MIS À JOUR LE 05/04/2024

Questions/réponses concernant les activités relatives au prélèvement de tissus et de cellules du corps humain sur une personne vivante ou décédée, en vue d'une utilisation thérapeutique

Préambule

L'objectif des règles de bonnes pratiques de prélèvement (RBPP) de tissus et de cellules, fixées par la décision du 7 février 2020 du directeur général de l'ANSM, est de définir des moyens à mettre en œuvre pour maîtriser la qualité et la sécurité des tissus et des cellules prélevés. Conformément au I.3 de la partie A de ces règles de bonnes pratiques, des pratiques autres que celles décrites dans ce texte peuvent être mises en œuvre à condition qu'elles aient été validées et qu'elles procurent un niveau de garantie et d'efficacité au moins équivalent à celles fixées dans la décision de bonnes pratiques.

Locaux et matériels

Quelles sont les exigences requises pour les locaux de prélèvement jugées équivalentes à celles de la norme NFS 90-351 pour les zones de risque 3 ?

Le point V.3 de la partie A (dispositions communes) des RBPP précise que les locaux de prélèvement sont classés en zones à risque de niveau 1 à 3, selon la norme NF S 90-351 ou équivalente, en fonction du caractère invasif du geste et du niveau de la contamination naturelle (ou biocharge intrinsèque) des tissus et cellules prélevés

Dans ce cadre, l'équivalence à la norme NF S 90-351 peut être établie par la mise en place d'une zone à environnement maitrisé permettant de respecter les exigences en matière de qualification environnementale (particules viables et non viables) pour le prélèvement de tissus internes en dehors d'un bloc opératoire (RBPP I.3.3.1.2). Elle se fait sur la base des résultats d'une analyse de risque et peut être obtenue par l'utilisation de dispositifs d'épuration de l'air localisés tels que des flux laminaires mobiles qualifiés au préalable et respectant les seuils particulaires et microbiologiques admis pour les zones à risque 3 (soit au repos une classe de propreté particulaire ISO 7 et une classe de propreté microbiologique M10). En l'absence de bouches soufflantes d'air filtré au plafond, le repos est entendu sans activité humaine et avec les équipements d'épuration de l'air en marche. Il convient avant de commencer tout prélèvement, de respecter le temps de récupération associé au taux d'épuration de l'air obtenu lors de la qualification de l'équipement. L'utilisation de système d'épuration (par exemple, flux laminaire mobile) de l'air nécessite une formation adaptée des personnels avant leur utilisation en particulier concernant la gestuelle opérée et le respect des limites de la zone concernée.

Y a-t-il une valeur minimale pour le débit de reprise de l'air dans une zone de prélèvement de risque 3 ?

Non, il n'existe pas de valeur minimale pour le débit de reprise de l'air dans une zone de prélèvement de risque 3 telle que définie par la norme NFS 90-351. Le débit est acceptable dès lors qu'il est suffisant pour maintenir les spécifications de la zone pour les paramètres de classe de propreté, de pression, de brassage de l'air et de cinétique d'élimination des particules (voir tableau 16 – valeurs guides de performance au repos – norme NF S 90-351, 2013). L'extraction est asservie au fonctionnement du soufflage pour éviter la mise en dépression des locaux à environnement maîtrisé à pression positive.

Quelle surveillance environnementale est à mettre en œuvre pour les locaux de prélèvement de tissus externes dans une zone non classée ?

Une surveillance environnementale microbiologique de l'air, des surfaces et de l'eau, est réalisée dans les locaux de prélèvement de tissus externes faisant l'objet d'un nettoyage dont la fréquence et les modalités sont définies dans un mode opératoire. La surveillance environnementale particulaire n'a pas lieu d'être réalisée dans un local qui n'est pas équipé d'un système de traitement d'air. Une attention particulière est portée à l'entretien des climatiseurs muraux qui peuvent générer des condensats et de la contamination microbiologique.

Quelles sont les valeurs attendues pour la surveillance microbiologique des zones de prélèvement non classées ?

Le chapitre I.3.3.2.2 de la partie B « Local dédié de prélèvement de tissus » prévoit que les zones de prélèvement non classées doivent faire l'objet d'une surveillance a minima consistant en un contrôle microbiologique régulier de l'air, des surfaces et de l'eau. Dans ce cadre, des seuils d'alerte et d'action peuvent être mis en place sur la base d'une analyse de tendance basée sur les résultats obtenus lors de la surveillance réalisée en activité. Des contrôles supplémentaires de surface notamment peuvent être réalisés pour contrôler la qualité du bionettoyage.

Quelles sont les valeurs attendues pour la surveillance microbiologique des zones de prélèvement non classées ?

Le chapitre I.3.3.2.2 de la partie B « Local dédié de prélèvement de tissus » prévoit que les zones de prélèvement non classées doivent faire l'objet d'une surveillance a minima consistant en un contrôle microbiologique régulier de l'air, des surfaces et de l'eau. Dans ce cadre, des seuils d'alerte et d'action peuvent être mis en place sur la base d'une analyse de tendance basée sur les résultats obtenus lors de la surveillance réalisée en activité. Des contrôles supplémentaires de surface notamment peuvent être réalisés pour contrôler la qualité du bionettoyage.

Quelle est la concentration maximale admissible pour les contaminants microbiologiques par point de prélèvement contrôlé en activité ?

Selon la norme NF S 90-351, pour les zones à risque 3 telle que définie dans cette norme, la valeur guide de performance au repos est de 10 UFC maximum par mètre cube d'air (UFC/m3). Il n'est pas défini de valeur guide pour la concentration maximale admissible en UFC/m3 en activité, les exigences de maitrise de la contamination différant selon l'activité concernée.

Une valeur seuil est généralement définie par la coordination hospitalière en charge du prélèvement en concertation avec l'équipe d'hygiène hospitalière selon une analyse de risques qui prend en compte :

- Les paramètres pouvant contribuer à l'augmentation de la contamination (par exemple selon la durée du prélèvement et la complexité du recueil ainsi que selon les procédés mis en œuvre pour le tissu concerné) ;
- La tendance observée au travers des résultats de surveillance.

Lors de prélèvement de plusieurs tissus, il est recommandé que l'analyse de risque prenne en compte le procédé à risque de contamination le plus élevé.

Faut-il définir l'activité lors des prélèvements pour la surveillance particulaire et microbiologique ?

La norme NF S 90-351 prévoit la description les états d'occupation spécifiés « repos », « veille », « activité » dans lesquels les paramètres exigés seront atteints et maintenus.

Dans les locaux dédiés en zone non classée de risque 1, seuls les prélèvements microbiologiques se font au maximum de l'activité, réelle ou simulée.

Pour les locaux de prélèvement multi-tissus en zone classée de risque 3, l'activité en place lors de prélèvements particulaires ou microbiologiques est définie dans les procédures de qualification et de surveillance correspondantes

et est représentative du type d'activité réalisée lors des prélèvements de tissus avec le matériel et les équipements en marche utilisés, ainsi qu'avec la gestuelle de l'acte de prélèvement.

Dans les deux cas, lors des prélèvements, le nombre de personnes présentes dans la salle correspond au nombre de personnes nécessaires à l'activité de prélèvement défini dans une analyse de risque (RBPP I.3.3)

Est-il acceptable qu'une toilette adéquate nécessitant un savonnage avec de l'eau avant le badigeon antiseptique puisse être mise en œuvre en utilisant une table avec un point d'eau ?

Le point d'eau étant une source de contamination potentielle, il n'est pas prévu que les salles de prélèvement de tissus internes disposent d'un point d'eau permanent. De manière générale, la salle de soin des corps est une salle différente de la salle des prélèvements de tissus.

Activités

Quels sont les documents établissant la preuve que l'information préalable a été délivrée aux donneurs vivants lors du recueil d'un résidu opératoire et qu'ils ne se sont pas opposés à leur utilisation?

Une distinction est faite entre les donneurs vivants qui se prêtent à des prélèvements en vue de don (exemple : prélèvement de cellules souches hématopoïétiques) et les personnes chez qui il est procédé au recueil de résidu opératoire au cours d'une intervention chirurgicale pratiquée dans leur intérêt (exemple : prélèvement du placenta, de têtes fémorales).

L'article L. 1245-2 du Code de la santé publique (CSP) prévoit que le recueil de résidus opératoires, à l'exception des cellules du sang de cordon et du sang placentaire ainsi que des cellules du cordon et du placenta, n'est pas soumis à l'obligation de consentement préalable. Les tissus et cellules ainsi prélevés peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou scientifiques sauf opposition exprimée par la personne après qu'elle a été informée des finalités de cette utilisation.

Selon le point VIII.3.2 des RBPP, « Le consentement à la collecte des résidus opératoires est présumé puisque l'information donnée préalablement au recueil du consentement à l'intervention chirurgicale précise quels sont les produits du corps humain prélevés en marge de l'intervention ».

La preuve de non opposition à l'utilisation des résidus opératoires peut être apportée sous la forme d'une attestation de non-opposition à l'utilisation des tissus ou des cellules émanant de la personne prélevée ou bien d'une personne de l'équipe de prélèvement dès lors qu'elle prend acte du choix de la personne prélevée.

Lors d'une inspection par l'autorité compétente, il convient d'apporter a minima la preuve que l'information a été transmise à ce patient et qu'il ne s'est pas opposé à l'utilisation thérapeutique du résidu opératoire. Cette preuve peut être faite à l'aide d'un document signé par un personnel de l'établissement de santé chargé de l'intervention ou bien d'un document que la banque ou l'unité de thérapie cellulaire destinataire peut proposer avec les informations nécessaires. Cette organisation est prévue dans le cadre des conventions entre la banque de tissus ou l'unité de thérapie cellulaire et l'établissement de santé où le prélèvement a lieu.

Quelle durée de conservation temporaire des tissus dans les établissements de santé après leur prélèvement est acceptable ?

Le point VIII.7 des RBPP précise « Après l'obtention, tous les tissus et cellules prélevés doivent être conditionnés de manière à minimiser le risque de contamination et doivent être stockés à des températures qui préservent les caractéristiques nécessaires aux tissus et aux cellules et leur fonction biologique. Le conditionnement doit également empêcher la contamination des personnes chargées du colisage du transport des tissus et des cellules. (…) La conservation temporaire doit être limitée aux cas n'ayant pas d'autre alternative et être la plus courte possible. Cette conservation doit être réalisée dans les conditions de température et de durée définies en accord avec l'établissement destinataire.

Les paramètres critiques tels que la durée et la température de conservation temporaire minimale et maximale sont

définis pour chaque type de tissus et cellules prélevés ».

Ainsi, la durée de conservation temporaire avant expédition vers le site destinataire est définie selon la nature des tissus et des cellules et prend en compte les spécifications inscrites dans le dossier de demande d'autorisation délivrée par l'ANSM, au titre de l'article L. 1243-2 du Code de la santé publique. Il convient qu'elle soit la plus réduite possible sachant que les sites de prélèvement ne sont pas des sites autorisés par l'ANSM au titre de l'article précité, pour l'activité de conservation des tissus et des cellules.

Compte-tenu de l'organisation et de la logistique afférente, y compris le transport vers les établissements destinataires, une durée de conservation temporaire sur le site de prélèvement avant expédition peut être acceptée pour certains tissus, jusqu'à 14 jours si les conditions appliquées n'altèrent pas la qualité des produits conservés. Une durée de conservation temporaire jusqu'à 21 jours peut être admise si elle est dûment justifiée. La durée de conservation temporaire maximale est inscrite dans le dossier de demande d'autorisation de procédé du tissu.

Quelles mesures peuvent être prises afin de diminuer les contaminations microbiologiques pendant le prélèvement de tissus ? +

Les mesures d'hygiène prises pour diminuer les contaminations sont les mêmes que celles recommandées par le service d'hygiène de l'établissement de santé pour les blocs opératoires, c'est-à-dire l'habillage chirurgical pour les locaux de prélèvement en bloc ou en zone propre classée en risque 3 (RBPP I.3.3.1).

Pour les locaux de prélèvement de tissus en zone non classée, l'habillage doit permettre de limiter au maximum les risques de contamination des tissus. Le personnel revêt une tenue adaptée (par ex. coiffe, gants stériles, blouse ou combinaison propre ou stérile, lunette de protection, masque). Le maquillage et le port de bijoux sont généralement proscrits. Les cheveux sont attachés et recouverts, un cache-barbe est utilisé le cas échéant. Il est recommandé que les contenants primaires des tissus ne soient pas touchés à main nue. D'une façon générale, le port de gants est recommandé en salle de prélèvement. Dans tous les cas, le personnel suit les règles d'habillage spécifiques aux différents types de tissus (RBPP I.3.3.2.2).

Avant chaque prélèvement, une attention particulière est portée à l'entretien des locaux non classés, en particulier en ce qui concerne leur nettoyage et leur désinfection. Les surfaces des locaux (murs, sol, plafond) sont lisses et permettent les lavages et les désinfections (RBPP V.3 et VIII.8).

Etiquetage et codification – Code Européen Unique (Single European Code, SEC)

Une séquence d'identification du don (SID) peut-elle être attribuée aux cellules ou tissus dès leur prélèvement par les sites en charge de ce prélèvement ? +

La SID, définie à l'article R.1245-31 du CSP, est la première partie constitutive du code européen unique et est composée du code d'établissement de tissus et d'un numéro unique de don attribué à chaque don. Pour tout prélèvement de tissus et cellules prélevés sur le territoire national, la SID peut être apposée pour ces produits par le site de prélèvement à condition que cela soit fait avec l'accord de l'établissement destinataire en utilisant le code établissement de ce dernier.

Documentation

Quels sont les documents du site de prélèvement qui nécessitent une attention particulière ? +

Une attention particulière est portée aux conventions d'affiliation passées entre les établissements de santé en charge du prélèvement de tissus et de cellules, et les établissements destinataires des tissus et des cellules (notamment banques de tissus et unités de thérapie cellulaire). Il est attendu en particulier l'exhaustivité des informations techniques relatives au prélèvement et à leur mise à jour, dans le respect des autorisations délivrées par l'ANSM pour les procédés de tissus ou de cellules au titre de l'article L. 1243-2 du Code de la santé publique, pour les essais cliniques, et pour les médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement au titre de l'article L. 5121-1 17° du CSP ou, par la Commission européenne, dans le cadre des autorisations de mise sur le marché des médicaments de thérapie innovante.