

PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8298**Standards de qualité particuliers pour les allogreffes tympano-ossiculaires qui
sont destinées à une application chez l'homme**

Révision

6 août 2008

RESUME ET MOTS-CLES

Les standards de qualité constituent un ensemble de règles de bonnes pratiques relatives au don, à l'obtention, au prélèvement, au contrôle, à la transformation, au stockage et à la distribution de tissus et cellules destinés à l'application humaine. Ils respectent les dispositions de la législation nationale ainsi que les exigences et recommandations européennes applicables. Ils servent de document de base pour les directeurs de banques de tissus ainsi que pour les inspecteurs.

Dans le cadre de la prochaine transposition de la réglementation européenne en matière de tissus et cellules (directives 2004/23/EC, 2006/17/EC et 2006/86/EC), le groupe de travail « Cellules, tissus et organes d'origine humaine et animale » s'est attelé activement à l'élaboration de standards de qualité particuliers pour les allogreffes tympano-ossiculaires.

Mots clefs: standards de qualité, tympano-ossiculaire, standards spécifiques, allogénique, application humaine, cellules, tissus.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	3
2. STANDARDS DE QUALITE SPECIFIQUES	4
SECTION B: ORGANISATION GENERALE ET LOGISTIQUE D'UNE BANQUE DE TISSUS ET CELLULES	4
B.4. LOCAUX, EQUIPEMENTS ET LOGISTIQUE	4
B.4.1.2. Contrôle de la qualité de l'air et de l'environnement des zones de transformation	4
Section C: Gestion du dossier	5
C.2. Composition du dossier	5
C.2.1. Exigences portant sur le contenu	5
C.2.1.2. Informations concernant le donneur et l'obtention du matériel humain	5
C.2.1.3. Informations concernant la transformation, la conservation et le stockage des tissus	6
C.2.1.4. Informations concernant le contrôle des donneurs et des tissus	6
C.2.1.5. Informations concernant la destination finale des tissus	7
Section D: Obtention des tissus: don, screening du donneur et prélèvement	8
D.3. CRITERES DE SELECTION DU DONNEUR	8
D.3.3.4. Critères d'exclusion spécifiques des donneurs	8
D.3.3.4.1. Limite d'âge	8
D.3.3.4.2. Conditions divergentes qui excluent la transplantation de certains types de tissus	8
D.5. Prélèvement	8
D.5.1. Prélèvement chez des donneurs décédés	8
D.5.1.3. Délai maximum de prélèvement du tissu et des cellules	8
D.5.1.4. Procédure de prélèvement du tissu ou des cellules	8
D.6. Conditionnement et transport vers la banque de tissus et cellules	9
D.6.2. Transport	9
Section E: Transformation, conservation et stockage des tissus et des cellules	10
E.1. Transformation des tissus et GENERALITES	10
E.1.5. Contrôle des tissus au cours de leur transformation	10
Section H: Distribution, importation et exportation de tissus	11
H.1. Distribution de tissus	11
H.1.2. Transport des tissus	11
H.1.2.4. Indications pour la préparation du tissu juste avant son utilisation	11
3. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL	12

1. INTRODUCTION

Ces standards de qualité constituent une version révisée et remplacent les versions précédentes (1993, 2000).

Ils respectent les dispositions de la législation nationale ainsi que les exigences et recommandations européennes applicables.

Ils constituent un ensemble de règles de bonnes pratiques relatives au don, à l'obtention, au prélèvement, au contrôle, à la transformation, au stockage et à la distribution de tissus et cellules destinés à l'application chez l'homme.

Des critères communs à tous les différents types de tissus et cellules sont regroupés dans une partie introductive générale intitulée «**Standards de qualité communs pour tous les tissus et les cellules destinés à une application chez l'homme**».

Les exigences spécifiques, applicables à un type spécifique de tissu ou de cellule pour lequel une banque de tissus et cellules peut obtenir un agrément en Belgique, sont reprises dans une deuxième partie intitulée «**Standards de qualité spécifiques**» pour chacun des types de tissus et cellules visés; dans ce cas-ci les allogreffes tympano-ossiculaires.

Lors de divergences entre les spécifications des « Standards de qualité communs pour tous les tissus et cellules destinés à une application chez l'homme » et celles mentionnées dans les « Standards de qualité spécifiques », les exigences des standards spécifiques priment sur les standards communs.

2. STANDARDS DE QUALITE SPECIFIQUES

SECTION B: ORGANISATION GENERALE ET LOGISTIQUE D'UNE BANQUE DE TISSUS ET CELLULES

B.4. LOCAUX, EQUIPEMENTS ET LOGISTIQUE

B.4.1.2. Contrôle de la qualité de l'air et de l'environnement des zones de transformation

Les étapes de transformation des tissus ou cellules obligeant à ouvrir le conditionnement primaire des tissus ou cellules et de les exposer à l'environnement nécessitent un environnement contrôlé afin de limiter les risques de contamination et imposent l'utilisation d'une zone spécifique.

Ces opérations sont effectuées à un poste de travail de grade A, tel que défini dans le « Good Manufacturing Practice » Annexe 1, situé dans un environnement de grade D minimum, en terme de comptages particulaires et microbiens.

Des normes moins strictes peuvent être retenues lorsqu'un procédé validé d'inactivation microbienne et/ou de stérilisation est appliqué en fin de procédure, ou que l'exposition à un grade A est inappropriée ou non-pertinente pour la qualité des tissus et cellules préparés ou encore qu'il ne est pas techniquement possible d'appliquer cette norme pour une étape de transformation.

Ces dérogations doivent alors être clairement spécifiées et documentées.

SECTION C: GESTION DU DOSSIER

C.2. COMPOSITION DU DOSSIER

C.2.1. Exigences portant sur le contenu

Le dossier du donneur, conservé par la banque de tissus, comprend au moins les informations suivantes qui sont pertinentes pour le matériel spécifique:

C.2.1.2. Informations concernant le donneur et l'obtention du matériel humain

- code d'identification
- Identité, sexe et âge du donneur
- Identification du centre de prélèvement et du médecin responsable du don et du prélèvement;
- Type de donneur: donneur décédé (seulement des donneurs à cœur non battant);
- Type de don: allogénique,
- Absence d'opposition (donneur décédé); résultat de la consultation du registre national;
- Antécédents médicaux et personnels du donneur (absence de critères d'exclusion); (cf. § D.3.3. « Critères d'exclusion des dons allogéniques»)
- Cause du décès;
- Résultats de l'examen clinique et les résultats de l'autopsie, le cas échéant;
- Date et heure de l'arrêt circulatoire;
- Date et heure du refroidissement du corps;
- Lieu, date et heure du prélèvement;
- Description et identification du matériel source prélevé;
- Identification des solutions de transport.

C.2.1.3. Informations concernant la transformation, la conservation et le stockage des tissus

- Type de tissus transformés, conservés et/ou stockés;
- Description quantitative et qualitative des tissus transformés, conservés et/ou stockés;
- Date et heure de chacune des étapes de la transformation et de la conservation avec identification des personnes responsables de ces étapes et identification des milieux et produits annexes utilisés (N° de lot et péremption);
- Statut des tissus à toutes les étapes de la transformation et du stockage (quarantaine, libéré pour usage thérapeutique, usage de recherche *in vitro*,...);
- Utilisation des antibiotiques, composition des antibiotiques; durée d'incubation le cas échéant;
- Type et volume du milieu de conditionnement final utilisé; le cas échéant
- Méthodes et enregistrements concernant la transformation des tissus; le cas échéant
 - données concernant la transformation (préparation, incubation, traitements chimiques...);
 - données concernant la conservation;
 - données concernant les techniques de décontamination, de stérilisation et d'inactivation virale et/ou bactérienne;
- Résultats des examens spécifiques de qualité;
- Méthodes et enregistrements concernant la conservation des tissus; le cas échéant
 - Date et heure du stockage;
 - Méthode de stockage;
 - Température de stockage;
 - Date de péremption;
- Identification des tissus préparés: code d'identification du don + code produit + code de splitsing (si applicable) (cf. § D.6.3.2 « Identification des tissus et cellules»).

C.2.1.4. Informations concernant le contrôle des donneurs et des tissus

- Résultats sérologiques (HIV 1&2, HBV, HCV) et de la syphilis,
- Résultats sérologiques complémentaires, le cas échéant;
- Echantillon de sérum dans la sérothèque (souhaitable);
- Résultats bactériologiques (aérobie et anaérobie) et mycologiques.

C.2.1.5. Informations concernant la destination finale des tissus

- Date de la distribution ou délivrance ou destruction;
- Identification de l'établissement où sont distribués ou délivrés les tissus
- En cas de délivrance la banque de tissus met en place une procédure permettant de garantir l'enregistrement des informations suivantes afin d'assurer la traçabilité des tissus et de notifier les incidents ou réactions indésirables graves:
 - Identification du receveur (nom et date de naissance);
 - Identification du chirurgien qui pratique l'implantation;
 - Lieu et date de l'implantation;
 - Indication de l'implantation et/ou type d'intervention; (rajouté dans registre)
 - Suivi clinique (résultats initiaux, complications et remarques).

SECTION D: OBTENTION DES TISSUS: DON, SCREENING DU DONNEUR ET PRÉLÈVEMENT

D.3. CRITERES DE SELECTION DU DONNEUR

D.3.3.4. Critères d'exclusion spécifiques des donneurs

D.3.3.4.1. Limite d'âge

Les limites d'âges suivantes sont appliquées:

Limite minimale: 16 ans

Limite maximale: aucune

D.3.3.4.2. Conditions divergentes qui excluent la transplantation de certains types de tissus

Affections spécifiques du tissu concerné:

- Pathologie locale de l'os temporal
- Affection oncogène primaire ou secondaire de l'os temporal
- Affection otoscopique du tympan
- Radiothérapie au niveau de l'oreille.

D.5. PRÉLÈVEMENT

D.5.1. Prélèvement chez des donneurs décédés

D.5.1.3. Délai maximum de prélèvement du tissu et des cellules

Le prélèvement de tissu doit avoir lieu dans les 48h suivant l'arrêt cardiaque du donneur si le corps du donneur a été réfrigéré dans les 6 heures suivant son arrêt cardiaque.

D.5.1.4. Procédure de prélèvement du tissu ou des cellules

Les différentes méthodes de prélèvement sont décrites dans l'avis du CSS 8340 (4 février 2008). Il doit être tenu compte des recommandations de cet avis dans l'appréciation des risques de ces différentes techniques de prélèvement.

D.6. CONDITIONNEMENT ET TRANSPORT VERS LA BANQUE DE TISSUS ET CELLULES

D.6.2. Transport

L'os temporal ou l'allogreffe est placé immédiatement après le prélèvement dans une solution de formaldéhyde à 2, 7%-4% à un pH 5-6 à l'aide d'une solution tampon et transporté à une température de 4°C ou à température ambiante. De cette façon, la morphologie de l'allogreffe est maintenue.

SECTION E: TRANSFORMATION, CONSERVATION ET STOCKAGE DES TISSUS ET DES CELLULES

E.1. TRANSFORMATION DES TISSUS ET GENERALITES

Après fixation durant au moins 24 heures, l'allogreffe est disséquée sous microscope et isolée de l'os temporal, à moins que la dissection de la chaîne des osselets individuels soit immédiatement réalisée pendant le prélèvement.

Le transplant est conservé à 4°C durant au moins 2 semaines avant la transplantation dans une solution de formaldéhyde (2, 7%-4% à un pH 5-6).

La chaîne des osselets / le tympan sont conservés dans une solution de formaldéhyde durant tout le processus selon des conditions validées.

E.1.5. Contrôle des tissus au cours de leur transformation

Avant l'emballage définitif, les allogreffes sont soumises à un examen qualitatif rigoureux sous microscope opératoire où l'intégrité du périoste du conduit auditif externe, du tympan et de la chaîne des osselets sont vérifiés.

SECTION H: DISTRIBUTION, IMPORTATION ET EXPORTATION DE TISSUS

H.1. DISTRIBUTION DE TISSUS

H.1.2. Transport des tissus

H.1.2.4. Indications pour la préparation du tissu juste avant son utilisation

Juste avant l'implantation du transplant, la solution de formaldéhyde doit être éliminée et le transplant doit être rincé à l'aide d'une solution physiologique stérile.

La préparation pré-opératoire de l'allogreffe tympano-osseuse est assurée par le chirurgien, en fonction de ses besoins.

3. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé à **titre personnel** au groupe de travail. Les noms des membres et experts du CSS sont annotés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à la rédaction de ces standards de qualité:

ANGENON Elyane*	(art infirmier - coordination de transplantation – ULB)
BAUDOUX Etienne*	(médecine, thérapie cellulaire – ULg)
BEELE Hilde*	(médecine, dermatologie – UZ Gent)
BONTEZ Walter	(santé publique – AFMPS - coordination sang, tissus et cellules)
BOUTSEN-ECTORS Nadine*	(médecine, anatomo-pathologie – KUL)
CORNU Olivier*	(médecine, chirurgie orthopédique – UCL)
DELLOYE Christian*	(médecine, chirurgie orthopédique – UCL)
GUNS Johan*	(sciences médico-sociales – UZ Brussel)
LISMONT Daniel*	(art infirmier – KUL)
MUYLLE Ludo*	(médecine, biologie clinique – AFMPS - Vigilance, UA) (rapporteur)
PIRNAY Jean-Paul*	(sciences médicales – LabMCT HCB-KA)
VAN GEYT Caroline*	(sciences médico-sociales – UZ Gent)
VAN STEIRTEGHEM André	(médecine reproductive – UZ Brussel)
VANDERKELEN Alain*	(médecine, chirurgie générale – EHB)
VERBEKEN Gilbert*	(biologie, QA/QC/RA – LabMCT HCB-KA)

Les personnes suivantes ont été entendues:

OFFECIERS Erwin	(banque tympano-ossiculaire – St Augustinus)
VAN DE HEYNING Paul	(banque tympano-ossiculaire – UZA)

Le groupe de travail a été présidé par Alain VANDERKELEN et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel BALTES.