de la qualité.

6.1.1. La documentation comporte :

- des documents descriptifs de l'organisation de la banque de tissus, des opérations à effectuer et des exigences relatives aux tissus, produits et matériels ;
- des enregistrements des actions réalisées ;
- des documents de liaison.

6.1.2. Les documents doivent être clairs et lisibles, ils doivent comporter le titre, la nature et l'objet, et doivent être signés et datés par les personnes qualifiées autorisées. La reproduction des documents de travail à partir des originaux doit être conçue pour éviter toute erreur.

6.1.3. Toute correction doit être signée et datée, la correction permettant la lecture du texte original ; le cas échéant, le motif de la correction doit être noté.

6.1.4. Les documents sont tenus à jour et régulièrement révisés. La mise à jour et la gestion des documents doivent faire l'objet d'une procédure cohérente. Lorsqu'une révision est intervenue, le document précédent est archivé et son utilisation doit être rendue impossible.

6.2. La documentation doit au moins comporter les documents suivants

6.2.1. Documentation générale :

6.2.1.1. Les documents descriptifs de l'organisation de la banque de tissus :

L'organisation générale de la banque doit être définie dans un document comportant, entre autres points, l'organigramme de la production, l'organigramme du contrôle, leur place respective dans celui de la banque et l'intégration des contrôles dans les organigrammes de production ;

Les relations existant avec les sites et les équipes de prélèvement, d'une part, et avec les chirurgiens utilisateurs, d'autre part, doivent faire l'objet de procédures spécifiques définies par écrit, notamment dans le cadre de conventions ;

Chaque banque de tissus doit disposer de la liste exhaustive des tissus qui y sont préparés. Chaque type de tissu préparé doit faire l'objet d'une documentation complète, qu'il s'agisse de l'organisation, des procédures, des spécifications, des documents de liaison ou des enregistrements.

6.2.1.2. Les procédures générales :

Elles donnent les indications nécessaires à la réalisation de certaines opérations comme le nettoyage des locaux, les mesures d'hygiène et de sécurité, les contrôles de l'environnement, la gestion des documents, les circuits, la formation du personnel.

6.2.1.3. Les fiches de postes du personnel.

6.2.1.4. Les dossiers techniques concernant chaque matériel. Ces dossiers comportent :

- tout document provenant du fournisseur ;
- le dossier de qualification ;
- un exemplaire de la fiche technique ;
- un exemplaire de la fiche de maintenance ;
- les documents correspondant aux différentes opérations de maintenance ou de réparation.

Ce dossier doit être tenu à la disposition de l'ensemble du personnel utilisant le matériel.

6.2.1.5. Les dossiers techniques concernant les produits et ingrédients utilisés pour la préparation des tissus (produits thérapeutiques annexes) comportent leurs spécifications et validations et leur mode d'utilisation et de contrôle.

6.2.2. Les procédures spécifiques et spécifications concernant les tissus :

6.2.2.1. Les procédures ou instructions doivent décrire en détail, pour chaque type de tissu pris en charge par la banque, la réalisation des différentes opérations à effectuer depuis leur prise en charge jusqu'à leur distribution et leur évaluation.

6.2.2.1.1. Les procédures spécifiques décrivent les conditions dans lesquelles les tissus sont manipulés. Elles doivent comporter en particulier :

- les principes de base sur lesquels elles sont établies ;
- la nature des tissus concernés ;
- la zone affectée ;
- la nature du matériel utilisé et les conditions d'utilisation ;
- les méthodes utilisées avec des instructions détaillées et les précautions à respecter pour chaque étape ;
- la nature des contrôles réalisés au début, en cours ou en fin d'opération ;
- les documents à utiliser et à établir.

6.2.2.1.2. Des procédures d'urgence s'appliquent en cas d'incident ou d'accident survenu lors des différentes étapes, y compris le rappel des tissus.

6.2.2.2. Des spécifications doivent décrire en détail les exigences auxquelles doivent répondre les tissus aux différents stades des opérations réalisées dans la banque ainsi que les produits utilisés au cours des différentes opérations.

6.2.3. Les enregistrements :

Les origines, relevés d'analyse, comptes rendus ou enregistrements retraçant les étapes suivies par chaque tissu depuis sa prise en charge jusqu'à sa distribution et son évaluation doivent faire l'objet de documents écrits permettant de retracer l'historique de chaque produit.

6.2.4. L'étiquetage des tissus :

La fixation des étiquettes sur les conditionnements des tissus et les caractéristiques de l'étiquette doivent assurer la pérennité et la lisibilité des informations fournies.

Les informations fournies doivent en particulier permettre de connaître la nature et l'origine du tissu, d'assurer son identification et doivent être conformes à la réglementation en vigueur.

6.2.5. Les documents de liaison internes ou externes :

6.2.5.1. L'existence de documents de liaison internes ou externes est indispensable à la bonne transmission des informations.

6.2.5.2. Lors du prélèvement, des documents de liaison doivent permettre à l'équipe de prélèvement de connaître les conditions techniques devant être mises en oeuvre pour le prélèvement, le conditionnement initial, le stockage temporaire éventuel et le transport vers la banque. Un document (fiche de prélèvement) doit permettre de noter très précisément l'origine du tissu, les antécédents et l'histoire médicale du donneur, les résultats des examens cliniques et complémentaires réalisés, les conditions du prélèvement, afin que le responsable de la banque détienne les éléments nécessaires pour juger de la recevabilité des tissus (cf. règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement des tissus et au recueil de résidus opératoires).

6.2.5.3. Chaque tissu, pour pouvoir être utilisé à des fins thérapeutiques, doit être accompagné des documents prévus par la réglementation en vigueur.

6.2.5.4. Lorsque le tissu a été implanté, la fiche de prélèvement mentionnée ci-dessus est complétée par le nom du receveur et la date d'implantation et conservée dans le dossier médical du receveur. Les informations concernant le site et la date d'implantation, le nom du receveur, les contrôles de qualité effectués sur le tissu, en particulier de stérilité, l'indication et les résultats de la greffe, l'existence d'éventuelles complications liées à son usage doivent être conservées selon les dispositions réglementaires en vigueur et transmises à la banque dont provient le tissu.

6.2.6. Les rapports d'activité

Ils comportent au moins un rapport d'activité annuel et toute information nécessaire à l'évaluation de l'activité réalisés selon la réglementation en vigueur.

Ces rapports sont adressés aux autorités administratives concernées et aux partenaires de l'activité de la banque.

6.3. Traçabilité, confidentialité

La documentation doit permettre d'assurer la traçabilité des produits depuis leur prélèvement jusqu'à leur utilisation et leur évaluation, en passant par les différentes étapes de préparation et de conservation.

Quel que soit le système de gestion et d'archivage de la documentation, la confidentialité des informations doit être assurée.

6.4. Archivage

Sous réserve de dispositions réglementaires spécifiques prévoyant des délais de conservation plus longs, les documents concernant la traçabilité et la sécurité des tissus sont archivés pendant une durée de quarante ans.

Les autres documents relatifs à l'activité de la banque sont conservés cinq ans, sauf lorsqu'ils font l'objet d'une réglementation spécifique. Il est toutefois important de rappeler que la règle de prescription en matière de responsabilité civile est dans tous les cas de trente ans.

L'archivage des documents doit se faire de telle sorte que la qualité de leur conservation soit garantie pendant la durée prescrite et que le recueil des données soit possible de façon correcte et dans un délai raisonnable.

Une procédure doit définir le lieu, la durée, la méthode, le support utilisé et les personnes autorisées à intervenir sur les documents archivés. L'ensemble des documents doit permettre de répondre à différents travaux d'évaluation ou études et doit être tenu à la disposition des autorités ou organismes publics compétents, et notamment de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et de l'Agence de la biomédecine.

6.5. Système informatique

Les données concernant au minimum l'origine des tissus (sites de prélèvement, numéro de code des donneurs), leur nature, leurs caractéristiques essentielles et leur destination (établissements, patients receveurs, dates d'implantation, indication) doivent être enregistrées par un système de traitement informatisé.

Des procédures détaillées de fonctionnement du système doivent être disponibles et l'exactitude des enregistrements doit être vérifiée. Les informations doivent être conservées durant la période fixée pour chaque type de document.

Seules les personnes autorisées par le responsable médical et scientifique de la banque doivent pouvoir entrer ou vérifier des données dans le système et effectuer les changements.

La trace des modifications réalisées doit être conservée (en dehors de celles réalisées lors de la saisie initiale).

L'accès doit être protégé par des mots de passe ou d'autres moyens validés. La prise en charge des informations par le système de traitement informatisé devra être en accord avec la réglementation en vigueur.

Le fournisseur du système doit l'avoir validé et prouver que les données sont conservées pendant la période envisagée.

7. Sécurité de l'activité

7.1. Maîtrise de la qualité

L'assurance de la qualité représente l'ensemble des mesures prises pour assurer une qualité et une sécurité maximales. Elle relève d'une fonction différente de celle de production, mais requiert la participation et l'engagement de l'ensemble du personnel. Le système d'assurance de la qualité doit être bien conçu, contrôlé, largement diffusé. Il peut se référer à des normes d'assurance qualité (normes ISO et EFI...).

L'assurance de la qualité est notamment fondée sur :

- l'adéquation de la qualification du personnel aux fonctions qu'il occupe ;
- le respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- l'adéquation des locaux aux activités qui s'y déroulent et leur entretien ;
- la qualification et la maintenance du matériel ;
- le respect de l'ensemble des procédures, spécifications et documents mis en œuvre ;
- le contrôle de la qualité des approvisionnements ;
- les contrôles des tissus lors de leur arrivée, en cours de préparation, lors de la validation et du déstockage;
- la connaissance des résultats des greffes et de la survenue d'éventuelles complications ;
- la précision de l'étiquetage et la fiabilité du système de traçabilité ;
- la mise en œuvre de mesures correctives en cas de dérive à tous les niveaux ;
- l'existence d'audits internes et externes.

Le maintien de la qualité impose la vérification et l'actualisation permanente des procédures et spécifications, le développement de l'autocontrôle et de l'évaluation interne.

La révision des procédures et spécifications impose une actualisation permanente des connaissances techniques et médicales.

7.2. Contrôles de la qualité

Les tissus ne peuvent être distribués sans qu'aient été effectués la sélection des donneurs basée sur les antécédents et l'histoire médicale, les analyses biologiques, les tests de dépistage des maladies transmissibles et les contrôles requis garantissant que leurs qualité et sécurité sont satisfaisantes.

Des procédures spécifiques doivent définir les modalités des contrôles des tissus à chaque stade, du prélèvement à la distribution. Toute opération de contrôle réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'une convention écrite et d'audit du fournisseur ou prestataire.

Des contrôles doivent être mis en place aux stades appropriés de chaque procédé afin de vérifier la conformité des produits ou des produits intermédiaires chaque fois qu'ils constituent un indicatif représentatif de la qualité d'une étape.

La fréquence et les conditions de réalisation de ces contrôles doivent permettre des actions de correction rapides chaque fois qu'elles s'avèrent nécessaires.

7.3. Vigilance et analyse des accidents

Des procédures écrites doivent définir chaque modalité de distribution et les conditions qui permettent à la banque de tissus d'être informée de l'identité du receveur, de la date de l'intervention, des conditions d'utilisation du tissu et de la survenue de complications éventuelles liées à son utilisation.

La traçabilité entre donneur et receveur doit être possible dans les deux sens et permettre d'analyser les différentes étapes de contrôle et de traitement subies par le tissu.

La survenue d'accidents ou d'incidents liée à l'utilisation du tissu doit donner lieu à une procédure d'alerte et à une enquête immédiate destinée à en comprendre la cause et à éviter toute répétition de l'événement. Les résultats de ces enquêtes doivent être transmis à l'autorité administrative compétente définie par la réglementation en vigueur.

7.4. Systèmes d'alerte et procédures d'urgence

Arrêté n° 2006-5303/GNC du 27 décembre 2006

Mise à jour le 22/04/2008

Des procédures d'urgence doivent être définies afin de permettre, lorsque cela s'avère nécessaire, d'alerter l'ensemble des circuits de distribution concernant les différents organes, tissus ou cellules provenant d'un même donneur, permettant en particulier le rappel des produits concernés et la destruction des tissus qui seraient encore en stock.

III - REGLES TECHNIQUES CONCERNANT LA CONSERVATION, LA TRANSFORMATION ET LE TRANSPORT

1. Généralités

Les tissus, depuis leur arrivée à la banque jusqu'à leur utilisation, subissent un certain nombre d'étapes qui sont décrites dans les paragraphes suivants.

Chaque banque de tissus doit disposer de la liste exhaustive des tissus qui y sont préparés.

Toutes les étapes de conservation-transformation et de transport des tissus doivent être pratiquées dans des conditions garantissant la qualité des produits et la sécurité du personnel. Pour chaque type de tissu fourni, les méthodes de préparation comprennent le procédé de production, le matériel utilisé et sa qualification ainsi que les contrôles effectués et doivent faire l'objet de procédures écrites précisant la chronologie des étapes.

Les règles concernant les locaux, le matériel et le personnel ont été développées dans les chapitres précédents, ainsi que la maîtrise de la qualité, les contrôles et la vigilance.

Toute opération de production réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat écrit.

2. Réception des tissus

2.1. Identification et vérification des tissus à leur réception

Lors de leur réception, les tissus doivent être identifiés et vérifiés.

L'identification repose sur les indications portées sur l'étiquetage apposé sur le conditionnement des tissus lors du prélèvement, sur les documents et, éventuellement, les tubes sanguins.

Le conditionnement et le produit doivent être examinés afin de vérifier que la qualité du tissu n'a pas été altérée pendant le transport.

Les tissus doivent être accompagnés des documents permettant de préciser leur origine, les caractéristiques du donneur et les conditions du prélèvement. Si les tubes de prélèvement sanguin sont adressés à la banque, ils sont également vérifiés et identifiés avant d'être envoyés au laboratoire d'analyses ; si les prélèvements sanguins ont été initialement adressés à un autre laboratoire, un compte rendu d'analyses de biologie médicale doit être obtenu et l'identification du donneur doit être clairement établie.

2.2. Conservation temporaire en zone de quarantaine

Quelle que soit la technique de conservation utilisée, une zone spécifique doit permettre de stocker les produits non validés, séparément des produits validés. Les tissus doivent être identifiés de façon adéquate afin d'éviter toute utilisation tant qu'aucune action appropriée n'a été décidée par les personnes qualifiées et désignées à cet effet.

3. Sélection des donneurs, biothèque

La sélection des donneurs repose notamment sur l'étude des antécédents et de l'histoire médicale du donneur recueillis lors du prélèvement, sur les examens de laboratoire et en particulier le dépistage de certaines maladies transmissibles, en application des textes en vigueur. Les originaux des documents recueillis lors du prélèvement des tissus et des comptes rendus d'analyses doivent être archivés.

Peuvent également être pris en compte, pour certains tissus, l'âge du donneur, les conditions du prélèvement (délai, asepsie) ou certains antécédents (notamment locaux ou liés aux effets secondaires d'un médicament) pouvant altérer la qualité du tissu prélevé.

La nature exacte des critères de sélection pour chaque tissu préparé doit faire l'objet de documents de spécification.

Un (ou des) échantillon(s) du produit biologique ayant servi à effectuer les recherches des marqueurs biologiques d'infection chez les donneurs doit être conservé au sein d'une biothèque.

4. Préparation des tissus

4.1. Manipulation des tissus

Toute manipulation des tissus, c'est-à-dire toute opération obligeant à ouvrir leur conditionnement, nécessite l'utilisation d'une zone classée de préparation des tissus et les précautions d'asepsie exigées du personnel et du matériel utilisé, telles qu'elles ont été décrites plus haut.

4.2. Addition de produits ou ingrédients (produits thérapeutiques annexes) aux tissus

Lors de l'addition de produits thérapeutiques annexes aux tissus, le choix des produits, leurs caractéristiques, leur provenance et leur contrôle, les modalités d'addition et d'homogénéisation, les règles d'asepsie et d'étiquetage doivent être établies par écrit.

4.3. La conformité des produits tissulaires aux spécifications doit être vérifiée à chaque étape significative.

En cas de non-conformité, les produits non conformes doivent être identifiés et enregistrés. A chaque fois que cela est possible, une étude rétrospective doit être effectuée. Les produits non conformes doivent être séparés des produits conformes. Ils sont identifiés de façon adéquate afin d'éviter toute utilisation tant qu'aucune action appropriée n'a été décidée par les personnes qualifiées et désignées à cet effet.

Le traitement des produits non conformes fait l'objet d'une procédure décisionnelle.

Des dispositions appropriées doivent être prises pour empêcher la récurrence des non-conformités. Il est nécessaire de répertorier les non-conformités, de les analyser et de les gérer, et d'informer largement tous les intervenants.

5. Sécurité microbiologique des tissus

5.1. La sécurité microbiologique repose avant tout sur la sélection des donneurs, tout particulièrement vis-à-vis des virus et des agents non conventionnels.

5.2. La sécurité bactériologique des tissus peut être assurée par le contrôle de l'absence de contamination initiale de chaque tissu et son maintien au cours des différentes opérations. Des contrôles bactériologiques doivent être réalisés aux différentes étapes, sur chaque tissu, afin de s'assurer de la stérilité bactériologique. D'autres contrôles, en particulier parasitologiques, peuvent être nécessaires pour certains tissus.

5.3. La sécurité bactériologique peut également être obtenue par la mise en œuvre d'un agent stérilisant physique ou chimique en fin de préparation lorsqu'ils sont compatibles avec les caractéristiques biologiques des tissus et à condition que le niveau de contamination initial soit maîtrisé. La mise en œuvre de ces agents doit se faire dans le respect de leurs règles générales d'utilisation (en particulier normes européennes EN 550, 552, 554 et 556 concernant la stérilisation des dispositifs médicaux par irradiation, par la vapeur d'eau et par l'oxyde d'éthylène) et doit avoir fait l'objet d'une validation en fonction du protocole utilisé. L'efficacité de la stérilisation doit être vérifiée pour chaque lot de stérilisation, et un témoin de stérilisation devra être utilisé sur chaque emballage, à chaque fois que possible.

Un registre de stérilisation est établi, mentionnant les renseignements suivants :

- service ou société ayant réalisé la stérilisation et signature du représentant du service ou de la société ;
- date de stérilisation ;
- type et numéro des tissus stérilisés ;
- conditions de stérilisation (durée, dose reçue, température...).

L'enregistrement a pour but d'assurer la traçabilité et permet le contrôle des conditions de stérilisation.

6. Validation des tissus

La validation correspond à l'établissement de la preuve que le tissu correspond aux spécifications fixées, en particulier : critères de sélection clinique et biologique du donneur, qualité et stérilité du tissu, contrôles effectués lors des différentes opérations. Elle est authentifiée par le responsable médico-technique de la banque. Cette validation permet la distribution et la cession des tissus.

Seuls les tissus validés peuvent quitter les zones de stockage temporaires des produits en quarantaine ou en cours de préparation.

La validation doit apparaître clairement sur les documents accompagnant chaque tissu.

7. Etiquetage réalisé par la banque de tissus

L'étiquetage du tissu est adapté de façon à assurer tout au long des étapes l'identification du tissu et de ses différents niveaux de préparation. Cet étiquetage est décrit dans une procédure.

L'étiquetage définitif du tissu validé constitue l'étape qui permet le passage du tissu de la zone de préparation à la zone de distribution.

8. Conservation

8.1. Généralités

8.1.1. Choix du contenant

Il est adapté et validé pour la conservation de tissus en fonction de leurs caractéristiques, leurs conditions de conservation (température, durée). L'identification des contenants en vue de la traçabilité est validée.

8.1.2. Les matériels de conservation

Les matériels de conservation doivent répondre aux règles générales décrites pour tout matériel de la banque de tissus ; ils doivent en outre être adaptés aux produits conservés, à leur conditionnement et à leur durée de conservation.

Ils sont équipés d'un système de rangement évitant tout risque de perte ou de confusion entre les différents produits.

Des systèmes autonomes de contrôle et d'enregistrement de température ou de niveau sont obligatoires pour tous les matériels devant assurer le maintien des tissus à une température spécifique. Ces enregistrements sont archivés.

Les alarmes de température ou de niveau à une valeur seuil déterminée, adaptée à chaque récipient, doivent être locales et reportées à un poste de surveillance en continu.

Les armoires frigorifiques et les incubateurs doivent être secourus en cas de panne mécanique ou de défaut d'alimentation électrique pour éviter toute variation de température au-delà de valeurs seuils définies pour la conservation et pendant un temps compromettant la qualité des tissus conservés. Ces matériels doivent faire l'objet d'une qualification.

L'entretien, la réparation et le contrôle régulier systématique dont doit bénéficier chaque appareil font l'objet d'une procédure écrite.

8.1.3. Les caractéristiques des zones de conservation ont déjà été décrites (cf. locaux)

8.1.4. Formation du personnel

La formation du personnel doit comporter les aspects théoriques et pratiques liés à l'utilisation des procédés de conservation mis en œuvre. En particulier, tout personnel travaillant dans un local où est utilisé du fluide cryogénique doit avoir bénéficié d'une information sur :

- la cryobiologie et l'utilisation du fluide cryogénique ;
- le risque que représente la raréfaction en oxygène de l'atmosphère ;
- les moyens de prévention et leur mise en œuvre ;
- la conduite à tenir en cas d'accident.

Le personnel doit être formé à l'utilisation des installations, des dispositifs de sécurité et des matériels de secours. Cette information et cette formation doivent être périodiquement testées par des exercices donnant lieu à analyse critique et éventuellement à des compléments de formation, à l'initiative du responsable de la banque.

8.2. La congélation

8.2.1. Mise en œuvre de la congélation

Ce procédé met en œuvre des équipements électriques, des fluides cryogéniques et des moyens de surveillance de leur bon fonctionnement.

La congélation est une opération au cours de laquelle des paramètres, tels que la vitesse de refroidissement et la température finale, sont définis, contrôlés et recueillis selon un ou plusieurs protocoles internes définis et transmis à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Cette congélation est adaptée à la nature, au nombre et au volume des tissus à traiter ainsi qu'au type de cryoprotecteur éventuellement utilisé.

Lorsque la descente en température est enregistrée, le transfert pour le stockage doit respecter la chaîne du froid afin de garantir la qualité des tissus congelés. Si le lieu de stockage n'est pas contigu au lieu où s'effectue la congélation, il est nécessaire d'utiliser un récipient adapté pour le transport des tissus congelés jusqu'au lieu de stockage.

8.2.2. Délai de conservation des tissus congelés

La conservation des tissus à l'état congelé impose l'utilisation d'un appareillage garantissant le maintien constant de la température préconisée par la procédure de conservation établie par la banque. Le délai de péremption doit tenir compte de la nature du tissu et des techniques utilisées, et doit être exprimé sur l'étiquetage des tissus.

8.3. La lyophilisation

8.3.1. Technique de lyophilisation

La technique de lyophilisation peut varier quant à la vitesse de refroidissement, la température et la durée de déshydratation, mais elle doit aboutir à un produit dont l'humidité résiduelle n'excède pas 5 % du poids sec.

Les enregistrements des différents paramètres de lyophilisation sont conservés dans le dossier de chacun des tissus.

Le produit final doit être protégé de l'air ambiant. Il est emballé soit sous vide, soit sous gaz inerte, dans un récipient ou un sachet hermétique.

8.3.2. Délai de conservation

Le délai de péremption du tissu lyophilisé emballé sous vide doit tenir compte de la nature du tissu et des techniques de préparation utilisées et doit être exprimé sur l'étiquetage des tissus.

8.4. La conservation à + 4°C

Il s'agit d'un procédé de conservation à court terme, en milieu liquide adapté au tissu conservé et à température réfrigérée contrôlée par thermostat.

Le délai de péremption doit tenir compte de la nature du tissu et des techniques utilisées et doit être exprimé sur l'étiquetage des tissus.

8.5. La conservation en organoculture

Il s'agit d'un procédé de conservation à moyen terme de tissus en milieu de culture cellulaire dans un incubateur à température homéostatique contrôlée aux environs de 30° C.

Le délai de péremption doit tenir compte de la nature du tissu et des techniques utilisées et doit être exprimé sur l'étiquetage des tissus.

9. Elimination des tissus non validés et des déchets

Le circuit des déchets relève d'une organisation rigoureuse et parfaitement contrôlée.

Les déchets générés par les activités de préparation des tissus doivent être séparés en :

- déchets potentiellement contaminés ou contaminés ;
- déchets de type ménager.

Ils doivent suivre des circuits différents :

- déchets potentiellement contaminés ou contaminés : ils doivent être enlevés dans des récipients scellés et étanches destinés à l'incinération. Pour les liquides, le récipient doit au préalable renfermer un antiseptique dont la nature et la proportion sont adaptées au risque potentiel. Le ramassage et l'élimination des déchets doivent suivre un circuit permettant à la banque de tissus de justifier de la quantité, de la date et du lieu de l'incinération par un procédé agréé ;

- déchets ménagers : les déchets ne nécessitant pas de précaution particulière sont regroupés dans des sacs plastiques ou conteneurs hermétiquement fermés et évacués avec les ordures ménagères.

La destruction d'un tissu doit faire l'objet d'un procès-verbal de destruction.

10. Cession, transport, évaluation

10.1. Distribution, cession

10.1.1. Les tissus validés par la banque ou provenant d'une autre banque autorisée par la Nouvelle-Calédonie, qu'elle siège sur le territoire de la Nouvelle-Calédonie ou au dehors, peuvent être distribués selon deux modalités distinctes :

- la délivrance à un praticien au vu d'une prescription médicale nominative ;
- la délivrance à des dépôts situés dans des établissements de santé utilisateurs.

Les tissus validés peuvent également être cédés par une banque de tissus à une autre banque de tissus, en vue de leur distribution par cette seconde banque selon les modalités prévues ci-dessus.

Les tissus peuvent également être cédés, dans le respect des règles éthiques et sanitaires en vigueur, à des fabricants de dispositifs médicaux, lorsqu'ils sont destinés à être associés à des dispositifs médicaux ou à des fabricants de produits pharmaceutiques lorsque les tissus ou leurs dérivés sont destinés à la préparation d'une spécialité pharmaceutique ou d'un médicament fabriqué industriellement régis tels que définis et régis le code de santé publique applicable en Nouvelle-Calédonie.

10.1.2. Dans tous les cas, avant de délivrer un tissu, l'identité du tissu, les critères de validation, l'intégrité de l'emballage et de l'étiquetage sont vérifiés.

La banque doit transmettre au destinataire toutes les informations à sa disposition sur le donneur, les conditions du prélèvement, le bilan biologique pratiqué sur le donneur et les conditions de conservation et de stérilisation éventuelle du tissu permettant de s'assurer de son innocuité.

Les caractéristiques du tissu sont également précisées, afin de pouvoir faire un choix adapté au receveur et à l'intervention prévue. L'anonymat du donneur doit être respecté. Les conditions d'utilisation particulières éventuelles doivent être précisées (décongélation, réhydratation par exemple).

Le médecin qui réalise la greffe a la possibilité d'accepter ou de refuser le tissu.

10.2. Transport

10.2.1. Règles générales

Le transport des tissus à usage thérapeutique obéit aux réglementations générales régissant les transports et s'effectue selon des circuits clairement définis correspondant aux caractéristiques de chaque produit.

10.2.1.1. Conditions de transport

Le choix du mode de transport se fait selon des critères de sécurité et de respect des conditions de conservation correspondant aux caractéristiques de chaque tissu ; la traçabilité et la transmission des informations concernant le tissu sont assurées. Le transport des tissus s'établit selon des circuits validés, en assurant l'information entre les différents intervenants quant à la nature du tissu et aux conditions de transport. La sécurité des personnes intervenantes est assurée.

La durée de transport est adaptée au tissu et à ses caractéristiques afin d'en garantir la qualité. L'heure d'arrivée et les conditions de réception (notamment de température lorsqu'elle doit être maintenue à des valeurs spécifiques) sont transmises à la banque par le destinataire du tissu.

10.2.1.2. Emballage

L'emballage est obligatoire ; il comprend :

- le conditionnement primaire : le contenant du tissu, boîte, poche ou tube, est hermétique, quels que soient le mode de transport, sa durée et sa distance. Il garantit l'intégrité et assure le respect des conditions de conservation du tissu. Lorsque les récipients sont des poches, les tubulures sont scellées afin de garantir l'absence de contamination bactérienne. Lorsque le transport est assuré en milieu liquide, les conditions de remplissage des conditionnements doivent être précisées et des précautions spécifiques prises pour assurer la sécurité du remplissage et de l'étanchéité du conditionnement ;

- le conditionnement extérieur : la protection intermédiaire est propre, imperméable, éventuellement multiple, elle assure la séparation entre la boîte de transport et le contenant du tissu, le mettant ainsi à l'abri des chocs. Le volume laissé libre par le tissu et la protection intermédiaire est comblé afin d'éviter le déplacement du tissu à l'intérieur du récipient de transport ;

- le récipient de transport est adapté aux conditions de conservation, en particulier de température, et assure l'étanchéité et la protection du tissu contre les chocs et les risques d'écrasement. La taille du récipient de transport doit être adaptée au volume du tissu à transporter et conforme aux spécifications de mensurations éventuelles du transporteur.

Lorsque la température doit être maintenue à un certain seuil pendant le transport, son contrôle fait l'objet, au préalable, d'une validation et tient compte des possibles variations climatiques

10.2.1.3. Etiquetage

Le tissu est étiqueté de façon conforme aux spécifications données et comporte l'identification des tissus d'origine humaine.

10.2.2. Transport de tissus entre deux sites

10.2.2.1. Organisation du circuit

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

10.2.2.2. Mode de transport

Les conditions de transport sont définies par un cahier des charges auquel le transporteur est soumis par contrat ou par une procédure si le transporteur fait partie de l'effectif de l'organisme conservateur ou de l'établissement de santé.

10.2.2.3. Récipient de transport

Le récipient de transport comporte la mention : .tissu d'origine humaine à usage thérapeutique, ainsi que la température de transport et le nombre d'unités transportées. Il comporte les noms, les adresses et les numéros de téléphone du site expéditeur et du site destinataire.

10.2.2.4. Fiche de transport

Une fiche de transport est jointe au récipient de transport.

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

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

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

A l'arrivée au site receveur, l'intégrité du matériel de transport est vérifiée, ainsi que le respect des conditions de transport, en particulier de température lorsqu'elle doit être contrôlée.

Les personnes intervenant dans le transport remettent en main propre le tissu emballé à une personne désignée sur la fiche d'envoi et qui est chargée d'assurer la fin de l'acheminement dans de bonnes conditions ou de réceptionner le tissu pour l'étape ultérieure (traitement, stockage, greffe).

10.2.2.5. Maintien de la température

10.2.2.5.1. Tissus non congelés :

La température durant le transport est maintenue à la valeur indiquée par l'établissement fournisseur. Si l'on utilise des éléments réfrigérants, ils sont impérativement isolés d'un contact direct avec le contenant du tissu.

10.2.2.5.2. Tissus congelés :

Les tissus congelés sont transportés dans un récipient adapté permettant une autonomie suffisante afin de garantir le maintien de la température du tissu au cas où le transport aurait une durée deux fois supérieure à celle estimée au départ.

Les tissus devant être transportés à des températures inférieures à - 80°C sont conditionnés en utilisant un appareil spécialisé de transport en azote liquide dans lequel l'azote n'est pas à l'état libre et assure le maintien de la température et la sécurité du transport.

Les tissus transportés à des températures supérieures ou égales à - 80°C sont conditionnés dans de la glace carbonique. Celle-ci est séparée du contenant du tissu par une enveloppe protectrice qui a pour but d'éviter les chocs entre les fragments de carboglace et le tissu. La glace carbonique est en quantité suffisante pour assurer l'autonomie souhaitée.

10.2.3. Transport de tissus à l'intérieur d'un même établissement

Les conditions de transport des tissus congelés ou non congelés assurent l'intégrité, la sécurité, la non contamination bactériologique et doivent faire l'objet de procédures écrites reprenant les règles précédemment énoncées.

10.3. Rappel de tissus impropres à l'implantation

Une procédure doit fixer les modalités de rappel de tissus en cas de nécessité.

10.4. Suivi des receveurs

Après implantation des tissus, des documents doivent permettre le retour d'informations vers la banque de tissus concernant en particulier la destination des tissus (site d'implantation et date, receveur, conditions d'utilisation), l'existence d'éventuelles complications liées à leur usage et l'évaluation de leurs résultats.

IV - DISPOSITIONS CONCERNANT LES DEPOTS DE TISSUS

1. Définition

Le dépôt, situé dans un établissement de santé, reçoit des tissus validés, conditionnés et étiquetés, provenant d'une ou de plusieurs banques de tissus, les conserve, puis les fournit à différents praticiens, sur prescriptions médicales nominatives et pour une utilisation immédiate. Le dépôt doit en outre assurer le retour vers la banque d'origine des informations concernant le devenir des tissus.

Les tissus ne peuvent pas être cédés à d'autres dépôts, d'autres établissements de santé ou d'autres organismes, mais seulement être directement distribués ou être retournés à la banque d'origine.

2. Généralités

Les dépôts de tissus doivent respecter des procédures proposées par la banque concernant la réception, la conservation, la mise à disposition et l'évaluation des tissus, afin d'en assurer la sécurité et la traçabilité depuis leur réception jusqu'à leur distribution ou leur destruction.

3. Personnel

Les activités du dépôt de tissus sont sous la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien nommé et dûment qualifié.

4. Locaux, équipement

Les locaux et matériel de stockage doivent répondre aux mêmes normes, contrôles et conditions d'entretien et de maintenance que celles énoncées pour les banques de tissus et faire l'objet de fiches techniques, dossiers de qualification et fiches d'entretien.

5. Conservation

La conservation des tissus doit être en conformité avec les procédures établies par la banque qui a fourni le tissu.

6. Etiquetage

L'étiquetage des tissus ne doit pas être modifié et en aucun cas les étiquettes préexistantes ne doivent être enlevées.

7. Distribution

Les tissus ne peuvent être fournis que sur la demande écrite d'un praticien pour utilisation immédiate.

Le transport doit être assuré selon les procédures utilisées par la banque de tissus dont provient le tissu.

Tous documents accompagnant les tissus et destinés au praticien utilisateur des tissus doivent lui être fournis.

Les tissus ne peuvent pas être cédés à d'autres dépôts, à d'autres établissements de santé ni à d'autres organismes, mais seulement être directement distribués ou être retournés à la banque d'origine.

8. Destruction des tissus

Les tissus qui seraient devenus impropres à la distribution doivent être retournés à la banque d'origine qui procède à leur destruction.

9. Documentation

Le dépôt de tissus doit maintenir à jour une documentation concernant la réception, la conservation et la distribution des tissus afin d'en assurer la traçabilité. Ces documents sont archivés selon les mêmes procédures que celles utilisées par les banques de tissus.

Lors de la distribution des tissus, la documentation du dépôt doit enregistrer le nom et l'adresse de la banque de tissus d'origine, la nature et l'identification des tissus concernés, le nom de l'hôpital, du médecin et du patient auxquels le tissu est destiné, la date d'envoi. Ces informations doivent être également transmises à la banque d'origine du tissu.

Tout incident ou accident lié à l'utilisation du tissu est notifié à la banque de tissus d'origine. Le dépôt de tissus doit posséder une documentation écrite décrivant la procédure utilisée en cas de nécessité de retrait d'un tissu.