



**PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8292**

**Standards de qualité pour les tissus et cellules reproducteurs**

5 août 2009

**RESUME**

Les standards de qualité constituent un ensemble de règles de bonnes pratiques relatives au don, à l'obtention, au prélèvement, au contrôle, au traitement, au stockage et à la distribution des 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 gestionnaires des banques de matériel corporel humain 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 » a travaillé activement à la rédaction des standards de qualité particuliers pour les cellules et tissus reproducteurs.

**NOTE INTRODUCTIVE:**

Les exigences décrites dans ces standards sont des objectifs que les banques de cellules et tissus reproducteurs doivent atteindre.

## TABLE DES MATIERES

<b>1. STANDARDS DE QUALITE DES CELLULES ET TISSUS REPRODUCTEURS</b>	<b>7</b>
<b>SECTION A: INFORMATIONS GENERALES</b>	<b>7</b>
A.1. STANDARDS DE QUALITE	7
A.2. TERMINOLOGIE	8
A.3. LEGISLATION DE REFERENCE	12
<b>SECTION B: ORGANISATION GENERALE ET LOGISTIQUE D'UNE BANQUE DE MATERIEL CORPOREL HUMAIN</b>	<b>14</b>
B.1. ORGANISATION GENERALE	14
B.1.1. Généralités	14
B.1.2. Comité d'avis médical	14
B.1.3. Site Master File (SMF)	14
B.1.3.1. Objectif	14
B.1.3.2. Résumé	14
B.1.3.3. Champ d'application	15
B.2. PERSONNEL	15
B.2.1. Gestionnaire de la banque	15
B.2.2. Personnel	17
B.3. SYSTEME D'ASSURANCE QUALITE	17
B.3.1. Responsable de la qualité	18
B.3.2. Audit	18
B.3.3. Registre de procédures	18
B.3.4. Documentation générale, dossier et registre	19
B.3.4.1. Documentation générale	19
B.3.4.2. Dossier	19
B.3.4.3. Registre des implantations	19
B.3.5. Gestion des non-conformités	20
B.4. LOCAUX, EQUIPEMENTS ET LOGISTIQUES	20
B.4.1. Locaux	20
B.4.1.1. Généralités	20
B.4.1.2. Contrôle de la qualité de l'air et de l'environnement des zones de traitement	21
B.4.1.3. Autres spécifications	23
B.4.1.4. Accès aux locaux	23
B.4.2. Matériels et équipements	23
B.4.3. Sécurité et environnement	23
B.4.3.1. Mesures de sécurité	23
B.4.3.2. Elimination des déchets	24
<b>SECTION C: GESTION DU DOSSIER</b>	<b>25</b>
C.1. DIRECTIVES GENERALES	25
C.1.1. Exigences du dossier	25
C.1.2. Disponibilité en cas d'inspection	25
C.1.3. Durée de conservation des dossiers	25
C.1.4. Traçabilité	26
C.1.5. Corrections et/ou modifications	26
C.2. COMPOSITION DU DOSSIER	27
C.2.1. Exigences portant sur le contenu	27
C.2.1.1. Généralités	27
C.2.1.2. Informations concernant le donneur et l'obtention du matériel corporel humain	27
C.2.1.3. Informations concernant le traitement, la conservation et le stockage du matériel corporel humain	28
C.2.1.4. Informations concernant le contrôle des donneurs, du matériel corporel humain	29

C.2.1.5. Informations concernant la destination finale du matériel corporel humain	30
C.2.2. Présentation	30
<b>SECTION D: OBTENTION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN: DON, SCREENING DU DONNEUR ET PRELEVEMENT</b>	<b>31</b>
D.1. GENERALITES	31
D.2. DISPOSITIONS ETHIQUES	31
D.2.1. Expression du consentement du donneur	31
D.2.1.1. Donneur décédé	31
D.2.1.2. Donneur vivant	31
D.2.1.3. Documentation concernant le consentement ou l'absence d'opposition	31
D.2.2. Anonymat	32
D.2.3. Gratuité du don	32
D.3. CRITERES DE SELECTION DU DONNEUR	32
D.3.1. Généralités	32
D.3.2. Anamnèse	33
D.3.3. Critères d'exclusion des dons	33
D.3.3.1. Donneurs décédés	33
D.3.3.2. Donneurs vivants	33
D.3.3.2.1. Don pour un usage allogénique	33
D.3.3.2.2. Don pour un usage autologue	36
D.3.4. Inspection clinique	36
D.4. CONTROLE SEROLOGIQUE DE SECURITE VIRALE ET DE LA SYPHILIS	36
D.4.1. Généralités	36
D.4.2. Exigences minimales en matière de tests sérologiques	36
D.4.2.1. Dons autologues	36
D.4.2.2. Dons de cellules reproductives	37
D.4.2.2.1. Exigences sérologiques minimales	37
D.4.3. Sérothèque	40
D.4.4. Limites d'âge	40
D.5. PRELEVEMENT	40
D.5.1. Prélèvement chez des donneurs décédés (à cœur-battant ou non-battant)	40
D.5.2. Prélèvement chez des donneurs vivants	40
D.5.3. Dossier de prélèvement	40
D.6. CONDITIONNEMENT ET TRANSPORT VERS LA BANQUE DE MATERIEL CORPOREL HUMAIN	41
D.6.1. Conditionnement	41
D.6.2. Transport	41
D.6.2.1. Modalités de transport du matériel corporel humain prélevé	41
D.6.2.2. Etiquetage du conditionnement primaire	42
D.6.2.3. Etiquetage du conteneur externe de transport	42
D.6.3. Réception du matériel prélevé à la banque de matériel corporel humain	43
D.6.3.1. Vérification du matériel prélevé à sa réception	43
D.6.3.2. Identification du matériel corporel humain	43
<b>SECTION E: TRAITEMENT, CONSERVATION ET STOCKAGE DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN</b>	<b>45</b>
E.1. TRAITEMENT DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN	45
E.1.1. Généralités	45
E.1.2. Procédés de traitement	45
E.1.2.1. Traitement du matériel corporel humain	46
E.1.2.2. Décontamination du matériel corporel humain	46
E.1.2.3. Stérilisation du matériel corporel humain	46
E.1.2.4. Inactivation virale	46
E.1.2.5. Inactivation vis-à-vis des prions	46
E.1.3. Milieux de traitement et produits thérapeutiques annexes	46

E.1.4. Formation d'un pool ou lot	46
E.1.5. Contrôle du matériel corporel humain au cours du traitement	47
E.1.6. Délai maximum pour le traitement et la conservation	47
<b>E.2. CONSERVATION, STOCKAGE DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN</b>	<b>47</b>
E.2.1. Généralités	47
E.2.2. Procédés de conservation et stockage	48
E.2.2.1. Conservation et stockage à + 31 °C	48
E.2.2.2. Conservation et stockage à +4°C	48
E.2.2.3. Cryopréservation de - 40°C à - 80°C	48
E.2.2.4. Cryoconservation en azote liquide ou gazeux	48
E.2.2.5. Glycérolisation	48
E.2.2.6. Lyophilisation et déshydratation	48
E.2.2.7. Autres procédés de conservation et stockage	48
E.2.3. Milieux de conservation et produits thérapeutiques annexes	48
E.2.4. Contrôle du matériel corporel humain au cours des procédés de conservation et stockage	49
E.2.5. Conditionnement ou emballage primaire final	49
E.2.5.1. Propriétés physiques	49
E.2.5.2. Intégrité, non-toxicité et stérilité	49
E.2.5.3. Etiquetage du conditionnement primaire final du matériel corporel humain	49
E.2.6. Stockage et Quarantaine	50
E.2.6.1. Zones de quarantaine	50
E.2.6.2. Motifs de quarantaine	50
E.2.7. Matériel corporel humain refusé	50
<b>SECTION F: SECURISATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN</b>	<b>51</b>
F.1. SECURITE MICROBIOLOGIQUE DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN	51
F.1.1. Principe général	51
F.1.2. Contrôles microbiologiques	51
F.1.3. Modalités de sécurisation microbiologique	51
F.2. SECURITE VIROLOGIQUE ET VIS-A-VIS DE LA SYPHILIS DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN	52
F.2.1. Principe général	52
F.2.2. Contrôles sérologiques	52
F.2.3. Modalités d'inactivation virale	52
F.3. SECURITE VIS-A-VIS DES PRIONS DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN	52
<b>SECTION G: LIBERATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN</b>	<b>53</b>
G.1. DEFINITION ET ELEMENTS DE LIBERATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN	53
G.2. PROCEDURE DE LIBERATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN	53
<b>SECTION H: DISTRIBUTION, IMPORTATION / EXPORTATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN</b>	<b>54</b>
H.1. DISTRIBUTION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN	54
H.1.1. Principe général	54
H.1.2. Transport de matériel corporel humain	54
H.1.2.1. Modalités du transport de matériel corporel humain	54
H.1.2.2. Etiquetage du conditionnement primaire final	55
H.1.2.3. Etiquetage du conteneur externe de transport	55
H.1.3. Dossier d'accompagnement du matériel corporel humain	55
H.2. IMPORTATION ET EXPORTATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN	56
H.3. RAPPEL ET RETOUR DE MATERIEL CORPOREL HUMAIN	57
H.3.1. Rappel du matériel corporel humain	57
H.3.2. Retour du matériel corporel humain (non utilisé)	57
<b>SECTION I: IMPLANTATION ET SUIVI DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN</b>	<b>58</b>
I.1. DONNEES EXIGEES CONCERNANT L'IMPLANTATION ET LE RECEVEUR	58

I.2. DONNEES CONCERNANT LE SUIVI DE L'IMPLANTATION	58
I.2.1. Suivi clinique du receveur	58
I.2.2. Effets secondaires, incidents et réactions graves indésirables	58
I.2.3. Notification des réactions graves indésirables	59
I.2.4. Notification des incidents graves indésirables	59
<b>SECTION J: REFERENCES DOCUMENTAIRES INTERNATIONALES</b>	<b>60</b>
<b>2. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL</b>	<b>622</b>

## ABREVIATIONS

Ac:	Anticorps
Ag:	Antigène
AH:	<i>Assisted Hatching</i> (Ecllosion assistée)
AM:	Arrêté Ministériel
AR:	Arrêté Royal
BMCH:	Banque de Matériel Corporel Humain
CE:	Communauté Européenne
CMV:	Cytomégalovirus
EBV:	Epstein-Barr Virus
FNA:	<i>Fine Needle Aspiration</i> (Aspiration à l'Aiguille Fine)
HBV:	Hepatitis B Virus
HCV:	Hepatitis C Virus
HIV:	Human Immunodeficiency Virus
HTLV:	Human T- cell Lymphotropic Virus
ICSI:	<i>Intracytoplasmic Sperm Injection</i> (Injection Intracytoplasmique d'un Spermatozoïde)
IVF:	<i>In Vitro Fertilization</i> (Fécondation In Vitro)
IU:	Insémination Intra-Utérine
MB:	Moniteur belge
MESA:	<i>Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration</i> (Aspiration Microchirurgicale de Sperme de l'Epididyme)
MOD:	Donneurs Multi-Organes
MON (SOP):	Mode Opérateur Normalisé
NAT:	Technique d'Amplification Nucléaire
PESA:	<i>Percutaneous Epididymal Sperm Extraction</i> (Aspiration Percutanée de Sperme de l'Epididyme)
PGD:	<i>Pre-implantation Genetic Diagnosis</i> (Diagnostic Génétique Préimplantatoire)
PMO:	Prélèvement Multi-Organes
PPM:	Prélèvement Post-Mortem
PMA:	Procréation Médicalement Assistée
RO:	Résidus Opérateurs
SMF:	Site Master File
SOP:	<i>Standard Operatory Procedure</i> (Procédures Opératoires Standardisées)
TPHA:	Treponema Pallidum Haemagglutination Assay
TESE:	<i>Testicular Sperm Extraction</i> (Extraction Testiculaire de Sperme)
VDRL:	Veneral Disease Research Laboratory

# 1. STANDARDS DE QUALITE DES CELLULES ET TISSUS REPRODUCTEURS

## SECTION A: INFORMATIONS GENERALES

### A.1. STANDARDS DE QUALITE

La directive européenne 2006/17/CE reprend les cellules et tissus reproducteurs.

En prévision de sa transposition en loi belge, le CSS s'est attelé à élaborer des standards de qualité pour ce type de matériel corporel en tenant compte de ses particularités et des exigences des normes de qualité pour les banques de matériel corporel humain.

La préparation de ces standards a été difficile compte tenu de la réglementation nationale et internationale, ainsi que du contexte réglementaire complémentaire en vigueur pour ce type de cellules et tissus.

Les standards de qualité particuliers 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, au traitement, au stockage et à la distribution des cellules et tissus destinées à l'application chez l'homme.

Tous les critères spécifiques aux cellules et tissus reproducteurs (les standards communs compris) sont repris dans cette publication.

## A.2. TERMINOLOGIE

« **Application médicale humaine** »: L'utilisation de matériel corporel humain sur ou dans un receveur humain, y compris l'application extracorporelle.

« **Banque de matériel corporel humain** »: La structure organisée qui réalise les différentes catégories d'opérations (activité d'obtention, de contrôle, de traitement, de conservation, de stockage ou de distribution, y compris l'importation et l'exportation du matériel corporel humain). Cette structure est seule compétente pour décider de l'attribution du matériel corporel humain;

« **Cellules** »: Cellules d'origine humaine isolées ou ensemble de cellules d'origine humaine non reliées entre elles par un tissu conjonctif.

« **Cellules souches** »: Cellules d'origine humaine capables de s'autorenouveler et de se différencier en un ou plusieurs types de cellules spécialisées.

« **Cellules reproductrices** »: Tout matériel corporel humain destiné à être utilisé à des fins de procréation assistée.

« **Consentement éclairé** »: Permission écrite accordée pour le don du matériel corporel humain et pour l'usage qu'il en sera fait. Le donneur, l'un de ses proches ou son représentant légal doit avoir compris la nature du don et de l'usage proposé et accepté les risques liés à cette démarche avant d'accorder son consentement légal.

« **Conservation** »: Le fait d'utiliser des agents chimiques ou biologiques, de modifier le milieu ambiant ou d'utiliser d'autres procédés pendant la phase de traitement, afin d'empêcher ou de préserver la détérioration biologique ou physique du matériel corporel humain.

« **Délivrance** »: La fourniture de tissus ou cellules par une banque de tissus ou cellules en vue de leur implantation à un receveur.

« **Libérer** »: La décision prise par le gestionnaire du matériel corporel humain selon laquelle ce matériel corporel humain peut faire l'objet d'une application humaine ou non.

« **Distribution** »: Tout transport et la fourniture de matériel corporel humain en vue d'une utilisation particulière.

« **Don** »: Le fait de donner du matériel corporel humain destiné à des applications humaines ou à des fins scientifiques.

« **Don dirigé** »: Don destiné à un receveur déterminé.

« **Don entre partenaires** »: Don de cellules reproductrices entre deux partenaires qui déclarent entretenir une relation physique intime.

« **Donneur** »: Toute source humaine, vivante ou décédée, de matériel corporel humain.



« **Dossier Maître Site** »: Document qui contient les informations nécessaires concernant les activités et les procédures de l'institution concernée, communément appelé Site Master File (SMF).

« **Embryon** »: La cellule ou l'ensemble fonctionnel de cellules d'un âge compris entre la fécondation et huit semaines de développement et susceptibles en se développant de donner naissance à une personne humaine.

« **Etape critique** »: Etape déterminante du processus pour la qualité ou la sécurité du matériel corporel humain.

« **Fœtus** »: L'ensemble fonctionnel de cellules d'un âge supérieur à huit semaines de développement et susceptibles, en se développant, de donner naissance à une personne humaine.

« **Gestionnaire de matériel corporel humain** »: Le médecin, porteur du diplôme de docteur en médecine, chirurgie et accouchements au sein de la banque de matériel corporel humain, au sein de la structure intermédiaire de matériel corporel humain, ou au sein de l'établissement de production, qui a les compétences et les responsabilités visées par et en vertu de la loi du 19 décembre 2008.

« **Importation et exportation de matériel corporel humain** »: Le transfert direct de matériel corporel à partir d'un pays non-membre de l'Union européenne ou vers celui-ci.

« **Incident indésirable grave** »: Tout incident indésirable:

a) soit lié au prélèvement, susceptible de transmettre une maladie transmissible, d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, ou d'entraîner une invalidité ou une incapacité de travail chez le donneur ou de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou une morbidité;

b) soit lié à l'obtention, au contrôle, à la transformation, au stockage ou à la distribution de matériel corporel humain, susceptible de transmettre une maladie transmissible, d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, ou d'entraîner une invalidité ou une incapacité chez le patient, ou de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou une morbidité.

« **Matériel corporel humain** »: Tout matériel biologique humain, y compris les tissus et les cellules humains, les gamètes, les embryons, les fœtus, ainsi que les substances qui en sont extraites, et quel qu'en soit leur degré de transformation.

« **Obtention** »: Le processus permettant la mise à disposition du matériel corporel humain suite au prélèvement.

« **Opération** »: Toute activité d'obtention, de contrôle, de traitement, de conservation, de stockage ou de distribution, y compris l'importation et l'exportation du matériel corporel humain.

« **Organe** »: Partie différenciée et vitale du corps humain constituée de différents tissus et qui maintient, de façon largement autonome, sa structure, sa vascularisation et sa capacité à exercer des fonctions physiologiques.

« **Prélèvement** »: L'acte par lequel le matériel corporel humain est extrait du corps humain.

« **Quarantaine** »: La situation du matériel corporel humain prélevé ou de tissus isolés par des procédés physiques ou par d'autres procédés efficaces, placés en attente d'une décision sur leur acceptation ou leur rejet.

« **Réaction indésirable grave** »: Une réaction imprévue, incluant une maladie transmissible, chez le donneur ou le receveur, liée à l'obtention ou à l'application humaine de matériel corporel humain, qui est mortelle, met la vie en danger, entraîne une invalidité ou une incapacité, provoque ou prolonge une hospitalisation ou une morbidité.

« **Receveur** »: La personne humaine sur ou dans laquelle le matériel corporel humain est utilisé.

« **Recherche scientifique** »: Tout usage de matériel corporel humain en vue du développement des connaissances propres à l'exercice des professions des soins de santé telles que visées à l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé.

« **SOP ou modes opératoires normalisés** »: Instructions écrites décrivant les étapes d'un processus spécifique, y compris le matériel et les méthodes utilisés et le produit final attendu.

« **Stockage** »: Le maintien du matériel corporel humain sous conditions contrôlées et appropriées jusqu'à la distribution.

« **Système de qualité** »: La structure organisationnelle, les responsabilités, procédures, processus et ressources définis pour la mise en œuvre de la gestion de la qualité et incluant toutes les activités contribuant à la qualité, directement ou indirectement.

« **Tissu** »: Toute partie constitutive du corps humain constitué de cellules.

« **Traçabilité** »: La capacité de localiser et d'identifier le matériel corporel humain à toutes les étapes du processus, depuis son obtention jusqu'à sa distribution en vue de son utilisation ou sa destruction, en passant par le traitement, le contrôle et le stockage. Ceci implique la capacité d'identifier le donneur et les structures ou l'installation de production impliquées qui reçoivent, transforment ou stockent le matériel corporel humain, et la capacité d'identifier le(s) receveur(s) dans les hôpitaux qui appliquent le matériel corporel humain. Ceci implique également la capacité de localiser et d'identifier toutes les données pertinentes concernant les produits et les matériaux entrant en contact avec ce matériel corporel humain au cours du processus.

« **Traitement** »: Toute opération effectuée lors de la préparation, de la manipulation, de la conservation et du conditionnement de matériel corporel humain.

« **Usage** »: Toute application du matériel corporel humain qui suit la dernière opération effectuée avec celui-ci.

« **Usage allogénique** »: L'usage de matériel corporel humain sur ou dans une autre personne que celle de qui ce matériel a été prélevé.

« **Usage autologue** »: L'usage de matériel corporel humain sur ou dans la même personne que celle de qui ce matériel a été prélevé.

« **Usage différé** »: Tout usage différé dans le temps qui, dès le moment de l'obtention du matériel corporel humain, est destiné à un receveur déterminé.

« **Usage direct** »: Toute procédure en vertu de laquelle le matériel corporel est donné et utilisé sans passer par une banque.

« **Usage primaire** »: Tout usage de matériel corporel humain pour lequel le donneur a spécifiquement donné son consentement dans le cadre du prélèvement.

« **Usage secondaire** »: Tout usage de matériel corporel humain autre que celui pour lequel le donneur a donné son consentement dans le cadre du prélèvement.

« **Validation** »: Etablissement documenté de la preuve que la mise en œuvre d'un processus, des procédures, d'équipement, de matériel ou d'environnement spécifique permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications préalablement fixées.

### A.3. LEGISLATION DE REFERENCE

06/06/60	AR relatif à la fabrication, à la préparation et à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation.
07/02/61	Loi relative aux substances thérapeutiques d'origine humaine.
13/06/86	Loi sur le prélèvement et la transplantation d'organes.
30/10/86	AR portant désignation des médecins-fonctionnaires chargés du contrôle de l'application de la loi du 13/06/86 sur le prélèvement et la transplantation d'organes et des arrêtés pris en exécution de celle-ci.
30/10/86	AR organisant le mode d'expression du consentement au prélèvement d'organes et de tissus sur des personnes vivantes.
17/02/87	Loi modifiant la loi sur le prélèvement et la transplantation d'organes.
27/02/87	AR fixant un dédommagement à accorder au donneur vivant, visé à l'article 4, § 2 de la loi du 13/06/86 sur le prélèvement et la transplantation d'organes.
26/03/87	AR modifiant l'AR du 30/10/86 organisant le mode d'expression de la volonté du donneur ou des personnes visées à l'article 10, §2, de la loi du 13/6/86 sur le prélèvement et la transplantation d'organes.
14/12/87	AR relatif aux comptes annuels des hôpitaux.
14/12/87	AR fixant les modalités et le délai de communication par le gestionnaire de l'hôpital de la situation financière, des résultats d'exploitation, du rapport du réviseur d'entreprise et de tous renseignements statistiques se rapportant à son établissement.
15/04/88	AR relatif aux banques de tissus et du prélèvement, de la conservation, de la préparation, de l'importation, du transport, de la distribution et de la délivrance de tissus.
23/03/90	AR fixant les conditions dans lesquelles l'assurance obligatoire contre la maladie et l'invalidité intervient dans le coût de la délivrance de tissus d'origine humaine.
09/05/90	Circulaire relative à la dispense de service pour don de moelle osseuse.
15/02/99	Arrêté royal fixant les normes auxquelles les programmes de soins « médecine de la reproduction » doivent répondre pour être agréées.
10/03/99	AR modifiant l'AR du 25 mai 1990 fixant la liste des tissus d'origine humaine pour lesquels l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités intervient dans le coût de délivrance.
18/03/99	AR relatif aux dispositifs médicaux.
22/08/02	Loi relative aux droits du patient.
11/05/03	Loi relative à la recherche sur les embryons in vitro.

- 22/12/03 Loi Programme.
- 04/03/04 AR modifiant l'AR du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments et modifiant l'AR du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation.
- 04/03/04 AM déterminant les médicaments visés aux articles 22, alinéa 2, 1° de l'AR du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation.
- 30/05/05 Loi visant à supprimer l'alinéa 2 de l'article 9, § 2, de la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro.
- 23/11/05 Proposition de loi relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes.
- 20/07/06 Loi relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.
- 14/09/06 Arrêté ministériel établissant la convention - type visée à l'arrêté royal du 15 septembre 2006 fixant les modalités suivant lesquelles un gynécologue est soit attaché, soit affilié à un hôpital, dans le cadre de la prestation visée à l'article 34, alinéa 1er, 26°, de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994.
- 06/07/07 Loi relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes.
- 19/12/08 Loi relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique.

## **SECTION B: ORGANISATION GENERALE ET LOGISTIQUE D'UNE BANQUE DE MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **B.1. ORGANISATION GENERALE**

#### **B.1.1. Généralités**

Une banque de matériel corporel humain fait partie d'un hôpital (A.R. du 15/04/88). Elle est agréée pour (un) certain(s) type(s) de matériel corporel humain. Cet agrément peut éventuellement être limité spécifiquement à certaines des activités mentionnées.

#### **B.1.2. Comité d'avis médical**

Chaque banque de matériel corporel humain dispose d'un comité d'avis médical, à même de donner un avis médico-technique et scientifique et d'assister ainsi le gestionnaire de la banque de matériel corporel humain.

#### **B.1.3. Site Master File (SMF)**

##### **B.1.3.1. Objectif**

L'objectif de ce document est d'apporter une aide aux banques de matériel corporel humain dans la rédaction des informations nécessaires concernant leurs activités, informations qui peuvent leur être utiles à elles-mêmes et pour les autorités compétentes en vue de préparer et d'effectuer des inspections. Un modèle peut être obtenu auprès de l'autorité compétente.

##### **B.1.3.2. Résumé**

Le *Site Master File* contient les informations nécessaires concernant les activités et les procédures de l'institution concernée.

Ce SMF pour les banques de matériel corporel humain (SMF - BMCH) est basé sur le « *PIC/S Site Master File for Source Plasma Establishments* » (PI 019-1).

Le SMF – BMCH doit être établi par la banque de matériel corporel humain. Si plusieurs choix sont possibles, la case correcte doit être cochée et les données doivent, le cas échéant, être complétées aux endroits prévus à cet effet. Les données écrites à la main doivent être bien lisibles (en imprimé). Les données chiffrées doivent se rapporter à une année calendrier complète précédente ou à une période de 12 mois.

Les documents suivants doivent être disponibles en annexe du SMF:

- a) Manuel d'assurance de qualité et SOP's
- b) Programme et documentation concernant les audits internes
- c) Programme et documentation concernant le contrôle de qualité « externe », si la BMCH possède son propre laboratoire
- d) Descriptions de fonction du personnel ayant une position clé (gestionnaire, personnel technique, responsable de la qualité...)
- e) Programme de formation (et documentation)
- f) Prescriptions en matière d'hygiène (et documentation)
- g) Incidents, effets secondaires, erreurs, plaintes, retraits (documentation au sujet du suivi)
- h) Prescriptions concernant l'exclusion des donneurs (documentation)
- i) Libération et livraison du matériel corporel humain (SOP's et documentation concernant la distribution)
- j) Conventions relatives aux activités effectuées par et pour des tiers
- k) Rapport annuel pour l'autorité compétente (médical et financier)
- l) Organigramme détaillé
- m) Composition du comité d'avis médical.

#### B.1.3.3. Champ d'application

Le SMF-BMCH donne des informations de base aux différentes personnes intervenant dans le processus de transplantation de matériel corporel humain. Ce document s'applique aux banques de matériel corporel humain et ne constitue pas un obstacle aux innovations techniques ou à la poursuite de l'excellence. Le SMF-BMCH sera régulièrement actualisé.

## **B.2. PERSONNEL**

### **B.2.1. Gestionnaire de la banque**

Compte tenu de la réglementation sur les cellules et tissus reproducteurs ainsi que des bonnes pratiques, le gestionnaire de la banque peut être porteur d'un diplôme, certificat ou autre pièce justificative indiquant qu'il a mené à bien une formation universitaire dans le domaine de la médecine ou de la biologie ou une formation reconnue comme équivalente par l'Etat Membre concerné; il doit pouvoir faire preuve d'une expérience pratique de minimum deux ans dans des domaines pertinents.

Cette personne doit consacrer suffisamment de temps au fonctionnement de la banque. Elle se tient informée de l'état le plus récent des sciences médicales dans les domaines qui concernent les activités de la banque de matériel corporel humain et en informe les médecins qui réalisent les prélèvements et/ou les médecins ou autres collaborateurs qui utilisent des cellules ou tissus reproducteurs.

Les tâches de responsabilités médicales, exercées par un ou plusieurs médecins, sont celles du programme de soins, explicitement mentionnées dans l'A.R. 15/02/99 (MB 25.03.99) ainsi que celles du gestionnaire de matériel corporel humain explicitement mentionnées dans la loi du 19 décembre 2008.

En cas d'absence temporaire, un remplaçant nommément désigné et possédant des qualifications équivalentes a la délégation des fonctions et des responsabilités du gestionnaire de la banque.

Le gestionnaire de matériel corporel humain veille notamment:

- à la bonne réalisation des opérations concernant le don, le prélèvement, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution du matériel corporel humain au sein de la banque, conformément aux dispositions réglementaires nationales. Il est notamment responsable de la traçabilité;
- au respect des règles techniques, éthiques et administratives de l'activité et notamment concernant:
  - l'approbation des procédures, leurs mises à jour et la vérification de leur application;
  - la mise en place de l'assurance qualité et de son responsable;
  - la vérification de la qualité et de la sécurité des prélèvements qui lui sont confiés;
  - la libération du matériel corporel;
  - la distribution et la délivrance du matériel corporel humain.
- aux relations avec les sites et les équipes de prélèvement tiers à la banque ainsi que de celles avec les services et les équipes d'implantation;
- à la rédaction d'un rapport annuel sur les activités de la banque de matériel corporel humain, qu'il adresse tous les ans au Ministre, dans le respect de la confidentialité des données concernant les donneurs et les receveurs;
- la notification aux autorités nationales compétentes de tous les incidents ou réactions indésirables et la transmission à l'autorité d'un rapport analysant les causes et les conséquences graves.



Le gestionnaire de matériel corporel humain peut importer du matériel corporel humain d'une banque de matériel corporel humain étrangère pour autant qu'elle soit agréée pour ce type de matériel corporel humain, et que cette banque utilise des critères identiques ou équivalents aux standards belges. L'approbation du matériel corporel humain importé se fait sous sa propre responsabilité. Compte tenu des nombreuses divergences réglementaires dans les différents pays, le gestionnaire de matériel corporel humain pourra avoir recours à une procédure de libération exceptionnelle motivée.

Le gestionnaire de matériel corporel humain doit s'assurer que les règles de prélèvements, de conservation et de transport en vigueur dans le pays d'origine apportent les mêmes garanties que celles en vigueur en Belgique.

### **B.2.2. Personnel**

D'une manière générale, la banque de matériel corporel humain doit disposer d'un personnel suffisamment qualifié pour exécuter les tâches.

Les activités spécifiques et les responsabilités de chaque membre du personnel sont fixées par le gestionnaire de la banque et sont consignées dans un document descriptif des postes de travail concernés.

Le gestionnaire veille à ce que chaque membre du personnel possède la formation de base nécessaire et reçoive la formation complémentaire spécifique utile pour pouvoir remplir sa tâche comme il se doit.

Le programme de formation et le contrôle des compétences sont individuellement tenus à jour et documentés.

### **B.3. SYSTEME D'ASSURANCE QUALITE**

Les banques de matériel corporel humain doivent opérer dans le cadre d'un système d'assurance qualité.

La qualité relève de la responsabilité de toute personne impliquée dans les processus de la banque de matériel corporel humain. La direction veille à une approche systématique de la qualité et à l'application et au maintien du système d'assurance qualité.

Le système d'assurance qualité comprend l'assurance qualité, le contrôle de la qualité et l'amélioration permanente de la qualité, le personnel, les bâtiments et l'appareillage, la documentation, la collecte, la sélection du donneur, les tests et le traitement, le stockage, la distribution, la maîtrise de la qualité, le rappel du matériel corporel humain, les audits externes et internes, la gestion du contrat, la non-conformité et l'auto-inspection.

Le système d'assurance qualité garantit que tous les processus critiques sont décrits dans les SOP's et sont effectués conformément à celles-ci. L'efficacité du système est évaluée périodiquement par la direction.

Les banques de matériel corporel humain feront appel à un responsable de la qualité.

Les procédés, l'appareillage et le matériel qui peuvent influencer la qualité et la sécurité du matériel corporel humain sont validés avant toute utilisation.

Les tâches réalisées par des tiers sont fixées dans une convention écrite. La convention établit les conditions et les responsabilités.

### **B.3.1. Responsable de la qualité**

Une personne, indépendante de la production doit être désignée responsable de la qualité. Lorsqu'une banque fonctionne dans le cadre d'une grande organisation avec son propre département qualité, la responsabilité de la qualité peut être assumée par une personne de ce département.

### **B.3.2. Audit**

Un contrôle interne a lieu à intervalle régulier et au moins 1 fois par an. Au cours de ce contrôle, on vérifie si le travail s'effectue toujours conformément aux procédures opératoires établies (rapportés dans un manuel de procédures).

Un audit externe conduit par une personne compétente indépendante de la banque est souhaitable. Les constatations et les mesures correctives prises doivent être documentées.

### **B.3.3. Registre de procédures**

La banque de matériel corporel humain doit tenir à jour un registre de modes opératoires normalisés (MON ou SOP's), dans lequel tous les aspects des activités pour lesquelles elle est agréée (notamment en matière de don, contrôle des donneurs, prélèvement, codification, préparation, examens de laboratoire, conservation, transport et distribution) sont clairement définis et décrits. Y sont inclus les aspects relatifs au contrôle de qualité et de l'assurance qualité. Chacune de ces procédures est revue et contrôlée régulièrement et adaptée si nécessaire. Toutes les révisions sont documentées, datées et signées pour approbation. Un historique des versions antérieures doit permettre de s'assurer que seule la dernière version actualisée est bien d'usage.

Des exemplaires de la dernière version de ce manuel doivent se trouver à la disposition du personnel de la banque de matériel corporel humain.

### **B.3.4. Documentation générale, dossier et registre**

#### **B.3.4.1. Documentation générale**

La banque de matériel corporel humain doit disposer d'une documentation générale comprenant au moins:

- les documents descriptifs de l'organisation de la banque;
- les fiches de poste du personnel;
- les dossiers techniques concernant chaque matériel et équipement lorsqu'ils ont une influence sur la qualité ou sécurité du matériel corporel avec;
  - o la notice et les références du fabricant;
  - o le dossier de qualification;
  - o la fiche technique et de maintenance;
  - o les enregistrements des données de maintenance et d'entretien;
- les dossiers techniques et spécifications concernant tous les produits thérapeutiques annexes;
- le manuel de qualité;
- le registre des modes opératoires normalisés (MON ou SOP's);
- les enregistrements de l'assurance qualité et des contrôles qualité.

#### **B.3.4.2. Dossier**

La banque de matériel corporel humain doit disposer d'un dossier pour le matériel corporel humain qu'elle obtient, contrôle, traite, stocke et distribue.

Chaque étape du processus est immédiatement consignée dans le dossier.

Il doit permettre d'identifier le matériel corporel humain, les produits annexes utilisés, la personne qui a réalisé chacune des étapes du processus et d'en déterminer le moment. Il comprend également tous les enregistrements qualité nécessaires.

Les directives générales et la composition du dossier sont détaillées dans la section C du présent document.

#### **B.3.4.3. Registre des implantations**

La banque de matériel corporel humain doit disposer d'un registre des interventions avec le matériel corporel humain, tenu conformément à l'art.7 §.5 de l'A.R. du 15 avril 1988 organisant les banques de tissus.

Ce registre comprend la référence et le type de matériel corporel humain concerné, les références de l'établissement d'implantation, la date et le lieu d'implantation, ainsi que le *follow-up*.

De plus, tous les cycles de traitement par le programme de soin, lorsque cela est d'application, doivent être enregistrés auprès du Collège des médecins « médecine de la reproduction » conformément à l'A.R. du 15 février 1999.

### **B.3.5. Gestion des non-conformités**

Toute déviation aux standards de qualité et de sécurité doit conduire à une investigation documentée, supervisée par le gestionnaire, et qui inclut une décision de mesures correctrices et/ou préventives le cas échéant.

Les mesures correctives et/ou préventives doivent être documentées et mises en œuvre dans des délais acceptables. L'efficacité de telles mesures doit faire l'objet d'une évaluation après leur mise en œuvre

## **B.4. LOCAUX, EQUIPEMENTS ET LOGISTIQUES**

### **B.4.1. Locaux**

#### **B.4.1.1. Généralités**

La banque de matériel corporel humain doit disposer de locaux qui, quant à leur agencement et leur taille, sont adaptés aux opérations auxquelles ils sont destinés en conformité aux exigences du présent standard.

Différentes zones avec leurs exigences spécifiques, les modalités d'entretien et de maintenance sont définies, notamment en ce qui concerne:

- la zone de réception;
- les zones de traitement du matériel corporel humain;
- la zone de conservation et de stockage (stockage définitif et quarantaine);
- la zone de distribution;
- le laboratoire de contrôle de qualité (le cas échéant);
- ainsi que les zones administratives et d'archivage.

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

L'obtention de sperme et les opérations inhérentes à cette obtention s'effectuent dans des conditions appropriées, selon des procédures qui minimisent la contamination bactérienne ou autre du matériel corporel humain prélevé, conformément à l'article 5 de la directive 2006/17/CE. L'obtention d'autre matériel corporel humain reproducteur s'effectue selon des conditions d'hygiène chirurgicales.

Le traitement du matériel corporel humain reproducteur se déroule dans des conditions aseptiques dans un environnement dont la qualité de l'air, telle qu'évaluée sur base du nombre de particules et du nombre d'unités formant colonie, correspond à la classe A telle que décrite à l'annexe 1 du *European Guide tot Good Manufacturing Practice* (GMP) et la Directive 2003/94/CE. L'environnement ambiant doit correspondre au moins à une GMP de classe D.

Dans le cadre de la transplantation autologue de tissu ovarien et testiculaire, l'environnement ambiant doit correspondre au moins à une GMP de classe C. Toute exception doit faire l'objet d'une procédure documentée et validée.

Des conditions environnementales moins contraignantes que la classe A peuvent être acceptables pour la transformation de matériel corporel humain reproducteur en raison de ce qui suit:

1. L'exposition à un environnement de classe A (vitesse élevée du flux d'air et refroidissement subséquent) est néfaste pour les propriétés exigées du matériel corporel humain concerné. Les paramètres environnementaux influençant la qualité de l'embryon sont la température, le pH, l'humidité et la rapidité d'exécution. L'exigence de conditions de grade A peut perturber un ou plusieurs de ces paramètres, par exemple:
  - a. le refroidissement lors du recueil des ovocytes entraîne une dépolymérisation de la lamina nucléaire ce qui peut entraîner une dispersion des chromosomes;
  - b. le refroidissement de l'embryon si l'observation microscopique des embryons doit être réalisée sous un flux d'air à vitesse élevée.

La protection de la qualité des gamètes et des embryons afin d'obtenir de bonnes chances de grossesse est une exigence critique en PMA.

2. La manière et la voie selon lesquelles le matériel corporel humain reproducteur sont administrées au receveur sont de nature telle que le risque de transmission d'une infection bactérienne ou fongique au receveur est nettement plus faible que lors de la reproduction naturelle, par exemple:
  - a. L'aspiration ovocytaire se réalise par ponction ovarienne transvaginale assistée par échographie. Les ovocytes sont aspirés de manière telle à ne pas être exposés à l'air. Ceci est possible parce que l'aspiration se déroule sous pression négative au moyen de sets d'aspiration stériles directement à partir des follicules ovariens et le liquide folliculaire est recueilli dans des tubes stériles qui sont fermés. Le risque de flore vaginale éventuelle ne se rencontrera pas ou ne sera pas augmenté dans l'air environnemental du laboratoire ou dans les milieux de culture utilisés.
  - b. La transformation d'un éjaculat de sperme pour insémination intra-utérine, FIV ou ICSI peut s'effectuer dans des conditions moins contraignantes étant donné que le sperme humain n'est pas en soi un liquide organique stérile au moment de la collecte et après traitement. Le risque de transmission d'infections au receveur par l'intermédiaire du sperme traité dans le laboratoire est nettement moins important que par les activités sexuelles normales du receveur. En outre, les méthodes de transformation en laboratoire éliminent également les pathogènes.
  - c. La remise en place finale des embryons cultivés dans des conditions stériles se déroule via un cathéter stérile entraînant un risque additionnel d'infection négligeable.

En règle générale, le risque d'infection lors de manipulations dans un laboratoire de PMA est beaucoup plus faible que lors d'activités sexuelles normales, en d'autres termes une conception naturelle comporte un risque d'infection beaucoup plus grand que la conception au moyen de technologies de PMA.

3. Il n'est techniquement pas possible de réaliser le processus exigé dans un environnement de classe A (s'il existe pour certains appareils dans la zone de traitement des exigences spéciales qui ne sont pas totalement compatibles avec la classe A), par exemple
  - a. ICSI
  - b. Biopsie embryon
  - c. Collecte de spermatozoïdes à partir du tissu épидидymaire ou testiculaire.

Ces manipulations sont réalisées sur un microscope inversé en l'absence de tout tremblement et donc pas sous un flux laminaire.

La qualité de l'environnement est validée au moins une fois par an et lorsque cela s'avère nécessaire.

Aussi bien le matériel corporel humain que l'opérateur doivent être protégés contre toute contamination. Le cas échéant, un flux laminaire vertical peut donc être indiqué.

#### B.4.1.3. Autres spécifications

Les conditions de pression, de températures et d'humidité ainsi que celles concernant l'habillement du personnel lorsqu'elles ont une influence sur la qualité du matériel corporel humain sont définies pour chacune des zones de travail.

Ces paramètres sont contrôlés et font l'objet d'un enregistrement.

#### B.4.1.4. Accès aux locaux

L'accès aux différentes zones de travail est strictement limité aux personnes autorisées.

### **B.4.2. Matériels et équipements**

La banque de matériel corporel humain doit disposer des matériels et équipements qui soient adaptés aux opérations auxquelles ils sont destinés, en conformité aux exigences du présent standard de qualité.

Tous les matériels et équipements lorsqu'ils ont une influence sur la qualité ou sécurité du matériel corporel humain sont définis et validés.

Ils sont calibrés si nécessaire.

Ils sont régulièrement inspectés et leur entretien est réalisé conformément aux instructions du fabricant et/ou à celles du cahier des charges établi par la banque.

Les paramètres affectant la qualité ou sécurité du matériel corporel humain (température, pression, comptage particulaire, stérilité...) sont définis, contrôlés et enregistrés.

Le cas échéant, l'équipement dispose d'un système d'alarme.

Après toute réparation majeure ou modification, le matériel ou équipement critique doit faire l'objet d'un nouveau contrôle et validation avant sa remise en service.

### **B.4.3. Sécurité et environnement**

#### B.4.3.1. Mesures de sécurité

Il faut veiller à ce que l'environnement de travail soit sûr. Il doit être conforme à la législation sur le travail. Des données à ce sujet peuvent être mentionnées dans le manuel de procédure.

#### B.4.3.2. Elimination des déchets

Les résidus de matériel corporel humain au cours de leur transformation doivent être détruits selon une procédure spécifique, garantissant la traçabilité, visant à limiter au maximum le risque pour le personnel concerné et pour l'environnement et ce, conformément à la législation et les réglementations régionales ou nationales en vigueur concernant l'élimination des déchets cliniques.

L'élimination des tissus rejetés suit la même procédure.



## **SECTION C: GESTION DU DOSSIER**

### **C.1. DIRECTIVES GÉNÉRALES**

#### **C.1.1. Exigences du dossier**

Toute banque de matériel corporel humain doit élaborer un système permettant de tenir à jour dans un dossier chaque étape des procédures de don, de sélection du donneur, du prélèvement, du contrôle, de la préparation, du stockage et de la distribution de matériel corporel humain pour lesquels elle est agréée.

La décision de libération (validation en vue d'une implantation humaine) se prend sur base des données contenues dans ce dossier.

Le dossier et les registres sur support papier doivent être complétés de manière lisible et indélébile.

Le dossier et les registres peuvent également être enregistrés sur un autre système fiable comme une version numérique ou microfilmée. Dans le cas d'une gestion informatique des données de personnes par la banque de matériel corporel humain, une déclaration doit être faite à la Commission de Protection de la Vie Privée conformément à la loi du 30 juin 1994 relative à la protection de la vie privée.

L'enregistrement des données pertinentes dans le dossier doit permettre l'identification de l'auteur et la date de ces enregistrements.

Il faudra veiller à garantir la sécurité et la confidentialité nécessaire des données enregistrées.

#### **C.1.2. Disponibilité en cas d'inspection**

Les dossiers doivent être à tout moment accessibles pour les inspections organisées par l'autorité compétente. L'accès à l'identité du donneur et aux données y afférentes est limité aux personnes compétentes de la banque de matériel corporel humain, mais il doit, en cas de nécessité, être autorisé aux inspecteurs.

#### **C.1.3. Durée de conservation des dossiers**

Les données concernant les donneurs et celles concernant le matériel corporel humain doivent être conservées durant au moins 30 ans après l'utilisation clinique du matériel corporel humain ou, le cas échéant après la date ultime de conservation du matériel corporel humain issu du même don.

#### **C.1.4. Traçabilité**

La banque de matériel corporel humain s'assure que l'établissement, la société ou le médecin à qui le matériel corporel humain est délivré est en mesure d'assurer la poursuite de la traçabilité; ceci est consigné dans un document, bordereau ou convention, écrit en mentionnant explicitement les conditions de traçabilité.

Le dossier doit permettre d'assurer la traçabilité du matériel corporel humain traité par la banque. La traçabilité doit être assurée du donneur jusqu'au receveur (ou jusqu'à l'élimination du matériel corporel humain concerné) et vice versa. La traçabilité du donneur jusque et y compris la distribution relève de la responsabilité de la banque du matériel corporel humain tandis que la traçabilité à partir de la réception du matériel corporel humain jusque et y compris son utilisation peut relever de la responsabilité de l'établissement qui le reçoit.

L'établissement qui reçoit le matériel corporel humain doit enregistrer notamment:

- l'identification du matériel;
- la banque de matériel corporel humain qui a fourni le matériel corporel humain;
- la destination ultérieure (distribution, délivrance et implantation chez un receveur ou élimination);
- l'identification du receveur;
- la date d'application.

L'exigence de traçabilité s'applique également à toutes les données pertinentes concernant les produits annexes et matériels entrant en contact avec ce matériel corporel humain.

Un support adéquat doit permettre de conserver les données de traçabilité durant au moins 30 ans.

De plus, tous les cycles de traitement par le programme de soin, lorsque cela s'applique, doivent être enregistrés auprès du Collège des médecins Médecine de la reproduction conformément à l'A.R. du 15 février 1999.

#### **C.1.5. Corrections et/ou modifications**

Il faut éviter que des corrections et/ou des modifications soient apportées à un dossier. Si cela s'avère nécessaire, il est préférable de le faire de manière standardisée. Il est conseillé de biffer le texte fautif au moyen d'un seul trait, d'apporter la correction, de la dater et de parapher au moyen d'initiales lisibles.

La tenue d'un dossier informatisé implique l'usage d'un historique des corrections et modifications.

## C.2. COMPOSITION DU DOSSIER

### C.2.1. Exigences portant sur le contenu

#### C.2.1.1. Généralités

Le dossier conservé à la banque de matériel corporel humain comprend les informations et les données, pour autant qu'elles soient pertinentes, concernant le donneur et l'obtention du matériel humain source, le traitement, la conservation et le stockage de matériel corporel humain, les contrôles de sécurité virologique et microbiologique et la distribution du matériel corporel humain concerné.

Toutes les données pertinentes doivent être à la disposition du chirurgien implantateur, sans cependant déroger à la confidentialité concernant le donneur.

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

- Identification du donneur. Chaque don sera pourvu d'un numéro d'ordre unique au sein de la banque de matériel corporel humain.

Don de sperme: chaque donation de sperme a un codage unique, la traçabilité des dons successifs est garantie par l'attribution d'un numéro d'ordre.

Don d'ovocyte est enregistré comme procréation médicalement assistée. Chaque cycle de don et d'acceptation se voit attribuer un numéro national unique (numéro BELRAP).

En cas de procréation médicalement assistée, les ovocytes et le sperme obtenus engendrent un embryon remis en place chez un receveur. Durant un cycle de traitement, un numéro national est attribué permettant d'identifier les embryons et l'origine du sperme et des ovocytes. Ce numéro d'enregistrement est également associé à des embryons congelés qui peuvent faire l'objet d'un don après expiration du délai de conservation légalement fixé.

- Sexe et âge du donneur;
- Type de donneur: donneur vivant; pas d'application: donneur décédé à cœur battant, donneur décédé à cœur non battant;
- Type de don:
  - 1) Don entre partenaires: lors d'un traitement de fertilité, les auteurs du projet parental peuvent utiliser leur propre matériel, c'est-à-dire que les donneurs d'ovocytes et de sperme sont partenaires dans la vie. Il s'agit de leurs propres ovocytes, leur propre sperme et tissu testiculaire. Le tissu ovarien n'est actuellement plus utilisé de cette manière.
  - 2) Don entre non-partenaires: lors d'un traitement de fertilité, l'(les) auteur(s) du projet parental peu(ven)t faire usage de matériel de donneurs, c'est-à-dire que les donneurs ne sont PAS partenaires dans la vie.

3) Don d'embryons

4) Tissu ovarien ou testiculaire peut également être prélevé en vue de satisfaire un souhait ultérieur d'enfant.

- Preuve du consentement éclairé (donneur vivant) ou post-mortem (cf loi 06/07/2007);
- Identification du centre de prélèvement et du gestionnaire du don et du prélèvement;
- Antécédents médicaux et personnels du donneur (absence de critères d'exclusion);  
(cf. § D.3.3. « Critères d'exclusion des dons allogéniques»);
- Cause du décès: pas d'application;
- Résultats de l'examen clinique;
- Date et heure de l'arrêt circulatoire (pour les donneurs décédés): pas d'application;
- Date et heure du refroidissement du corps (pour les donneurs cœurs non battants),  
pas d'application;
- Lieu, date et heure du prélèvement;
- Description et identification du matériel source prélevé;
- Identification des solutions de transport.

C.2.1.3. Informations concernant le traitement, la conservation et le stockage du matériel corporel humain

- Type de matériel corporel humain traité, conservé et/ou stocké;
- Description quantitative et qualitative du matériel corporel humain traité, conservé et/ou stocké;
- Date et heure de chacune des étapes du traitement et de conservation avec identification des personnes responsables de ces étapes et identification des milieux et produits annexes utilisés (n° de lot et péremption);
- Statut du matériel corporel humain à toutes les étapes de 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 le traitement du matériel corporel humain; le cas échéant;
  - 1) Données concernant la transformation (préparation, technique de culture, incubation, traitements chimiques...);
  - 2) Données concernant la conservation (cryopréservation, tracé de la courbe de refroidissement, lyophilisation...);

- 3) Données concernant les techniques de décontamination, de stérilisation et d'inactivation virale et/ou bactérienne;
- Résultats des examens spécifiques de qualité en fonction du type de matériel corporel humain (typage HLA, résultats histologiques, résultats radiologiques, viabilité cellulaire ou tissulaire...);
  - Méthodes et enregistrements concernant la conservation du matériel corporel humain, le cas échéant;
    - 1) Date et heure du stockage;
    - 2) Méthode de stockage;
    - 3) Température de stockage;

**- Date de péremption**

La loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes (art. 46, 63, 17, 34) prévoit un délai légal de conservation de 5 ans pour les embryons et de 10 ans pour les gamètes à compter du jour de la congélation.

Pour des raisons médicales fondées ou particulières, la conservation du matériel corporel humain peut être prolongée. Dans ce cas, le dépassement de ce délai de conservation doit être motivé et documenté ainsi que la délivrance du matériel corporel humain. Des mesures particulières doivent également être prises afin d'éviter toute délivrance non autorisée.

- Identification des tissus et cellules préparées: code d'identification du don + code produit + code de splitsing (si applicable) (cf. § D.6.3.2 « Identification matériel corporel humain »).

**C.2.1.4. Informations concernant le contrôle des donneurs, du matériel corporel humain**

- Groupe ABO, facteur Rhésus (si pertinent);
- Résultats sérologiques (HIV 1&2, HBV, HCV et syphilis) en cas de don entre partenaire et de *Chlamydia* (NAT sur un échantillon d'urine) en cas de don de sperme;
- Résultats sérologiques complémentaires, le cas échéant;
- Echantillon de sérum dans la sérothèque: pas d'application;
- Résultats bactériologiques (aérobie et anaérobie) et mycologiques du matériel reçu durant la transformation et du matériel final, résultats microbiologiques complémentaires (mycobactérie) le cas échéant (voir point F.1.2.).

#### C.2.1.5. Informations concernant la destination finale du matériel corporel humain

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

#### **C.2.2. Présentation**

Chaque banque de matériel corporel humain est libre de choisir sa propre présentation du dossier. Lors de son élaboration, il faudra néanmoins veiller à ce que toutes les données mentionnées ci-dessus soient contenues dans ce dossier quelles que soient sa présentation et son organisation.

## **SECTION D: OBTEINTION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN: DON, SCREENING DU DONNEUR ET PRELEVEMENT**

### **D.1. GENERALITES**

La banque de matériel corporel humain doit disposer d'un protocole écrit concernant l'organisation pratique du *screening* du donneur et du prélèvement.

Si elle confie l'organisation du don, le *screening* et le prélèvement des tissus ou cellules sources à des tiers, un accord écrit doit être élaboré entre la banque et ces tiers. Doivent y être décrits notamment, le type de matériel corporel humain à obtenir ainsi que les protocoles à suivre.

Ces tiers doivent être compétents en la matière et disposer d'une organisation adéquate et des équipes cliniques compétentes pour réaliser l'obtention et le prélèvement du matériel corporel humain.

### **D.2. DISPOSITIONS ETHIQUES**

Les dispositions éthiques sont réglementées par la loi relative aux droits du patient (22 août 2002) et par la loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes.

#### **D.2.1. Expression du consentement du donneur**

Avant de procéder au prélèvement, il y a lieu d'obtenir l'expression du consentement éclairé (donneur vivant).

##### **D.2.1.1. Donneur décédé**

Pas d'application.

##### **D.2.1.2. Donneur vivant**

Chez le donneur vivant, il y a lieu d'obtenir un consentement éclairé.

En cas de donneurs mineurs ou majeurs interdits ou encore qui ne sont pas en mesure d'exercer leurs droits eux-mêmes, il faut obtenir l'autorisation des parents ou du tuteur.

##### **D.2.1.3. Documentation concernant le consentement ou l'absence d'opposition**

La preuve du consentement ou l'absence d'opposition doit être documentée dans le dossier du donneur.

Le cas échéant, il faut également indiquer pour quel type du matériel corporel humain le consentement a été obtenu.

### **D.2.2. Anonymat**

Lorsque les gamètes sont affectés à un programme de don, le centre de fécondation consulté est tenu de rendre inaccessible toute donnée permettant l'identification du donneur. Le don non anonyme résultant d'un accord entre le donneur et le ou les receveurs est autorisé (art. 57 de la Loi du 6 juillet 2007).

Le don d'embryons surnuméraires est anonyme (art. 22 de la Loi du 6 juillet 2007).

Lorsque des embryons surnuméraires sont affectés à un programme de don d'embryons, le centre de fécondation consulté doit garantir l'anonymat des donneurs en rendant inaccessible toute donnée permettant leur identification (art. 28 de la Loi du 6 juillet 2007).

### **D.2.3. Gratuité du don**

Le don de matériel corporel humain est gratuit.

Aucun dédommagement financier ou autre ne peut être accordé pour un acte de don à un donneur vivant. Pour tous les donneurs, une indemnité éventuelle couvrant les frais exposés peut être acceptée.

## **D.3. CRITERES DE SELECTION DU DONNEUR**

### **D.3.1. Généralités**

Les critères de sélection des donneurs sont basés sur une analyse des risques liés à l'utilisation de matériel corporel humain concerné. Des indicateurs de ces risques sont établis sur base d'un examen physique, de l'anamnèse médicale et des antécédents comportementaux, des tests biologiques et génétiques si nécessaire, et d'autres examens éventuels pertinents.

Les centres de fécondation font preuve de la plus grande transparence quant à leurs options en ce qui concerne l'accessibilité au traitement; ils ont la liberté d'invoquer la clause de conscience à l'égard des demandes qui leur sont adressées.

Les centres de fécondation doivent avertir le ou les demandeurs de leur refus de donner suite à la demande, et ce dans le mois qui suit la décision du médecin consulté.

Ce refus est formulé par écrit et indique obligatoirement:

- 1° soit les raisons médicales du refus;
- 2° soit l'invocation de la clause de conscience prévue à l'alinéa 1<sup>er</sup> du présent article;
- 3° dans le cas où le ou les demandeurs en ont exprimé le souhait, les coordonnées d'un autre centre de fécondation auquel ils peuvent s'adresser (art. 5 Loi du 6 juillet 2007).



Le gestionnaire de la banque de matériel corporel humain se tient régulièrement informé des avis du Conseil Supérieur de la Santé, et des autres instances pertinentes, concernant les règles d'exclusion temporaires ou définitives.

Le gestionnaire de la banque de matériel corporel humain prend la décision finale concernant l'acceptation d'un donneur potentiel.

### **D.3.2. Anamnèse**

Pour tout donneur potentiel, des données anamnestiques doivent être obtenues de différentes sources pertinentes, notamment du médecin traitant et/ou du dossier médical du donneur et doivent être incluses dans le dossier du donneur.

### **D.3.3. Critères d'exclusion des dons**

#### D.3.3.1. Donneurs décédés

Pas d'application.

#### D.3.3.2. Donneurs vivants

##### D.3.3.2.1. Don pour un usage allogénique

#### **A) Don entre non-partenaires**

- Le donneur a souffert d'une maladie dont l'étiologie est inconnue.
  
- Présence ou antécédents de maladie maligne, à l'exception du carcinome basocellulaire primitif, du carcinome *in situ* du col utérin et de certaines tumeurs primitives du système nerveux central.
  
- Risque de transmission de maladies à prions. Ce risque concerne par exemple les personnes suivantes:
  - a) Personnes chez qui a été diagnostiquée la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou des variantes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou ayant des antécédents familiaux de maladie de Creutzfeldt-Jakob non iatrogène;
  - b) Personnes ayant des antécédents de démence progressive d'évolution rapide ou de maladies neurologiques dégénératives, y compris celles qui sont d'origine inconnue;
  - c) Personnes ayant reçu des hormones issues de l'hypophyse humaine (hormones de croissance, par exemple), des greffes de cornée, de sclère et de dure-mère, et personnes ayant subi une intervention neurochirurgicale non documentée (pour laquelle on a peut-être utilisé de la dure-mère);

En ce qui concerne les variantes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, d'autres mesures de précaution peuvent être recommandées.

Précautions spécifiques en ce qui concerne l'agent vCJD:

Le don de tissus de toute personne ayant séjourné en Grande-Bretagne durant 6 mois ou plus entre 1980 et 1996 (de manière cumulative) est exclu.

Précautions en ce qui concerne les maladies à prions:

Le prélèvement de tissus est exclu chez:

- Des donneurs potentiels présentant une encéphalopathie spongiforme transmissible confirmée ou vraisemblable;
- Des donneurs potentiels avec présence ou suspicion d'une affection dégénérative neurologique centrale y compris celle d'origine inconnue;
- Des donneurs potentiels présentant des antécédents familiaux de CJD familiale, de Gerstmann-Scheinker disease, d'insomnie familiale fatale;
- Des donneurs potentiels présentant des antécédents de chirurgie intracrânienne (synonyme: craniotomie);
- Des donneurs potentiels ayant été traités au moyen d'hormones extraites de l'hypophyse humaine;
- Des donneurs potentiels ayant subi une implantation de tissu oculaire;
- Des donneurs potentiels ayant subi une implantation d'une allogreffe de dure-mère;
- Des donneurs potentiels ayant subi une implantation d'une allogreffe tympano-ossiculaire.

- Une infection systémique qui n'est pas contrôlée au moment du don, y compris les maladies bactériennes, les infections virales, fongiques ou parasitaires généralisées ou une infection locale significative du matériel corporel à donner.

- Des antécédents, preuves cliniques ou résultats positifs confirmés d'examens de laboratoire établissant un risque de transmission du VIH, de l'hépatite B chronique ou aiguë (sauf dans le cas des personnes dont l'état immunitaire est avéré), de l'hépatite C ou du HTLV I/II ou la présence avérée de facteurs de risque pour ces infections.

- Des antécédents de maladie auto-immunitaire chronique systémique qui pourrait nuire à la qualité du tissu à donner ou de maladies du tissu conjonctif avec atteintes spécifiques du matériel corporel concerné.

Des indications selon lesquelles les résultats des examens effectués sur les échantillons de sang du donneur seront invalidés, en raison de l'apparition d'une hémodilution, conformément aux spécifications de l'annexe II, point 2, dans le cas où l'on ne dispose pas d'un échantillon prélevé avant transfusion.

Des mesures particulières doivent être prises en cas d'un traitement à base d'agents immunosuppresseurs afin d'assurer des résultats valides.

- Des éléments attestant de la présence de tout autre facteur de risque pour les maladies transmissibles sur la base d'une évaluation des risques, en tenant compte des voyages effectués par le donneur, de son exposition aux risques et de la présence de maladies infectieuses locales.
- L'ingestion d'une substance ou l'exposition à une substance (comme le cyanure, le plomb, le mercure, l'or) susceptible d'être transmise au receveur dans des doses qui risquent de nuire à sa santé.
- Des antécédents de vaccination récente au moyen d'un virus atténué vivant lorsqu'un risque de transmission existe.
- La transplantation de xénogreffes.

D'autres critères d'exclusion spécifiques devront peut-être être ajoutés, en fonction du matériel corporel humain à donner, notamment:

- a) La grossesse;
- b) L'allaitement.

Les critères de sélection des donneurs vivants en cas d'usage allogénique doivent être établis et consignés par écrit par la banque de matériel corporel humain (et par le clinicien chargé de la transplantation en cas de distribution directe au receveur) en fonction du matériel corporel humain spécifique à donner, de l'état physique du donneur, de ses antécédents médicaux et personnels, des résultats des analyses cliniques et des examens de laboratoire destinés à déterminer son état de santé.

## **B) Don entre partenaires**

Le clinicien responsable du donneur doit déterminer et mettre par écrit, sur base des antécédents médicaux du patient et des indications thérapeutiques, les justifications à la base du don et la sécurité du don pour le receveur et pour tout enfant éventuellement à naître de ce don.

Dans certaines circonstances médico-éthiques, le don peut être refusé conformément à la loi du 6 juillet 2006.

### D.3.3.2.2. Don pour un usage autologue

Si les tissus ou cellules prélevés doivent être stockés ou cultivés, il y a lieu d'effectuer les mêmes examens biologiques que pour un donneur vivant en cas d'usage allogénique.

## **D.3.4. Inspection clinique**

Avant d'entamer le prélèvement de matériel corporel humain, il y a lieu de vérifier si le donneur ne présente pas d'anomalies susceptibles d'évoquer des critères d'exclusion, ni de traces d'infection ou de traumatisme à l'endroit du prélèvement, qui pourrait nuire à la qualité du matériel corporel.

## **D.4. CONTRÔLE SEROLOGIQUE DE SECURITE VIRALE ET DE LA SYPHILIS**

### **D.4.1. Généralités**

1. Les tests biologiques utilisés sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* portant le label CE ou validés à cet effet. Ces tests sont réalisés dans un laboratoire agréé à cet effet.
2. Les examens biologiques sont effectués sur un échantillon de sang du donneur.
3. L'échantillon de sang présentant une hémodilution supérieure à 50% est écarté (sauf technique d'examen validée à cet effet). Un algorithme est utilisé pour évaluer cette hémodilution.

### **D.4.2. Exigences minimales en matière de tests sérologiques**

#### D.4.2.1. Dons autologues

Si le matériel corporel humain prélevé doit être stocké ou cultivé, il y a lieu d'effectuer les mêmes examens biologiques que pour un donneur vivant en cas d'usage allogénique. Des résultats positifs n'empêcheront pas nécessairement de stocker, de traiter et de réimplanter le matériel corporel humain ou tout produit dérivé de ce matériel corporel humain pour autant que des installations de stockage isolé appropriées permettent d'exclure le risque de contamination croisée d'autres greffes et/ou le risque de contamination par des agents adventices et/ou le risque de confusion.

## D.4.2.2. Dons de cellules reproductives

### D.4.2.2.1. Exigences sérologiques minimales

Les exigences sérologiques minimales sont les suivantes (voir annexe III de la directive 2006/17/CE)

#### **1. Don entre partenaires pour un usage direct (non transformé et non stocké)**

Les critères de sélection des donneurs et les analyses en laboratoire ne s'appliquent pas dans le cas d'un don de cellules reproductrices entre partenaires pour un usage direct. Cela concerne les inséminations intravaginale et intracervicale avec le sperme du partenaire.

#### **2. Don entre partenaires**

Les cellules reproductrices qui sont traitées et/ou stockées et les cellules reproductrices qui donneront lieu à la cryoconservation d'embryons doivent respecter les critères suivants. Cela concerne l'insémination intra-utérine, IVF, ICSI.

2.1. Les examens biologiques suivants doivent être effectués pour évaluer le risque de contamination croisée: HIV 1 et 2, anti-HIV-1,2, hépatite B, HBsAg, anti-HBc, hépatite C, anti-HCV, syphilis.

En cas de sperme traité en vue d'une insémination intra-utérine, non destiné à être conservé, et si l'établissement de tissus peut démontrer que le risque de contamination croisée et d'exposition du personnel a été pris en compte au moyen de l'utilisation de processus validés, les examens biologiques peuvent ne pas s'imposer.

2.2. Si les résultats des examens concernant le HIV 1 et 2, l'hépatite B, l'hépatite C ou la syphilis sont positifs ou non disponibles, ou s'il s'avère que le donneur est une source de risque d'infection, un système de stockage séparé doit être prévu.

2.3. Des examens concernant les anticorps HTLV-I doivent être réalisés dans le cas de donneurs vivant dans des régions à forte incidence ou originaires de ces régions ou dont les partenaires sexuels ou les parents sont originaires de ces régions.

2.4. Dans certaines circonstances, des examens supplémentaires doivent être effectués en fonction des voyages effectués par le donneur, de son exposition aux risques et des caractéristiques des tissus ou des cellules donnés (par exemple Rh D, malaria, CMV, *T cruzi*).

2.5. Des résultats positifs n'excluent pas nécessairement le don entre partenaires.

### 3. Dons autres que les dons entre partenaires

En dehors des dons entre partenaires, l'utilisation de cellules reproductrices doit remplir les critères suivants:

3.1. Les donneurs doivent être sélectionnés en fonction de leur âge, de leur état de santé et de leurs antécédents médicaux, sur la base d'un questionnaire et d'une entrevue avec un professionnel de la santé qualifié et formé.

Cette évaluation doit porter sur tous les facteurs qui peuvent contribuer à identifier et à exclure les personnes chez qui un don pourrait présenter un risque pour autrui, notamment la possibilité de transmettre des maladies (des infections transmises sexuellement, par exemple), ou pour leur propre santé (par exemple super-ovulation, sédation, risques liés au prélèvement d'ovules ou conséquences psychologiques liées au don).

3.2. Les tests HIV 1 et 2, HCV, HBV et le test de la syphilis effectués sur un échantillon de sérum ou de plasma du donneur, conformément aux dispositions de l'annexe II, point 1.1, doivent être négatifs. De plus, les tests au *Chlamydia* effectués sur un échantillon d'urine au moyen de la technique d'amplification de l'acide nucléique doivent être négatifs pour les donneurs de sperme.

3.3. Le test de l'anticorps HTLV-I doit être effectué chez les donneurs vivant dans les régions à forte incidence ou originaires de telles régions ou dont les partenaires sexuels ou les parents sont originaires de ces régions.

3.4. Dans certaines circonstances, des tests supplémentaires doivent être effectués en fonction des antécédents du donneur et des tissus ou des cellules donnés (par exemple RhD, malaria, CMV, *T. cruzi*).

3.5. Le dépistage génétique des gènes récessifs autosomiques prévalents dans le contexte ethnique du donneur selon les connaissances scientifiques internationales et l'évaluation du risque de transmission des facteurs héréditaires présents dans la famille doivent être effectués avec l'accord du donneur. Des informations complètes doivent être fournies, conformément aux dispositions en vigueur dans les États membres. Des informations complètes sur le risque associé et sur les mesures prises pour le réduire doivent être communiquées et expliquées clairement au receveur.

Anti-HBc: si le test HBs Ag est négatif et que l'anti-HBc est positif, il est préférable de réaliser un test anti-HBs. Si ce dernier test est également positif, on peut admettre que le donneur est rétabli d'une infection antérieure et que le tissu peut par conséquent être utilisé. Dans tous les autres cas, l'application chez l'homme n'est pas autorisée.

#### **4. Conditions générales à respecter pour déterminer les marqueurs biologiques**

4.1. Les examens doivent être effectués par un laboratoire homologué ayant reçu l'autorisation compétente de l'Etat membre, en utilisant des dispositifs d'examen portant le label CE, le cas échéant. Le type d'examen effectué doit être validé à cette fin sur la base des connaissances scientifiques actuelles.

4.2. Les examens biologiques seront effectués sur le sérum ou le plasma du donneur; ils ne doivent pas être réalisés sur d'autres fluides ou sécrétions tels que l'humeur aqueuse ou vitrée, sauf si cela se justifie cliniquement, auquel cas un examen validé pour un tel fluide doit être effectué.

4.3. Fréquence du prélèvement des échantillons de sang pour les tests biologiques

Les échantillons de sang sont prélevés au moment de la donation. Ceci est spécifié plus loin dans le cadre des dons entre partenaires et non-partenaires.

##### 1. Don entre partenaires

Les tests biologiques doivent être effectués à l'occasion du premier don à la banque et ensuite ils doivent être répétés tous les 6 mois. Il s'agit en effet de traitements répétitifs sur une période limitée. De plus, les partenaires courent différents risques de se contaminer mutuellement en dehors des installations du laboratoire.

##### 2. Don entre non-partenaires

Dans le cadre des dons entre non-partenaires, les tests biologiques doivent être effectués à chaque don.

Pour le don d'ovocyte frais, les tests biologiques doivent être réalisés 3 semaines avant et le jour du don. L'usage du sperme frais n'est pas autorisé.

Pour le don d'ovocytes congelés et du sperme, les tests biologiques doivent être réalisés à chaque don.

Les échantillons doivent être mis en quarantaine pendant 180 jours, période au terme de laquelle les examens doivent être recommencés. Si l'échantillon de sang prélevé du donneur est testé au moyen de la technique d'amplification de l'acide nucléique (NAT) pour le HIV, le HBV et le HCV, il n'est pas nécessaire de recommencer l'examen sur un second échantillon de sang.

#### **D.4.3. Sérothèque**

Il est souhaitable d'entreposer le sérum restant dans une sérothèque afin de pouvoir compléter les tests biologiques s'ils devaient s'avérer nécessaires en fonction de l'évolution de la science. L'absence de sérothèque pour un don de matériel corporel humain ne constitue pas en soi un motif de rejet de ce matériel corporel humain.

#### **D.4.4. Limites d'âge**

Voir loi du 6 juillet 2007 ainsi que la réglementation nationale en vigueur (circulaires de l'autorité compétente).

### **D.5. PRELEVEMENT**

#### **D.5.1. Prélèvement chez des donneurs décédés (à cœur-battant ou non-battant)**

Pas d'application.

#### **D.5.2. Prélèvement chez des donneurs vivants**

Pour les prélèvements chez des donneurs vivants, les procédures doivent être adaptées au matériel corporel humain prélevé et le prélèvement doit avoir lieu selon les techniques couramment utilisées, comme par exemple:

- L'aspiration ovocytaire s'effectue généralement par ponction ovarienne transvaginale assistée par échographie ou par laparoscopie;
- Les spermatozoïdes sont obtenus par masturbation (éventuellement en dehors de l'hôpital) ou par intervention chirurgicale du tissu épидидymaire ou testiculaire (TESE, PESA, FNA et MESA);
- Le tissu ovarien s'obtient généralement par laparoscopie.

Des dispositions doivent être mises en place pour garantir la sécurité du donneur vivant et pour minimiser les risques de contamination et d'infection par maladie transmissible.

#### **D.5.3. Dossier de prélèvement**

Un dossier de prélèvement doit être établi pour chaque donneur et transmis à la banque de matériel corporel humain qui reçoit le matériel corporel humain prélevé au moment du don.

Ce dossier comprend:

- L'identification du donneur;
- Les données reprises au paragraphe « C.2.2.2. Informations concernant le donneur et l'obtention du matériel corporel humain » du présent document;
- Les données reprises au paragraphe « D.2.1. Expression du consentement du donneur » du présent document;



- Les données reprises au paragraphe « D.3. Critères de sélection du donneur » du présent document;
- L'identification des solutions et milieux de prélèvement et de transport utilisés;
- L'identification de la banque de matériel corporel humain destinataire;
- L'identification de la personne qui a effectué le prélèvement;
- L'identification et la signature de la personne responsable du prélèvement de matériel corporel humain.

## **D.6. CONDITIONNEMENT ET TRANSPORT VERS LA BANQUE DE MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **D.6.1. Conditionnement**

Le conditionnement de matériel corporel humain après le prélèvement s'effectue de manière à minimiser les risques de contamination du matériel corporel humain prélevé et des personnes chargées de leur transport et à assurer les conditions (température...) nécessaires à la préservation qualitative de ce matériel corporel humain.

Chaque matériel corporel humain est emballé séparément dans un conditionnement primaire stérile le plus rapidement possible après le prélèvement. On utilisera quand c'est possible un double emballage. Tout transport au sein d'une même banque de matériel corporel humain ne nécessite pas obligatoirement de conditionnement secondaire.

Ce conditionnement est ensuite placé dans un conteneur approprié permettant d'assurer les conditions de conservation du matériel corporel humain et d'assurer une protection physique de ce matériel corporel humain prélevé au cours du transport. Il est essentiel que le conteneur soit correctement fermé et ne soit plus ouvert jusqu'à ce que le matériel corporel humain puisse être réceptionné dans la banque de matériel corporel humain destinataire.

### **D.6.2. Transport**

#### **D.6.2.1. Modalités de transport du matériel corporel humain prélevé**

Le choix du mode de transport du matériel corporel humain prélevé s'effectue selon les réglementations générales régissant les transports.

Le transport du matériel corporel humain se fait selon une procédure validée respectant les critères de sécurité et de conservation propres à chaque type de matériel corporel humain. Lorsque la température doit être maintenue à un certain seuil pendant le transport, le contrôle de son maintien doit faire l'objet d'une validation préalable.

La durée maximale de transport peut être adaptée au type de matériel corporel humain.

Le lieu, la date et heure de départ et de l'arrivée, le responsable du transport, l'intégrité de l'emballage au départ et à l'arrivée, les références de la personne qui réceptionne le matériel

corporel humain doivent faire l'objet d'un enregistrement conservé à la banque de matériel corporel humain.

En ce qui concerne le sperme obtenu à domicile, les exigences de prélèvement et de transport à la banque sont réglées par des consignes remises aux intéressés et spécifiées dans une procédure de la banque.

Toute opération de transport réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'une convention écrite.

Tout transport doit être accompagné d'un document de transport qui sera joint au dossier.

Les échantillons de tissu et de sang joints à des fins de tests doivent être soigneusement identifiés.

#### D.6.2.2. Etiquetage du conditionnement primaire

Tous les conditionnements de matériel corporel humain sont étiquetés au moment du prélèvement.

L'identification ou l'encodage du don et le type de matériel prélevé doit nécessairement être mentionné sur le conditionnement primaire. Le reste des informations sera mentionné sur une feuille distincte accompagnant ce conditionnement primaire.

L'étiquetage du conditionnement primaire doit mentionner:

- L'identification ou l'encodage du don;
- Le type de matériel corporel humain prélevé.

Il mentionne aussi si la taille du conditionnement primaire le permet (dans le cas contraire ces informations complémentaires seront mentionnées sur une feuille distincte accompagnant ce conditionnement primaire):

- La date et heure du don;
- Les mises en gardes éventuelles;
- La nature du milieu de transport, le cas échéant;
- La mention « Pour usage autologue uniquement », le cas échéant;
- L'identification du receveur désigné, le cas échéant.

#### D.6.2.3. Etiquetage du conteneur externe de transport

L'étiquetage du conteneur externe de transport doit mentionner:

- La mention « TISSUS ET CELLULES D'ORIGINE HUMAINE »;
- L'identification de l'établissement expéditeur (adresse et numéro de téléphone);
- L'identification de la banque de matériel corporel humain destinataire (adresse et numéro de téléphone);

- La personne de contact avec ses références téléphoniques en cas de problèmes en cours de transport;
- La date et l'heure de départ;
- Les spécifications concernant les conditions de transport et de stockage temporaire, le cas échéant;
- La mention « NE PAS IRRADIER » pour les produits cellulaires;
- La mention « RISQUE BIOLOGIQUE » lors de risque connu d'infection par une maladie transmissible;
- La mention « POUR USAGE AUTOLOGUE UNIQUEMENT », le cas échéant;
- La spécification des conditions de conservation (p. ex. ne pas congeler).

### **D.6.3. Réception du matériel prélevé à la banque de matériel corporel humain**

#### D.6.3.1. Vérification du matériel prélevé à sa réception

Lors de leur réception, le matériel prélevé ainsi que les échantillons humains, notamment sanguins, et la documentation qui l'accompagne doivent être identifiés et vérifiés.

Le conditionnement et le matériel prélevé ainsi que les échantillons humains qui l'accompagne doivent être examinés afin de s'assurer que la qualité de ce matériel n'a pas été altérée par le transport.

Les documents qui accompagnent ce matériel corporel humain sont contrôlés afin de s'assurer qu'ils contiennent toutes les informations pertinentes relatives au don et au prélèvement (cf. § « D.5.3 Dossier de prélèvement »).

Dans l'attente de ces contrôles, le matériel prélevé est conservé dans une zone de réception spécifique.

#### D.6.3.2. Identification du matériel corporel humain

Au plus tard à leur réception, un code unique, identifiant le don, est attribué au matériel corporel humain prélevé. Ce code est ensuite complété afin d'identifier les différents produits prélevés et les lots formés au cours des étapes de traitement et de stockage.

Ce code doit permettre d'assurer la traçabilité et l'identification formelle et univoque du matériel corporel humain du donneur au receveur et au cours de toutes les étapes de traitement, stockage et distribution.

Ce code est rapporté sur l'étiquetage du conditionnement du matériel corporel humain au cours de chacune des étapes de traitement et stockage ainsi que sur toute la documentation qui se rapporte au matériel corporel humain.

L'étiquette comprend au minimum les informations suivantes:

- Le numéro d'identification unique du don (codification initiale);
- l'identification de la banque de matériel corporel humain;
- L'identification du produit;
- Le numéro de lot, le cas échéant.

Dans le cadre de la FIV et IUI, un code est attribué au niveau national pour chaque cycle de traitement de la fertilité (BELRAP code n°), tant pour le don entre partenaires que pour le don autre qu'entre partenaires. Ce code est donc identique pour tous les produits de l'homme et de la femme utilisés dans le cadre du traitement de la fertilité. Ce code correspond à un code maître. Chaque banque peut également attribuer un code spécifique à la banque. La traçabilité est donc garantie. En cas de don autre qu'entre partenaires, un code unique européen doit être attribué pour autant qu'il soit disponible.

## **SECTION E: TRAITEMENT, CONSERVATION ET STOCKAGE DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **E.1. TRAITEMENT DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

#### **E.1.1. Généralités**

Toutes les étapes de traitement sont pratiquées dans des conditions définies garantissant la qualité du matériel corporel humain et la sécurité du personnel.

Les méthodes de préparation comprennent les procédés de traitement eux-mêmes, le matériel nécessaire, les milieux de préparation et les produits thérapeutiques annexes utilisés ainsi que les contrôles effectués.

Les exigences concernant le personnel, les locaux et le matériel ont été développées dans les sections précédentes, ainsi que celles concernant la maîtrise de la qualité, les contrôles et la documentation.

Toute opération de traitement réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'une convention écrite (point B.3.).

#### **E.1.2. Procédés de traitement**

Les procédés critiques de traitement sont identifiés et validés; ils ne peuvent rendre le matériel corporel humain cliniquement inefficace ou nocif pour le receveur. La validation peut reposer sur des études effectuées par l'institution elle-même, sur des données d'études publiées ou, s'il s'agit de procédés de traitement usuels, sur une évaluation rétrospective des résultats cliniques obtenus avec le matériel corporel humain fourni par la banque de matériel corporel humain.

Pour chaque type de matériel corporel humain, les procédés validés de traitement doivent faire l'objet de procédures écrites standardisées (SOP's ou MON) précisant la chronologie des étapes et respectant les critères de sécurité et de traitement propres à chaque type de matériel corporel humain.

Lorsqu'un procédé a une influence majeure sur le produit ou sur une phase critique du procédé et qu'il n'est pas repris dans ces standards ou diffère de ceux mentionnés, il peut néanmoins être appliqué par une banque de matériel corporel humain s'il fait l'objet d'une procédure validée respectant les critères de sécurité et de conservation propres au matériel corporel humain traité et basée sur une évaluation des données et études propres à la banque ou sur des données probantes de la littérature médicale. Dans ce cas, ces procédés doivent être préalablement notifiés à l'autorité compétente.

Toute modification des procédés de traitement du matériel corporel humain pouvant avoir une incidence sur la qualité ou la sécurité du matériel corporel humain concerné doit être documentée et validée. Elle doit en outre être notifiée à l'Autorité compétente préalablement à sa mise en œuvre.

Toute opération obligeant l'ouverture du conditionnement de matériel corporel humain au cours d'une étape de leur traitement doit être réalisée dans une zone dont la qualité de l'air est spécifiquement appropriée au processus de traitement du matériel corporel humain concerné.

#### E.1.2.1. Traitement du matériel corporel humain

Les procédés de traitement, en l'état actuel de la science, doivent être décrits dans des procédures écrites standardisées (SOP's ou MON) validées.

#### E.1.2.2. Décontamination du matériel corporel humain

Non applicable.

#### E.1.2.3. Stérilisation du matériel corporel humain

Non applicable.

#### E.1.2.4. Inactivation virale

Non applicable.

#### E.1.2.5. Inactivation vis-à-vis des prions

Non applicable.

### **E.1.3. Milieux de traitement et produits thérapeutiques annexes**

Lors de l'utilisation de milieux spécifiques entrant en contact avec le matériel corporel humain au cours de leur traitement ou lors d'addition de produits thérapeutiques annexes au matériel corporel humain, le choix de ces milieux et produits, leurs caractéristiques, leur provenance et leur contrôle, les règles d'aseptie et d'étiquetage doivent être établies dans des procédures écrites standardisées (SOP's ou MON).

### **E.1.4. Formation d'un pool ou lot**

Non applicable.

### **E.1.5. Contrôle du matériel corporel humain au cours du traitement**

Les procédés de traitement sont évalués de manière critique à intervalles réguliers afin de s'assurer qu'ils fournissent toujours les résultats visés.

Des produits non conformes doivent être identifiés et séparés des produits conformes.

Le traitement des produits non conformes doit faire l'objet d'une procédure décisionnelle spécifique du gestionnaire de matériel corporel humain en concertation avec le médecin traitant.

### **E.1.6. Délai maximum pour le traitement et la conservation**

Afin de préserver la qualité du matériel corporel humain, il est primordial que le traitement et la conservation se déroulent comme recommandé selon des concepts et techniques médico-scientifiques actuels.

## **E.2. CONSERVATION, STOCKAGE DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **E.2.1. Généralités**

Toutes les étapes de conservation et de stockage sont pratiquées dans des conditions définies garantissant la qualité du matériel corporel humain et la sécurité du personnel.

Les méthodes de conservation et de stockage comprennent les procédés de traitement eux-mêmes, le matériel nécessaire, les milieux de préparation et les produits thérapeutiques annexes utilisés ainsi que les contrôles effectués.

Les exigences concernant le personnel, les locaux et le matériel ont été développées dans les sections précédentes, ainsi que celles concernant la maîtrise de la qualité, les contrôles et la documentation.

Toute opération de conservation réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'une convention écrite (Point B.3).

Les appareils destinés au stockage seront, de préférence, situés dans un local séparé et dont l'accès est contrôlé et réservé aux personnes autorisées. Dans le cas où certains de ces appareils ne sont situés dans un local séparé, un système de contrôle d'accès individualisé par appareil sera prévu.

Les appareils de stockage devront être équipés d'un système de mesure, d'enregistrement et d'alarme pour tous les paramètres critiques notamment la température, le niveau d'azote liquide, et éventuellement couplé à une télé-alarme. Les enregistrements doivent être mis à disposition lors des inspections périodiques.

## **E.2.2. Procédés de conservation et stockage**

Les procédures écrites standardisées (SOP's ou MON) des procédés de conservation doivent notamment préciser dans quelles limites de température le matériel corporel humain spécifique doit être conservé. Il y a lieu également de mentionner les limites de temps durant lesquelles il peut être conservé à une température déterminée (lorsqu'il peut exister différentes températures de conservation possibles).

E.2.2.1. Conservation et stockage à + 31 °C

Pas d'application.

E.2.2.2. Conservation et stockage à + 4°C

Pas d'application.

E.2.2.3. Cryopréservation de - 40°C à - 80°C

Pas d'application.

E.2.2.4. Cryoconservation en azote liquide ou gazeux

La conservation et le stockage par cryoconservation sont possibles aussi bien dans l'azote liquide que dans l'azote gazeux pour autant qu'un protocole validé existe au sein de la banque.

En ce qui concerne les dons ayant une potentialité de contamination, des mesures de sécurité doivent être établies au sein de la banque afin d'éviter toute contamination (par exemple par utilisation de *high security straws* ou d'un stockage séparé).

E.2.2.5. Glycérolisation

Pas d'application.

E.2.2.6. Lyophilisation et déshydratation

Pas d'application.

E.2.2.7. Autres procédés de conservation et stockage

Pas d'application.

## **E.2.3. Milieux de conservation et produits thérapeutiques annexes**

Lors de l'utilisation de milieux spécifiques entrant en contact avec le matériel corporel humain au cours des procédés de conservation ou lors d'addition de produits thérapeutiques annexes au matériel corporel humain, le choix de ces milieux et produits, leurs caractéristiques, leur provenance et leur contrôle, les règles d'aseptie et d'étiquetage doivent être établies dans des procédures écrites standardisées.

Lors de leur utilisation, la provenance, le numéro de lot et la péremption de ces milieux et produits thérapeutiques annexes sont reportés dans la documentation des étapes de traitement concernées.



#### **E.2.4. Contrôle du matériel corporel humain au cours des procédés de conservation et stockage**

Les procédés de conservation sont évalués de manière critique à intervalles réguliers afin de s'assurer qu'ils fournissent toujours les résultats visés.

Les produits non conformes doivent être identifiés et séparés des produits conformes.

Le traitement des produits non conformes doit faire l'objet d'une procédure décisionnelle spécifique du gestionnaire de matériel corporel humain.

#### **E.2.5. Conditionnement ou emballage primaire final**

##### **E.2.5.1. Propriétés physiques**

L'emballage doit être de nature telle qu'il résiste aux techniques de préparation utilisées, aux conditions de conservation et est validé pour le but en question.

##### **E.2.5.2. Intégrité, non-toxicité et stérilité**

Les gamètes, les embryons et les tissus testiculaires ou ovariens sont stockés en pailles ou en cryotubes adaptés pour leur application.

Un emballage primaire unique est toléré à condition de valider la résistance des tubes aux conditions extrêmes (et l'étanchéité du tube) en fonction des protocoles de congélation et de décongélation.

Une forme de sécurité proposée est l'utilisation de système de stockage fermé validé comme par exemple *high security straws*.

##### **E.2.5.3. Etiquetage du conditionnement primaire final du matériel corporel humain**

Sur le conditionnement primaire final du matériel corporel humain seront au MINIMUM mentionnés:

- L'identification de la banque de matériel corporel humain;
- L'identification du tissu, n° identification du don, type de tissus ou de cellules, le cas échéant le n° de lot;
- La date de péremption (Point C2.1.3.).

Le cas échéant, il doit aussi y être apposé:

- La mention « USAGE AUTOLOGUE » et l'identification du receveur en cas de don autologue;
- L'identification du receveur en cas de don dirigé.

## **E.2.6. Stockage et Quarantaine**

### **E.2.6.1. Zones de quarantaine**

Le matériel qui est en quarantaine doit être conservé séparément afin d'identifier le tissu en quarantaine et d'éviter toute contamination croisée.

Des mesures de sécurité doivent être établies au sein de la banque afin d'éviter toute contamination en ce qui concerne le matériel corporel humain non encore libéré (stockage séparé par exemple par utilisation de *high security straws* ou de containers de conservation séparés).

### **E.2.6.2. Motifs de quarantaine**

Les tissus ou les cellules reproducteurs qui doivent être mis en quarantaine sont les cellules ou tissus dont on ne dispose pas encore des résultats exigés de laboratoire, nécessaires à leur libération ou à leur rejet.

Le matériel corporel humain qui revient sans avoir été utilisé doit être conservé séparément dans l'attente d'une décision de reprise ou non dans le stock. Un système documenté se basant sur des critères précis doit être prévu pour le traitement et la reprise en stock du matériel corporel humain en attente.

## **E.2.7. Matériel corporel humain refusé**

Les cellules ou tissus qui, pour l'une ou l'autre raison, sont refusés doivent être conservés séparément des autres tissus et être détruits conformément à la procédure prévue pour l'élimination des déchets biologiques.

Ils peuvent cependant être conservés séparément et être clairement marqués de sorte que leur usage pour des applications chez l'homme ne soit pas possible si:

- Ils sont indispensables dans le cadre de techniques de préparation de certains tissus (ex: tissu contrôle lors d'une cryopréservation); il en est alors explicitement fait mention dans le manuel de procédure;
- Ils sont nécessaires au contrôle de qualité des tissus concernés par la banque de matériel corporel humain; il en est alors fait mention dans le dossier du tissu refusé;
- Ils sont nécessaires à des travaux de recherches médicales. Le consentement du donneur est requis pour cet usage spécifique et le protocole de recherche doit alors être approuvé par une commission d'éthique reconnue qui en fixera les limites d'utilisation.

## **SECTION F: SECURISATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **F.1. SECURITE MICROBIOLOGIQUE DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

#### **F.1.1. Principe général**

La sécurité microbiologique du matériel corporel humain repose notamment sur:

- La sélection des donneurs et l'absence de contamination initiale;
- La maîtrise et le contrôle des facteurs de contamination au cours de l'ensemble du processus;
- Des modalités validées de décontamination, de stérilisation ou d'inactivation au cours du traitement des tissus et des cellules;
- Les contrôles microbiologiques réalisés à différentes étapes du processus, le cas échéant.

#### **F.1.2. Contrôles microbiologiques**

Ces contrôles microbiologiques doivent porter sur les germes aérobies et anaérobies ainsi que sur les champignons et moisissures. Si des facteurs de risques sont présents, il est souhaitable de réaliser des tests complémentaires de détection des mycobactéries.

Ils doivent notamment être réalisés sur:

- Le matériel source ou entrant;
- Le matériel immédiatement avant son conditionnement final;
- Et le cas échéant, après une étape de décontamination (éventuellement).

Le contrôle microbiologique systématique du sperme ou des ovocytes durant un traitement de fécondité n'est pas pertinent.

Le contrôle visuel systématique doit cependant être réalisé et documenté.

En cas de suspicion de contamination, des contrôles microbiologiques sont réalisés afin de confirmer ou non la contamination.

En cas de suspicion de contamination ou en cas de contamination, le gestionnaire du matériel corporel humain en informe le médecin implantateur et décide en concertation avec ce dernier de libérer ou non le matériel corporel humain.

#### **F.1.3. Modalités de sécurisation microbiologique**

La sécurité microbiologique du matériel corporel humain, est maximisée par l'utilisation d'antibiotiques.

## **F.2. SECURITE VIROLOGIQUE ET VIS-A-VIS DE LA SYPHILIS DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **F.2.1. Principe général**

La sécurité virologique et vis-à vis de la syphilis du matériel corporel humain repose avant tout sur:

- La sélection des donneurs et l'absence de contamination initiale;
- Les contrôles virologiques réalisés au moment du don;
- Les modalités d'inactivation virale (pas d'application).

### **F.2.2. Contrôles sérologiques**

Ces contrôles sérologiques sont décrits au paragraphe:

« D.4.2.3. Exigences minimales en matière de tests sérologiques ».

### **F.2.3. Modalités d'inactivation virale**

Pas d'application.

## **F.3. SECURITE VIS-A-VIS DES PRIONS DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

Pas d'application.

## **SECTION G: LIBERATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **G.1. DEFINITION ET ELEMENTS DE LIBERATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

La libération dépend de l'établissement de la preuve de la conformité du matériel corporel humain aux exigences réglementaires et éthiques ainsi qu'aux spécifications exigées quant à leur qualité et leur sécurité, notamment en ce qui concerne:

- Le consentement du donneur, la gratuité du don;
- Les critères de confidentialité des données et le cas échéant, l'anonymat du donneur;
- Les critères de sélection clinique et biologique du donneur;
- Les contrôles sérologiques;
- L'inactivation virale du matériel corporel humain, le cas échéant;
- Le contrôle microbiologique du matériel corporel humain;
- Les critères de qualité du matériel corporel humain;
- La conformité de la documentation et des contrôles lors des différentes opérations.

La libération du matériel corporel humain concerné permet de mettre fin à la quarantaine. Elle autorise leur distribution.

### **G.2. PROCEDURE DE LIBERATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

La libération du matériel corporel humain relève de la responsabilité du gestionnaire du matériel corporel humain.

La libération du matériel corporel humain est authentifiée par un document, signé par le gestionnaire du matériel corporel humain.

Ce document reprend tous les éléments de libération spécifiques du matériel corporel humain repris au paragraphe précédent.

Ce document de libération fera partie intégrante du dossier de délivrance du matériel corporel humain.

## **SECTION H: DISTRIBUTION, IMPORTATION / EXPORTATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **H.1. DISTRIBUTION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

#### **H.1.1. Principe général**

Le gestionnaire de matériel corporel humain prend toutes les mesures afin de pouvoir répondre notamment aux exigences d'anonymat du donneur (le cas échéant), à celles liées à la traçabilité et aux obligations de notification aux autorités compétentes des incidents et réactions indésirables graves et des mesures éventuelles de rappel.

La distribution s'effectue sur prescription du médecin responsable de l'implantation ou à la demande d'un établissement agréé.

Le cas échéant, les modalités de distribution du matériel corporel humain doivent faire l'objet d'une convention écrite détaillant les responsabilités et engagements de chacune des parties. Cette convention est transmise à l'autorité compétente.

#### **H.1.2. Transport de matériel corporel humain**

##### H.1.2.1. Modalités du transport de matériel corporel humain

Le transport du matériel corporel humain s'effectue en respectant des conditions qui garantissent la sécurité et la conservation propres à chaque type de tissus et de cellules.

Lorsque la température durant le transport doit être maintenue à une valeur constante supérieure ou inférieure à un seuil déterminé, son contrôle fait l'objet d'une qualification et validation préalables.

La durée maximale de transport peut être différente en fonction du type de matériel corporel humain.

Le lieu, la date et heure de départ et d'arrivée, le responsable du transport, l'intégrité de l'emballage au départ et à l'arrivée, les références de la personne qui réceptionne le matériel corporel humain doivent faire l'objet d'un enregistrement qui reste à la disposition de la banque de matériel corporel humain.

### H.1.2.2. Etiquetage du conditionnement primaire final

Sur le conditionnement primaire final du matériel corporel humain seront au minimum mentionnés:

- L'identification de la banque de matériel corporel humain;
- L'identification du tissu, n° d'identification du don, le type de matériel corporel humain et le cas échéant le n° de lot;
- La date de péremption (Point C.2.1.3.).

Le cas échéant, il doit aussi y être apposé:

- La mention « USAGE AUTOLOGUE » et l'identification du receveur en cas de don autologue;
- L'identification du receveur en cas de don direct.

### H.1.2.3. Etiquetage du conteneur externe de transport

L'étiquetage du conteneur externe de transport doit apposer:

- La mention « TISSUS / CELLULES D'ORIGINE HUMAINE »;
- L'identification de l'expéditeur (établissement, adresse, et numéro de téléphone);
- L'identification du destinataire (établissement, adresse, et numéro de téléphone);
- La date et l'heure de départ;
- Les spécifications concernant les conditions de transport et de stockage temporaire, le cas échéant;
- La mention « NE PAS IRRADIER » pour les produits cellulaires;
- Les recommandations de conditions de transport de ce conteneur.

## **H.1.3. Dossier d'accompagnement du matériel corporel humain**

Outre les informations reprises sur l'étiquetage de l'envoi, lors de leur distribution, le matériel corporel humain est toujours accompagné d'une notice reprenant les données pertinentes le concernant ou indispensable pour leur usage.

Cette documentation comprend notamment les données concernant:

- La date de distribution du matériel corporel humain;
- La libération;
- Le descriptif du matériel corporel humain concerné (données quantitatives, données morphologiques, données fonctionnelles);
- Les données relatives à la sécurité virale;
- Les données relatives à la sécurité microbiologique;
- La composition du milieu de conservation et la présence éventuelle d'un résidu potentiellement toxique (antibiotiques, oxyde d'éthylène...);
- Les recommandations de stockage provisoire éventuel;

- Les instructions d'utilisation (ouverture du conditionnement, décongélation et/ou reconstitution, manipulation des tissus et des cellules...);
- Les conditions et le délai maximum de conservation après déconditionnement.

Ce dossier comprend également un formulaire d'information à compléter et à renvoyer à la banque après implantation communiquant les informations utiles, notamment concernant les incidents et réactions indésirables graves observés lors de l'implantation.

La présentation de ce dossier est laissée à l'appréciation des banques de matériel corporel humain. Il peut être constitué d'un ou plusieurs documents.

Cette documentation destinée au médecin implantateur doit être également conservée dans le dossier patient du receveur.

## **H.2. IMPORTATION ET EXPORTATION DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

L'importation et/ou l'exportation de matériel corporel humain relèvent de la responsabilité du gestionnaire de la banque de matériel corporel humain. Il prend toutes les mesures indispensables notamment en ce qui concerne les exigences de traçabilité.

Elles sont autorisées exclusivement avec des médecins préleveurs et/ou implantateurs, des banques de matériel corporel humain, des établissements autorisés pour le prélèvement, le traitement, le stockage, la distribution et/ou l'implantation de matériel corporel humain dans le pays tiers et qui répondent des normes éthiques et des exigences de qualité et de sécurité équivalentes à celles d'application en Belgique.

Les normes éthiques, les exigences de qualité et de sécurité et les dispositions réglementaires spécifiques applicables en Belgique et dans le pays tiers doivent être strictement respectées.

Compte tenu des nombreuses divergences réglementaires dans les différents pays, le gestionnaire de matériel corporel humain pourra avoir recours à une procédure de libération exceptionnelle qu'il motivera.

Dans la mesure où il est pertinent, un certain équilibre dans les échanges doit être recherché afin de ne pas nuire aux intérêts légitimes de santé publique en Belgique et dans les pays tiers.

Les modalités d'importation et/ou d'exportation de matériel corporel humain doivent être décrites dans un document détaillant les responsabilités et engagements de chacune des parties. Ce document est transmis à l'autorité compétente.



### **H.3. RAPPEL ET RETOUR DE MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

#### **H.3.1. Rappel du matériel corporel humain**

En cas de stockage temporaire en attente d'implantation ou de dépôt de matériel corporel humain en dehors de la banque de matériel corporel humain, une procédure de rappel doit être mise en place afin de pouvoir rappeler le matériel corporel humain non encore implanté à la banque dans les plus brefs délais en cas de notification d'incidents pouvant avoir une incidence sur la qualité ou la sécurité de ce matériel corporel humain.

#### **H.3.2. Retour du matériel corporel humain (non utilisé)**

Lorsque du matériel corporel humain non utilisé est renvoyé, il ne peut être à nouveau délivré en vue d'une implantation que s'il peut être prouvé que les conditions exigées (p.ex. température minimale) ont été garanties à tout moment. La décision à ce sujet relève de la compétence du gestionnaire. Les informations concernant le retour du matériel corporel humain, ainsi que les conditions de remise à disposition pour la délivrance sont consignées au dossier.

## **SECTION I: IMPLANTATION ET SUIVI DU MATERIEL CORPOREL HUMAIN**

### **I.1. DONNEES EXIGEEES CONCERNANT L'IMPLANTATION ET LE RECEVEUR**

Les données minimales suivantes doivent être conservées par l'établissement hospitalier et/ou par la banque de matériel corporel humain:

- Nom et date de naissance du receveur;
- Lieu, date, type d'intervention et/ou indication de l'implantation;
- Nom du médecin responsable de l'implantation;
- Effets secondaires, incidents et réactions indésirables graves, et/ou problèmes survenus suite à l'implantation.

### **I.2. DONNEES CONCERNANT LE SUIVI DE L'IMPLANTATION**

#### **I.2.1. Suivi clinique du receveur**

Il est souhaitable de rassembler des données complémentaires concernant le suivi clinique du receveur. Ces données peuvent intervenir dans le cadre d'une évaluation rétrospective des résultats cliniques pour le matériel corporel humain délivré par la banque et en conséquence elles peuvent constituer un des éléments indispensables à la validation et l'évaluation des procédures de traitement, conservation et stockage de la banque, concernant ce matériel corporel humain.

#### **I.2.2. Effets secondaires, incidents et réactions graves indésirables**

Les effets secondaires, incidents et réactions graves indésirables attribuables à la qualité ou à la sécurité du matériel corporel humain doivent être vérifiés et évalués par le gestionnaire de la banque.

S'ils s'avèrent pertinents, notamment en cas de transmission de maladie ou d'infection par l'intermédiaire de ce matériel corporel humain, les mesures nécessaires doivent être prises, notamment:

- La notification immédiate des réactions graves à l'autorité compétente;
- Les mesures inhérentes aux exigences de traçabilité (information des centres implantateurs et des centres de prélèvement le cas échéant);
- Le rappel du matériel corporel humain déjà distribué et non encore utilisé;
- L'arrêt de la distribution de tout le matériel corporel humain impliqué restant et rappel de celui en stock provisoire ou en dépôt;
- Les mesures immédiates d'isolement du matériel corporel humain;

- L'évaluation des causes prévisibles au cours du procédé et mise en place de mesures correctrices et/ou préventives le cas échéant;
- Le suivi et rapport des mesures prises à l'autorité compétente.

Ces mesures font l'objet d'une procédure écrite à la banque de matériel corporel humain.

### **I.2.3. Notification des réactions graves indésirables**

Les médecins et institutions responsables de l'application du matériel corporel humain doivent informer sans délai le gestionnaire de la banque des réactions graves indésirables qu'ils constatent lors de ou après leur application clinique ou, chez le donneur vivant, de matériel corporel humain. La date et le lieu d'application, la date de la réaction grave présumée, le matériel corporel humain concerné, le receveur concerné, la nature de la réaction doivent notamment être communiqués.

Le gestionnaire de la banque doit, sans délai, signaler aux autorités compétentes la réaction grave présumée. Le gestionnaire de la banque doit sans délai également communiquer les conclusions de l'examen de la cause et des conséquences de la réaction ainsi que les mesures correctrices prises. Il doit également communiquer les actions entreprises en ce qui concerne le matériel corporel humain déjà distribué pour une application chez l'homme.

Le gestionnaire de la banque utilisera pour ce faire les formulaires qui sont mis à disposition par l'autorité compétente.

### **I.2.4. Notification des incidents graves indésirables**

Les médecins et institutions responsables de l'application du matériel corporel humain doivent informer sans délai le gestionnaire de la banque de tout incident grave indésirable susceptible d'influencer la qualité et/ou la sécurité du matériel corporel humain.

Le gestionnaire de la banque a l'obligation réglementaire de notifier le plus diligemment possible à l'autorité compétente tout incident grave indésirable lors du prélèvement, dans la banque de matériel corporel humain (obtention, test, transport, traitement, conservation, distribution, etc.) ou dans l'institution où est appliqué le matériel corporel humain, susceptible d'influencer la qualité et/ou la sécurité du matériel corporel humain et qui serait porté à sa connaissance.

Le gestionnaire de la banque doit sans délai communiquer à l'autorité compétente les conclusions de l'examen de la cause et des conséquences de l'incident ainsi que les mesures correctrices prises.

Pour ce faire, le gestionnaire de la banque utilisera les formulaires qui sont mis à disposition par l'autorité compétente.

## **SECTION J: REFERENCES DOCUMENTAIRES INTERNATIONALES**

CE-Commission Européenne. Directive 2006/17/CE de la Commission du 8 février 2006 portant application de la Directive 2004/23/CE du Parlement Européen et du Conseil du 31 Mars 2004 concernant certaines exigences techniques relatives au don, à l'obtention et au contrôle de tissus et cellules d'origine humaine. 2006.

CE-Commission Européenne. Directive 2006/86/CE de la Commission portant application de la Directive 2004/23/CE du Parlement Européen et du Conseil du 31 Mars 2004 concernant certaines exigences techniques relatives à la transformation, la conservation et le stockage de tissus et de cellules humains: 2006.

COE - Council of Europe. Résolution (78) 29 sur l'harmonisation des législations des Etats membres relatives aux prélèvements, greffes et transplantations de substances d'origine humaine. 1978.

COE - Council of Europe. Recommendation N° R (94) 1 on human tissue banks: 1994.

COE - Council of Europe. Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine. Oviedo: 1997 .

COE - Council of Europe. Standardisation of organ screening to prevent transmission of neoplastic diseases. Strasbourg: 1997.

COE - Council of Europe. State of the art report on serological screening methods for the most relevant microbiological diseases of organ and tissue donors, SP-PB(96)21-E. Strasbourg: 1997.

COE - Council of Europe. Recommendation N° R (98) 2 on provision of hematopoietic progenitor cells. 1998.

COE - Council of Europe. Recommendation Rec(2001)4 of the Committee of Ministers to member states on the prevention of the possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) by blood transfusion 2001.

COE - Council of Europe. Additional protocol to the Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine, on transplantation of organs and tissues of human origin, . Strasbourg: 2002.

EATB - European Association of Tissue Banks. General standards for tissue banking.

EATB - European Association of Tissue Banks, EAMST - Association of musculo-skeletal transplantation. Common standards for musculo-skeletal tissue banking.

EBMT-European Group for Blood and Marrow Transplantation. JACIE standards. Available from: URL: <http://www.embt.org/transplantGuidelines>

EEBA - European Eye Bank Association. The medical standards of the European Eye Bank Association.

EU - European Union. The rules governing Medicinal products in the European Union. Available from: URL: < <http://pharmacos.eudra.org/f2/eudralex/index.htm>>.

ISHAGE - International Society of Hematotherapy and Graft Engineering, Transplantation E-EGfBaM. Standards for blood and marrow progenitor cell processing, .

PE-Parlement Européen. Directive 2004/23/CE du parlement européen et du conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains. 2004.

WHO-World Health Organization. Report on medicinal and other products in relation to human and animal transmissible spongiform encephalopathies. Geneva: 1997.

WHO-World Health Organization. Draft core specification for human cells and tissues for transplantation: 2005.

## 2. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

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

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de ces recommandations:

ANGENON Elyane*	(art infirmier, coordination de transplantation - ULB)
BAUDOUX Etienne*	(médecine, thérapie cellulaire - ULg)
BEELE Hilde*	(médecine, dermatologie - UZ Gent)
BOUTSEN-ECTORS Nadine*	(médecine, anatomo-pathologie - KUL)
CORNU Olivier*	(médecine, chirurgie orthopédique - UCL)
DELFORGE Alain*	(médecine, thérapie cellulaire - ULB)
DELLOYE Christian*	(médecine, chirurgie orthopédique - UCL)
DE SUTTER Petra*	(médecine reproductive - UZ Gent)
GUNS Johan*	(sciences médico-sociales - UZ Brussel)
MUYLLE Ludo*	(médecine, biologie clinique - AFMPS - Vigilance, UA)
PIRNAY Jean-Paul*	(sciences médicales - LabMCT HCB-KA)
SPIESSENS Carl	(embryologie - KUL)
THONON Fabienne	(médecine reproductive, embryologie - CHR Citadelle Liège)
VAN DEN ABBEEL Etienne	(médecine reproductive, embryologie - UZ Brussel)
VAN DER ELST Josiane*	(coordination scientifique - ISP)
VAN GEYT Caroline*	(sciences médico-sociales - UZ Gent)
VAN RIET Ivan*	(médecine, thérapie cellulaire - UZ Brussel)
VAN STEIRTEGHEM André	(médecine reproductive - UZ Brussel)
VANDERKELEN Alain*	(médecine, chirurgie générale - EHB)
VANSTEENBRUGGE Anne	(médecine reproductive, embryologie - CHR Namur)
VERBEKEN Gilbert*	(biologie, QA/QC/RA - LabMCT HCB-KA)

L'administration est représentée par:

BONTEZ Walter (santé publique - AFMPS- coordination sang, tissus et cellules)

Les personnes suivantes ont été entendues:

DE NEUBOURG Diane	(ZNA Middelheim)
DEVREKER Fabienne	(ULB)
D'HOOGHE Thomas	(UZ Leuven)
GUNST Jan	(Sint Jan Brugge)
JANSSENS Ronny	(UZ Brussel)
LAVERGE Heleen	(UZGent)
PUISSANT Françoise	(CHIREC Braine)
WYNS Christine	(UCL)

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