**Activités d’Assistance Médicale à la Procréation**

**Grille d’inspection**

**des Centres Clinico-Biologiques**

**Volet Locaux & Équipements**

# 

RENSEIGNEMENTS GENERAUX

**Région :**

**Nom et adresse du Centre Clinico-Biologique (CCB) :**

**Personne contact à la Direction et coordonnées :**

**Date de l’inspection :**

**Inspection réalisée par :**

**Date de la précédente inspection du centre :**

**Responsable du centre :**

**Coordonnateur du Centre :**

**Correspondant AMP vigilances :**

**Suppléant AMP vigilance**

**Correspondant identitovigilance du centre (sinon de l’établissement) :**

**Référent qualité AMP et coordonnées :**

**LISTE INDICATIVE DES DOCUMENTS FOURNIS EN AMONT**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Pour le CCB vers ARS** | | | **COMMENTAIRES INSPECTEUR** |
| **ENVOI DES DOCUMENTS sélectionnés** | | **PIECE A NOMMER** |
| Plan des locaux du CCB (numéroter les pièces) : | | |  |
|  | - recueil et au prélèvement des gamètes (y compris locaux de ponction) et des tissus germinaux et au transfert des embryons | LOCX-…… |  |
|  | - préparation des EGTG et à la culture embryonnaire | LOCX-…… |  |
|  | - conservation des embryons, des gamètes et des tissus germinaux par l’azote | LOCX- |  |
|  | Plan des locaux du CCB mentionnant les pressions cibles des zone classées ainsi que le niveau de propreté de l’air | LOCX- |  |
|  | Qualification au repos de la ZAC (y compris le sas) | LOCX- |  |
|  | Qualification des PSMII | LOCX- |  |
|  | Plan de/des centrale(s) du traitement d’air (étages de filtration...) avec les sas/salles/passe-plat desservis (précisant les filtres présents au niveau des bouches de soufflage) et les pressions /différentiels de pression dans chacune des salles | LOCX- |  |
|  | Plan de surveillance microbiologique et particulaire des zones classées (échéancier et/ou derniers résultats) | LOCX- |  |

**Tenir à disposition de l’inspecteur :**

# Documents attestant de la conformité des équipements aux référentiels applicables

# Résultats des derniers contrôles microbiologiques et fongiques des hottes et surfaces

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **LISTE DES EQUIPEMENTS ET MATERIELS** | | **NUMERO PIECE SUR PLAN** | **DATE D’INSTALLATION ET DE QUALIFICATION** | **MAINTENANCE** | **CRITIQUE** | **ONDULEUR\*** |
| **Système de traitement air du laboratoire :** | | | | | | |
|  | Système de traitement d’air en zone de traitement des gamètes, tissus germinaux et embryons |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Système de traitement d’air dans les sas d’accès à la salle de traitement des gamètes, tissus germinaux et embryons |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Pour le prélèvement ovocytaire :** | | | | | | |
|  | Au minimum deux échographes |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Deux sondes d’échographie stérilisées et protégées selon une procédure validée et conforme aux règles en vigueur |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Du matériel de prélèvement ovocytaire à usage unique ; |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Deux mallettes thermostatées pour le maintien des liquides folliculaires prélevés à la température définie jusqu’à leur traitement au laboratoire. |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Etuves au bloc opératoire |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Pour la préparation de spermatozoïdes** | | | | | | |
|  | Un poste de sécurité microbiologique à flux laminaire vertical |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Une centrifugeuse équipée de nacelles étanches répondant aux normes en vigueur |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Un microscope droit |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Un incubateur  *Dans les laboratoires d’insémination, l’absence d’incubateur est tolérée si un délai entre la préparation et l’insémination ne dépasse pas 3 heures et respecte des conditions de transport permettant une stabilité thermique de la préparation. Ces conditions sont précisées dans le contrat de coopération entre le laboratoire d’insémination et le clinicien.* |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Pour la préparation de spermatozoïdes issus d’un prélèvement chirurgical :** | | | | | | |
|  | Un microscope à disposition du bloc opératoire ou à proximité de celui-ci |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Un matériel de transport permettant le maintien à la température définie des prélèvements jusqu’au laboratoire. |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Pour la fécondation *in vitro* sans micro-injection (FIV), outre le matériel précédent** | | | | | | |
|  | Un poste de travail : PSM II, hotte à flux laminaire vertical ou environnement semi-clos (platine chauffante ?) |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Un microscope inversé avec platine chauffante ou enceinte thermostatée permettant le maintien des prélèvements à la température définie ; |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Un thermomètre et un pH-mètre pour les microgouttes, les surfaces chauffantes et les solutions ; |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Un stéréo microscope équipé d’une platine chauffante thermostatée permettant le maintien des prélèvements à la température définie ; |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Deux incubateurs à CO2 au minimum ou tout autre dispositif adapté à la culture des gamètes et des embryons. *Le nombre d’incubateurs et leur spécificités (tri-gaz, multichambre, timelapse…) sont adaptés au volume d’activité, aux possibilités de culture embryonnaire jusqu’au stade blastocyste et permettent de limiter les ouvertures répétées des portes et de prévenir les erreurs d’identitovigilance. Les incubateurs sont équipés de systèmes de contrôles de la température en continu reliés à une alarme reportée. Bien qu’installés à l’extérieur du laboratoire, la nature et la qualité des gaz utilisés pour alimenter les incubateurs répondent à un cahier des charges précis (chapitre I-9.2).* |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Pour la fécondation in vitro avec micro-injection (ICSI), outre le matériel précédent :** | | | | | | |
|  | Un dispositif de micromanipulation venant équiper un microscope inversé avec platine chauffante. |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | PSM de type II, soit sous hotte à flux laminaire vertical, soit directement au sein du laboratoire d’AMP classé (dont la classe environnementale réglementaire est D ou si possible C). |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Pour le transfert embryonnaire** | | | | | | |
|  | Au laboratoire un poste de travail : PSM II, hotte à flux laminaire vertical ou environnement semi-clos |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Dans la salle de transfert un échographe |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Préparation du sperme et tissus germinaux avant congélation** | | | | | | |
|  | Hotte à flux laminaire vertical |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Pour la congélation et la conservation des EGTG, outre le matériel décrit ci-dessus pour la FIV :** | | | | | | |
|  | Un appareil permettant le conditionnement automatique des spermatozoïdes en paillettes en cas de volume important d’activité (sous hotte ?) |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Une soudeuse de paillette et de tube (sous hotte ?) |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Un appareil de descente en température relié ou non à une bonbonne auto-pressurisée en cas de congélation lente ; |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Des cuves de stockage, *en nombre adapté au volume et à la nature d’activité du CCB et/ou du laboratoire d’IA. Elles sont équipées d’alarmes de niveau (dont la définition relève de la fiche technique constructeur) et/ou de température. Une procédure définit les modalités de réalisation et d’enregistrement des contrôles, le niveau d’alerte et les actions à mener en fonction des différentes situations possibles. Cette procédure est connue du personnel concerné et fait l’objet de tests périodiques. Le remplissage des cuves, qu’il soit manuel ou automatique, suit une procédure rigoureuse. Le remplissage manuel est enregistré et tracé.* |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Le poste de vitrification doit être installé au sein du laboratoire. *Il est aménagé de manière à assurer la sécurité du personnel en tenant compte de la disposition des locaux et du positionnement des équipements de sécurité.* |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Système d’extraction de l’air en salle(s) de cryoconservation  (mesure, détection et alarme) |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Appareil respiratoire isolant (ARI) |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Non applicable |
|  | Système d’approvisionnement automatisé en Azote liquide |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Cuves de remplissage en azote liquide |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Cuves de stockage en azote - Fournisseur 1 |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Cuves de stockage en azote - Fournisseur 2 |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Cuves de stockage en azote - Fournisseur 3 |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Cuves de stockage en azote de secours |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Transport des gamètes, tissus germinaux et embryons** | | | | | | |
|  | Type des conteneurs utilisés entre secteur clinique et secteur biologique  Prélèvements gamètes, tissus germinaux masculins  Tissus germinaux féminins  Tissus germinaux en pédiatrie |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  | Système de gestion des températures et suivi informatisé pour les mallettes de transport des gamètes, tissus germinaux et embryons |  |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
| **Autre** | | | | | | |
|  |  | |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |
|  |  | |  | Oui  Non | Oui  Non | Oui  Non |

*\* Un équipement peut être critique (incubateur, microscope) sans pour autant être sous onduleur. A voir selon configuration du laboratoire et analyse de risque. L’alimentation des cuves ou les systèmes d’alarme des cuves des cryoconservation doit être sous onduleur.*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| EQUIPEMENT ET MATERIEL (BP AMP 1-8 et 1-9) | | | | |
| **N°** | **Références** | **Items** | **État des lieux clinico-biologique (à renseigner en détail par le CCB)** | **Avis des inspecteurs**  **(C1)** |
| Dispositions générales équipement et matériel | | | | |
| EQU-1 | BP AMP I-8 | Un **système de secours de l’alimentation électrique permet d’assurer la continuité de fonctionnement des équipements critiques** (dispositifs de culture notamment) en cas de défaillance de l’alimentation générale.  *Expliciter les situations envisagées : Vérifier sur la liste des équipements transmise en amont si les matériels critiques sont sur système sur onduleur* |  |  |
| EQU-2 | BP AMP I-8 | **Le contrôle périodique du fonctionnement des alarmes et du report de celles-ci à une gestion centralisée est organisé sur la base d’une analyse de risques.**  *Vérifier le contrôle périodique des alarmes* |  |  |
| EQU-3 | BP AMP I-9 | **Le choix et l’entretien des équipements et matériels, locaux respectent la norme ISO 15189, la physiologie et la sécurité des EGTG, en particulier pour la qualification, la maintenance, la traçabilité et des défaillances d’équipement et de matériel.**  *Chaque équipement ou matériel possède son dossier spécifique, à disposition du personnel qui l’utilise.*   * *la fiche d’identification,* * *les spécifications techniques fournies par le constructeur,* * *le manuel d’emploi,* * *le dossier de qualification,* * *le manuel de maintenance,* * *la fiche de maintenance et des interventions en cas de panne* * *l’entretien conforme aux instructions du constructeur et des fabricants* * *les procédures de nettoyage appliquées validées (efficacité et innocuité vis-à-vis des EGTG) .*   *Faire un échantillonnage sur deux équipements a minima sur un PSM***\*** |  |  |
| Equipement minimum (BP AMP 1-9) | | | | |
| EQU-4 | BP AMP I-9.3  BP AMP I-8.2 | **Equipement minimum pour le prélèvement ovocytaire**  *Voir liste des équipements*  *Vérifier procédure validée et conforme aux règles en vigueur*  *A défaut d’une communication directe par trappe, si un une mallette de transport thermostatée contrôlée est utilisée pour le transport des liquides folliculaires au laboratoire, vérifier que le transport est tracé et est sous la responsabilité du PR, du coordinateur (CO) et le cas échéant, du bloc opératoire. Le nombre de mallettes thermostatées, 2 au minimum, est adapté au volume de l’activité du CCB et à son évolution ; les mallettes sont placées sous le contrôle de la PR du laboratoire de biologie (notamment pour le contrôle de la métrologie).* |  |  |
| EQU-5 | BP AMP I-9.3 | **Equipement minimum** *Voir liste des équipements*  **pour la préparation de spermatozoïdes**  *NB : Dans les laboratoires d’insémination, l’absence d’incubateur est tolérée si un délai entre la préparation et l’insémination ne dépasse pas 3 heures et respecte des conditions de transport permettant une stabilité thermique de la préparation. Ces conditions sont précisées dans le contrat de coopération entre le laboratoire d’insémination et le clinicien.*  **pour la fécondation *in vitro* sans micro-injection (FIV)**  **pour la fécondation in vitro avec micro-injection (ICSI)**  **Pour la préparation de spermatozoïdes ou tissus germinaux issus d’un prélèvement chirurgical**  *NB : Les modalités de transport des prélèvements jusqu’au laboratoire (température, délai…), permettant le maintien à la température souhaitée des prélèvements jusqu’au laboratoire, sont maîtrisées, au regard notamment de la distance à parcourir. Le transport est tracé et est sous la responsabilité de la PR, du coordinateur (CO) et du bloc opératoire.*  **Pour la vitrification ovocytaire ou embryonnaire** |  |  |
| **Equipement de la salle d’azote\*** | | | | |
| EQU-6 | BP AMP I-9.3  BP AMP I-8.4 | **Les cuves de stockage** *Voir liste des équipements*  sont en nombre adapté au volume et à la nature d’activité du CCB et/ou du laboratoire d’IA.  Des cuves de grand volume sont privilégiées afin d’éviter la multiplication des cuves de petit volume.  La mise en service et la qualification de toute nouvelle cuve suivent une procédure rigoureuse respectant les spécifications du fabricant.  Dans la mesure du possible, pour la préservation médicale de la fertilité en application de l’article L. 2141-11 du CSP, les gamètes et tissus germinaux d’une même personne sont répartis dans deux cuves différentes |  |  |
| EQU-7 | BP AMP I-8.4 | **Niveau des cuves de stockage** *Voire liste des équipements et visite locaux*  sont équipées d’alarmes de niveau (dont la définition relève de la fiche technique constructeur) et/ou de température.  Une procédure définit les modalités de réalisation et d’enregistrement des contrôles, le niveau d’alerte et les actions à mener en fonction des différentes situations possibles. Cette procédure est connue du personnel concerné et fait l’objet de tests périodiques. Le remplissage des cuves, qu’il soit manuel ou automatique, suit une procédure rigoureuse.  Le remplissage manuel est enregistré et tracé.  Dès lors que le volume d’activité du centre, la réalisation d’activités spécifiques (don, préservation de la fertilité conservation d’indication non médicale), le nombre ou les caractéristiques des containers le justifient, **une ligne de distribution de l’azote liquide est installée afin de permettre le remplissage automatique** des récipients cryogéniques, en tenant compte des contraintes techniques liées à cette ligne. Dans ce cas, une commande manuelle extérieure permet de stopper l’apport d’azote.  *Voir procédure de récapitulatif des caractéristiques techniques et fonctionnelles des équipements en adéquation avec les guides élaborés par l’Agence de la biomédecine.* | Nombre de cuves de stockage alimentées automatiquement |  |
| EQU-8 | BP AMP I-8.4 | **Ventilation mécanique et détection du taux d’azote** *Voire liste des équipements et visite locaux*  La salle est équipée d’une ventilation mécanique adaptée comportant une extraction en position basse et une entrée d’air neuf. Le système fonctionne à deux vitesses de façon automatique lorsque le taux d’O2 diminue et peut de plus être activé manuellement.   * Un taux d’O2 inférieur à 19 % fait évacuer les locaux immédiatement et déclencher la 2ème vitesse d’extraction de l’air. * Un taux d’O2 inférieur à 18 % entraîne l’arrêt de l’alimentation automatique des récipients cryogéniques lorsqu’une ou des lignes de distribution sont installées.   La salle est équipée d’un ou plusieurs appareils de mesure du taux d’oxygène conformes aux normes en vigueur à raison d’un appareil pour 50 m3 sont installés en partie basse à distance des bouches d’extraction et d’entrée d’air ; ils signalent la diminution du taux de la pièce en O2, conformément au guide d’aide à la gestion d’une salle de cryoconservation.  Ces appareils de mesure du taux d’oxygène sont reliés à un système local d’alarme visuelle et sonore et reporté soit au poste de sécurité de l’établissement de santé soit au personnel d’astreinte. Une procédure précise les modalités de gestion de ces alarmes tant sur les aspects techniques du report de ces alarmes que sur la vérification de ce report par des tests réguliers.  Cette procédure est évaluée régulièrement et revue systématiquement en cas de survenue d’incidents.  Un affichage permanent du taux d’O2 dans la pièce est installé à l’entrée de la pièce.  Alarmes (visuelle et sonore) doit pouvoir être vérifié avant d’entrer dans la salle de conservation, à un rythme défini. | Oui  Non  Date du dernier test de fonctionnement des alarmes : |  |
| EQU-9 | BP AMP I-8.4 | **Un appareil respiratoire isolant (ARI)** *Voire liste des équipements et visite locaux*  signalé à l’extérieur, par un logo adapté, est disposé à proximité de l’entrée et fait l’objet d’un contrôle régulier *(date de validité de l'ARI, etc..)* |  |  |
| EQU-10 | BP AMP I-11 | **Transport sur ou en dehors du territoire national (BP AMP I-11) *– en complément du volet SMQ***  Le matériel de transport est adapté aux EGTG, notamment aux contraintes de stabilité thermique ainsi qu’aux conditions et à la durée du déplacement  *Vérification au moment de la visite des locaux*  En cas de transport de matériel cryoconservé, l’utilisation d’un conteneur de transport en phase gazeuse permet de limiter les risques en cas de chute, de projections ou d’évaporation  L’utilisation de bouteilles « thermos » est interdite |  |  |
| **Registres de conservation des embryons, gamètes et tissus germinaux (EGTG) *cf. SMQ*** | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| SOLUTIONS ET MILIEUX DE CULTURE *(Cet item est traité par l’accréditation COFRAC, non prioritaire)* | | | | |
| EQU-11 | BP AMP I-9.2 | Lorsque les milieux de culture et les solutions entrant en contact avec les EGTG relèvent de la définition de dispositif médical (DM), ils doivent être conformes aux exigences imposées par le règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux. |  |  |
| EQU-12 | BP AMP I-9.2 | Les procédures de réception, de stockage, de conservation et d’utilisation des milieux de culture et des solutions entrant en contact avec les EGTG sont conformes aux spécifications du fabricant.  Le reconditionnement des produits est à éviter, notamment en choisissant chaque fois que cela est possible, des conditionnements du fournisseur de volumes adaptés à l’utilisation.  A défaut le reconditionnement doit être réalisé sous un poste de travail à flux laminaire vertical, en dehors des périodes d’activité de préparation des EGTG, afin d’en assurer la qualité et la sécurité. |  |  |
| EQU-13 | BP AMP I-9.2 | **Pour chaque tentative, la traçabilité des lots des différents produits utilisés est assurée** et notamment la date de réception au laboratoire, celle de la première utilisation et la date de péremption.  *La traçabilité des lots est vu aussi notamment sur les dossiers patients (circuit patient)* |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| LOCAUX (BP AMP 1-8) | | | | |
| **N°** | **Références** | **Items** | **État des lieux clinico-biologique (à renseigner en détail par le CCB)** | **Avis des inspecteurs**  **(C1)** |
| **Dispositions générales** | | | | |
| LOCX-1 | Art. R. 2142-8 CSP | Les locaux cliniques et biologiques du centre clinico-biologique d’AMP **sont agencés dans un même lieu au sein de l’établissement de santé,** de façon à limiter l’exposition des gamètes, tissus germinaux et embryons à des modifications potentiellement délétères de l’environnement. | Oui  Non  Préciser : |  |
| LOCX-2 | BP AMP I-8.3 | Les composés utilisés pour la construction et l’équipement des pièce, notamment dans la salle de préparation et de culture des EGTG ainsi que le mode de filtration et les filtres utilisés sont choisis en tenant compte de la toxicité connue des composés organiques volatiles (COV) sur les gamètes et les embryons. |  |  |
| LOCX-3 | Art. [R. 2142-23 CSP](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=8C91C8114E068C293D08C985716305B1.tplgfr26s_2?idArticle=LEGIARTI000030226376&cidTexte=LEGITEXT000006072665) | Une pièce pour les entretiens des couples et des femmes non mariées avec l'équipe médicale, prévus à l'article [L. 2141-10](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006687436&dateTexte=&categorieLien=cid);  une pièce destinée au transfert des embryons ;  des locaux destinés au secrétariat et à l'archivage des dossiers dans le respect des règles de confidentialité. |  |  |
| LOCX-4 | BP AMP I-8.2. | Le **vestiaire du personnel** est aménagé de façon à permettre une séparation des vêtements de ville et des vêtements spécifiques utilisés à l’intérieur des zones d’activité. Le matériel destiné à couvrir les cheveux et, le cas échéant, la barbe ainsi que les chaussures, est à disposition. |  |  |
| LOCX-5 | BP AMP I-8.2 | Sont en dehors des zones classées :  Zone(s) de recueil de sperme  Zone de préparation du sperme avant IIU, FIV ou ICSI *(possible dans une zone non classée avant de rejoindre la zone classée)*  Zone de préparation du sperme avant congélation  Pièce(s) de réalisation des inséminations artificielles  Pièce(s) destinée(s) à la réalisation des transferts d’embryons  Le rangement de dossiers, l’entreposage des cartons et le stockage des produits d’entretien et d’hygiène, sont organisés en dehors des zones classées  Les pièces dédiées au repas et au repos du personnel. |  |  |
| **Qualification des zones classées**  *Les locaux classés sont qualifiés et contrôlés de façon à assurer une qualité de l’air appropriée aux activités d’AMP réalisées, présentant des niveaux de propreté (particulaire et microbiologique) contrôlés, adaptés aux manipulations réalisées et permettant la prévention des contaminations microbiologiques. Qualification a minima au repos. Le différentiel minimum attendu entre les pièces est de 15 +/-5 Pa.*  Zone de prélèvement des ovocytes *A visiter lors de la visite (organisation, identitovigilance, identification patiente et gamète, continuité température, hygiène salle de réveil)*  Zone de prélèvement chirurgical des spermatozoïdes : *A visiter si possible*  Zone de prélèvement chirurgical des tissus germinaux (hommes, femmes, enfants) : *A visiter si possible*  En particulier  Locaux du CCB dédiés à la préparation des EGTG et à la culture embryonnaire | | | | |
| LOCX-6 | BP AMP I-8.2 et BP AMP I-8.3 | Les surfaces apparentes, sols et murs, sont lisses. Les plafonds sont imperméables et sans aspérités. Le cas échéant, les plaques du plafond sont collées/jointoyées  La qualification de la zone d’atmosphère contrôlée (ZAC) en activité est réalisée en tenant compte du nombre de personnes habituellement présentes dans le laboratoire. Le nombre de renouvellements d’air doit être adapté à la taille de la pièce, ainsi qu’aux équipements et effectifs présents.  Le différentiel de pression qui existe entre les zones classées (laboratoire et sas) et les zones non classées du laboratoire est maîtrisé de façon à obtenir un environnement d’air particulaire et microbiologiques d’au moins classe D (ISO 8) selon les BPF EU dans les salles classées.  *Il est préconisé un différentiel de pression de 15 +/-5 Pa.*  Les étapes de préparation et de manipulation des EGTG doivent être effectuées dans un environnement de bonnes pratiques de fabrication (BPF) de classe A dans un environnement d’au moins classe D. Cependant, s’il est préjudiciable ou impossible d’effectuer une procédure spécifique dans un environnement de classe A, un environnement moins rigoureux peut être accepté. Dans ce cas, une procédure formalisée définit les critères de qualité et de sécurité exigées  La qualité de l’air est assurée par un circuit autonome de ventilation et de renouvellement d’air filtré (CTA), garantissant une surpression dans les zones classées par rapport aux zones non classées.  Les bouches de soufflage et les reprises d’air sont distribuées de façon à éviter la présence de zones mal ventilées et/ou de courants d’air dans le laboratoire. L’efficacité du système de ventilation est maîtrisée. Tous les types d’intervention doivent être tracés | Nom de l’organisme :  Date du dernier contrôle :  Date et résultats des derniers contrôles annuels :  Document attestant de la classification de la ZAC  Transmettre le dernier rapport de qualification de la ZAC (sas et laboratoire – pièce de culture)  Tenir à disposition des inspecteurs les interventions  Tenir à disposition des inspecteurs les résultats des derniers contrôles particulaires et microbiologiques  Transmettre le schéma aéraulique de la ZAC |  |
| LOCX-7 | BP AMP I-8.3  Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022, page 121, Table 8.1  page 128, Table 8.6. | Classifications particulaires : guide de l’EDQM cité en référence  Classifications microbiologiques : guide de l’EDQM cité en référence  **Un plan de surveillance des performances des zones classées est mis en œuvre** de façon à s’assurer de la bonne maitrise de la propreté de l’air aux plans particulaire et microbiologique, tant au niveau des postes de travail que de l’environnement du laboratoire (où une classe D est requise, au minimum).  **Il est élaboré à partir d’une analyse de risques** (chapitre I-3.1) en lien avec des personnes compétentes en hygiène de l’environnement et définit les exigences de performances et conditions opérationnelles, en activité simulée ou réelle.  Il comporte au minimum :   * un contrôle des pressions différentielles, * le calcul des volumes et débits d’air, * la périodicité des contrôles et du remplacement des filtres de la centrale de traitement de l’air (CTA), * le comptage des particules et de la flore en suspension dans l’air.   *Qualification a minima au repos pour une classe D* |  |  |
| LOCX-8 | BP AMP I-8.3  Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022, | Les **étapes de préparation et de manipulation des EGTG doivent être effectuées dans un environnement de** **bonnes pratiques de fabrication (BPF) de classe A** dans un environnement d’au moins classe D. Cependant, s’il est préjudiciable ou impossible d’effectuer une procédure spécifique dans un environnement de classe A, un environnement moins rigoureux peut être accepté. Dans ce cas, une procédure formalisée définit les critères de qualité et de sécurité exigées.  *Vigilance sur la qualification des PSM II (preuve de classification en A ou si B, voir procédure de travail).* |  |  |
| LOCX-9 | BP AMP I-8.3  Guide EDQM chapitre 29.7.1.2 | Les conditions environnementales pour la manipulation des gamètes et des embryons respectent leur physiologie (température, pH, osmolarité).  *A voir en fonction de la liste des équipements, les flux et en inspection sur site* |  |  |
| **Ponction ovocytaire\* LOCAUX CLASSES   Oui  Non (d*e facto si au bloc opératoire ou si pièce à part, qualification à vérifier selon ADR)*** | | | | |
| LOCX-10 | Art. [R. 2142-23 CSP](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=8C91C8114E068C293D08C985716305B1.tplgfr26s_2?idArticle=LEGIARTI000030226376&cidTexte=LEGITEXT000006072665) | Une salle de prélèvement équipée conformément aux dispositions de l'arrêté mentionné à l'article [R. 2142-24](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006911438&dateTexte=&categorieLien=cid), située à proximité ou dans un bloc opératoire et permettant une pratique de l'anesthésie conforme aux dispositions de la sous-section 5 de la section 1 du chapitre IV du titre II du livre Ier de la partie VI du présent code ;  *Attention pour inspection : Zone de prélèvement des ovocytes La ou les salle(s) de prélèvement sont situées « à proximité ou dans un bloc opératoire ». Lorsque le prélèvement n’est pas réalisé au bloc opératoire, la ou les pièces sont organisées de façon à garantir la sécurité des personnes avec des fluides fonctionnels et un chariot d’urgence à proximité immédiate. Le recours possible à l’intervention d’anesthésistes-réanimateurs en urgence est prévu dans une procédure qui précise notamment les numéros d’urgence où il peut être joint. Le bloc opératoire ou la pièce de prélèvement ovocytaire sont installés à proximité immédiate du laboratoire du CCB, avec lequel ils communiquent par une trappe ou un « passe plat ». A défaut d’une communication directe par trappe, la distance à parcourir doit être la plus faible possible.*  *Point de vigilance : quel impact de l’aéraulique quand passe-plat ? Analyse de risque adapté à la configuration. Apporter preuve que pas de risque contamination à moins d’une bonne ventilation et temps ouverture minimum testé en qualification. Le mieux est le passe-plat avec deux ouvertures asservies.* |  |  |
| LOCX-11 | BP AMP I-8.2 | Le bloc opératoire ou la pièce de prélèvement ovocytaire sont installés à proximité immédiate du laboratoire du CCB, avec lequel ils communiquent par une trappe ou un « passe plat ». A défaut d’une communication directe par trappe, la distance à parcourir doit être la plus faible possible. | Oui  Non  Distance et délai d’acheminement au laboratoire d’AMP : …….. |  |
| LOCX-12 | [R. 2142-23 CSP](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=8C91C8114E068C293D08C985716305B1.tplgfr26s_2?idArticle=LEGIARTI000030226376&cidTexte=LEGITEXT000006072665) | L'accès à des lits d'hospitalisation doit être organisé  *Vérifier sur site la coordination entre la partie clinique (ponction) et le laboratoire* |  |  |
| LOCX-13 | [D. 6124-100 CSP](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006917095) | La salle de surveillance post-interventionnelle est à proximité de la salle de prélèvements. | Oui  Non |  |
| **Zone(s) de recueil de sperme LOCAUX NON CLASSES    Oui   Non** | | | | |
| LOCX-14 | BP AMP I-8.2. | Ces zones sont situées à l’extérieur et à proximité immédiate du laboratoire classé d’AMP.  - Pour des raisons de traçabilité, le sperme est recueilli au laboratoire sauf circonstances exceptionnelles documentées dans le dossier.  - Au sein du CCB, les locaux dédiés au recueil de sperme permettent des conditions d’hygiène et de confidentialité adaptées.  - Les procédures d’hygiène du recueil font l’objet d’une information spécifique aux personnes et sont affichées dans la pièce destinée au recueil, en plusieurs langues si nécessaire.  - Les conditions de transport du sperme sont définies, maîtrisées et tracées ; elles prennent en compte l’existence d’un accès direct des pièces de recueil, par une trappe ou « passe-plat », au laboratoire ou non ; elles sont sous la responsabilité de la personne responsable (PR). | Oui  Non  Oui  Non  Oui  Non  Oui  Non |  |
| **Zone de préparation du sperme avant insémination LOCAUX NON CLASSES    Oui   Non** | | | | |
| LOCX-15 | BP AMP I-8.2 | **Dans laboratoire d’insémination** : Cette préparation doit être réalisée dans une pièce dédiée à cette activité afin d’en assurer la qualité et la sécurité. Cette pièce est clairement identifiée. Limitation des émissions de composés organiques volatiles (COV).  **Dans le CCB**, la zone de préparation des inséminations est aussi proche que possible du laboratoire. Les conditions de transport des spermatozoïdes sont définies, maitrisées et tracées ; elles sont sous la responsabilité de la PR et du coordinateur. | Oui  Non  Oui  Non |  |
| **Préparation des EGTG et réalisation de la culture embryonnaire (BP AMP I-8.3)** | | | | |
| Généralités | | | | |
| LOCX-16 | BP AMP I-8.3 | Locaux ergonomique, surface adaptée du laboratoire  le nombre de postes de travail est adapté au volume et à la nature des activités d’AMP autorisées et réalisées. |  |  |
| LOCX-17 | BP AMP I-8.3 | L’accès à la zone de préparation et de culture des EGTG fait l’objet d’une signalisation adaptée et d’un accès restreint, sécurisé.  Les conditions d’accès aux locaux d’AMP sont définies, mises à jour et validées sous la responsabilité de la PR. L’accès à la zone classée est limité aux personnes autorisées et formées. | Signalisation adaptée  Oui  Non  Accès restreint et sécurisé  Oui  Non |  |
| Accès à la zone classée – ZAC par un sas  LOCAUX CLASSES   Oui   Non  La ventilation renouvelée d’air filtré, l’asservissement des portes et les pressions différentielles du sas préviennent l’accumulation de contaminant et leur entrée dans la zone classée du laboratoire. | | | | |
| LOCX-18 | BP AMP I-8.3 | L’accès à la zone de préparation et de culture des EGTG se fait par un sas, dont une partie est équipée :  d’un vestiaire  avec un lavabo avec distribution d’eau et de savon liquide mains libres  et d’essuie-mains à usage unique |  |  |
| LOCX-19 | BP AMP I-8.3 | Ce sas est muni de portes asservies (ne pouvant s’ouvrir simultanément).  *Point important à vérifier* |  |  |
| Préparation des EGTG et réalisation de la culture embryonnaire LOCAUX CLASSES   Oui   Non | | | | |
| LOCX-20 | BP AMP I-8.2 et BP AMP I-8.3  EDQM | Critères ZAC (cf. supra) | Oui  Non |  |
| LOCX-21 | BP AMP I-8.3 | Il n’y a pas de point d’eau dans le laboratoire d’AMP (pièce de culture)  *Point important à vérifier* | Oui  Non |  |
| **Zone transferts embryonnaire LOCAUX NON CLASSES    Oui   Non** | | | | |
| LOCX-22 | BP AMP I-8.2  Article R. 2142-23 du CSP | La ou les pièce(s) de transfert jouxte(nt) le laboratoire d’AMP, avec lequel elle(s) peuvent communiquer par une trappe ou un « passe-plat ». A défaut, elles sont situées aussi proches que possible du laboratoire.  Les conditions de transport des embryons sont définies, maitrisées et tracées ; elles sont sous la responsabilité du PR et du coordinateur (CO)  *Point de vigilance : La présence d’une trappe de communication ou d’un passe-plat peut altérer la classe de propreté en cas de mauvaise conception ou d’utilisation. A noter que les trappes de communication à une porte sont souvent moins étanches que les passe-plats à double portes et mal gérées, elles créent un déséquilibre sur la ventilation ce qui peut impacter la zone classée. L’analyse de risque doit être adaptée à la configuration des locaux. Un passe-plat avec un système de verrouillage interlock est à installer préférentiellement. En cas de présence d’une trappe, vérifier son impact sur le flux d’air et l’équilibre des pressions (contrôle particulaire, pression différentielle, intégrité des joints) ; dans tous les cas, les opérateurs sont sensibilisés à leur bonne utilisation (temps d’ouverture strictement limité, possibilité d’alarme en cas d’ouverture trop longue, communication par interphone).* | Oui  Non  Préciser : |  |
| **Activité : prélèvement chirurgical des spermatozoïdes et des tissus germinaux (hommes, femmes, enfants) LOCAUX CLASSES Pour tout TYPE**  Oui  Non | | | | |
| LOCX-23 | BP AMP I-8.2 | **Zone de prélèvement chirurgical des spermatozoïdes**  Le bloc opératoire est situé dans l’établissement de santé autorisé pour cette activité d’AMP, et à la plus faible distance possible du laboratoire d’AMP  Distance et délai d’acheminement au laboratoire d’AMP | Secteur qui en assure la gestion : |  |
| LOCX-24 | BP AMP I-8.2 | **Zone de prélèvement chirurgical des tissus germinaux (hommes, femmes, enfants)**  Le bloc opératoire est situé de préférence dans l’établissement, à proximité ou à distance du laboratoire, mais il peut être dans un autre établissement. | Secteur qui en assure la gestion : |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| CONGELATION (BP AMP I-9.3), CONSERVATION DES EGTG PAR L’AZOTE (BP AMP I-8.4) et TRANSPORT des EGTG CRYOCONSERVES (BP AMP I-11) \* | | | | |
| **Zone de préparation du sperme avant congélation LOCAUX NON CLASSES    Oui   Non** | | | | |
| LOCX-25 | BP AMP I-8.2 | Cette préparation doit être réalisée dans une pièce dédiée à cette activité afin d’en assurer la qualité et la sécurité. Cette pièce est clairement identifiée. | Une pièce dédiée  Oui  Non |  |
| **La ou des salles de conservation par l’azote LOCAUX NON CLASSES    Oui   Non** | | | | |
| LOCX-26 | BP AMP I-8.4 | La ou des salles de conservation par l’azote sont aménagées en tenant compte de la nature, du nombre et du volume des EGTG à conserver ainsi que du mode de conservation envisagé (en phase d’azote liquide ou éventuellement gazeux).  *Voir procédure de récapitulatif des caractéristiques techniques et fonctionnelles des locaux de la salle d’azote en adéquation avec les guides élaborés par l’Agence de la biomédecine.* | Oui  Non |  |
| LOCX-27 | BP AMP I-8.4 | La ou les salles de conservation à l’azote sont identifiées au moyen de la **signalétique spécifique** et sont des **lieux dédiés** à la seule conservation des embryons, gamètes, et tissus germinaux **et ne comporte pas de poste de travail.**  **Au moins l’une d’elles est positionnée à proximité de la salle de préparation**  *La salle de cryoconservation est en théorie en classe D si en communication directe. Voir l’analyse précise des circuits et gamètes/embryons afin d’analyser le risque de la perte de la classe environnementale (configuration, sas ou non, modalité de remplissages des cuves automatiques ou non). Discuter des axes d’améliorations des flux et pratiques.* | Oui  Non  Oui  Non |  |
| LOCX-28 | BP AMP I-8.4 | Elles sont organisées de façon à limiter la formation de condensation, de givre ou de dépôt de glace au niveau des récipients cryogéniques.  **L’hygrométrie et la température de la salle sont contrôlées.** *Nouveauté à vérifier*  Un ou des circuits de circulation sont organisés de façon à faciliter l’accès aux récipients cryogéniques et à en faciliter la manipulation. | Oui  Non    Oui  Non |  |
| LOCX-29 | BP AMP I-8.4 | La ou les salles de conservation à l’azote ont des dimensions **d’au moins 20 m3**, en adéquation avec le volume d’azote stocké et le nombre de récipients cryogéniques et avec les abaques proposés  *Voir superficie sur plan* | Oui  Non |  |
| LOCX-30 | BP AMP I-8.4 | **La porte d’accès**  comporte un oculus (partie vitrée) afin de permettre l’observation depuis l’extérieur sans zone aveugle. Dans les situations où persiste une ou des zones aveugles malgré l’oculus, une caméra de surveillance est installée ou au minimum, un miroir.  qui ouvre vers l’extérieur, est équipée d’une barre antipanique. |  |  |
| LOCX-31 | BP AMP I-8.4 | L’accès est contrôlé, sécurisé, organisé et réservé aux seuls personnels habilités et aux intervenants extérieurs autorisés (service technique ou biomédical, techniciens opérationnels d’un fournisseur, etc.). Tous les types d’intervention sont tracés | Oui  Non  Préciser : |  |
| LOCX-32 | Gestion des risques  Rapport Afsset 2008 | Procédure de travail – travailleur isolé  Le travail d’une personne isolée dans un laboratoire ne peut être autorisé que dans le cadre d’un dispositif de sécurité adapté. | Oui  Non |  |
| LOCX-33 | Gestion des risques Rapport Afsset 2008 | Transport azote liquide : limiter le risque d’asphyxie  Des règles de sécurité sont définies pour le transport d’azote liquide à l’intérieur du laboratoire et de l’établissement.  Transporter les récipients contenant de l’azote liquide sur un chariot adapté et utiliser l’ascenseur sans aucun passager et possédant une fonctionnalité « mode prioritaire ». | Oui  Non |  |
| LOCX-34 | BP AMP I.10  Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022,  15.3.2 | Des procédures de réduction du risque de cross-contamination dans les cuves de stockage en azote portent notamment sur :   * L’utilisation de tubes/paillettes haute sécurité thermosoudés pour les spermatozoïdes. * Pour le stockage des ovocytes et embryons, l’utilisation d’un système ouvert ou fermé repose sur une analyse de risque, reposant notamment sur le guide de l’EDQM.   A défaut de l’utilisation antérieure de paillettes haute sécurité thermosoudées, les modalités de stockage sont adaptées en conséquence et une cartographie des risques est réalisée pour prévenir le risque de cross-contamination. cette section n’a rien à voir dans l’entretien des locaux. | Avez-vous encore des paillettes thermosoudées ?  Oui  Non  Avez-vous réalisé une analyse de risque concernant le stockage des paillettes en système ouverts ?  Oui  Non |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| HYGIENE ET ENTRETIEN DES LOCAUX, EQUIPEMENTS ET MATERIELS (BP AMP I-10) | | | | |
| **N°** | **Références** | **Items** | **État des lieux clinico-biologique (à renseigner en détail par le CCB)** | **Avis des inspecteurs**  **(C1)** |
| HYG-1 | BP AMP I-2.4  BP AMP I-9.1 | Des mesures d’hygiène et d’asepsie adaptées à chaque poste et environnement de travail (prélèvement, manipulation des gamètes et embryons) sont élaborées pour **prévenir le risque de contamination des gamètes, des tissus germinaux et des embryons** ou **du personnel par des agents infectieux.**  **Les équipements et matériels utilisés dans le laboratoire d’insémination ou le CCB répondent aux normes de sécurité et de protection du personnel**  *Port des EPI adaptés ? Voir échantillonnage ?* |  |  |
| HYG-2 | BP AMP I-9.4 | Le circuit d’élimination des déchets est conforme à la réglementation en vigueur concernant les déchets d’activité de soins.  *Vérifier ce circuit : entreposage, élimination DASRI, prestataires, fréquences* |  |  |
| HYG-3 | BP AMP I.10 | Les modalités d’entretien et d’hygiène des locaux notamment classés, et des équipements, autant que possible définies, pour les CCB, avec le comité en charge de la lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) ou son équivalent, tiennent compte des spécificités des activités d’AMP et notamment de l’effet potentiellement toxique des produits utilisés sur les EGTG, y compris aux doses préconisées par le fabricant  *Vérification de l’absence de composés organiques volatiles (COV) dans la composition des produits détergents/désinfectants en termes de sécurité des EGTG préparés et, par conséquent, d’impact sur les résultats/succès des tentatives. Vérifier que la liste des produits utilisés est maîtrisée et en lien avec ce qui est utilisé* |  |  |
| HYG-4 | BP AMP I-8.2 | **Les hotte à flux laminaire vertical à toutes les étapes (insémination, préparation avant congélation,** préparation des EGTG et à la culture embryonnaire) sont régulièrement contrôlée au plan microbiologique et particulaire (air/surfaces).  Des nettoyants compatibles avec l’activité d’AMP (non émissifs) sont utilisés.  Les prélèvements microbiologiques sont effectués quand la zone est en activité, réelle ou simulée. Les résultats, la fréquence des contrôles fondée sur une analyse de risque, ainsi que des valeurs d’alerte et d’action sont interprétés en lien avec les équipes opérationnelles d’hygiène si le laboratoire d’insémination dispose de ces compétences, à défaut d’une personne compétente au sein du laboratoire.  *Vérifier ce point spécifique avec un échantillonnage* | *Tenir à disposition des inspecteurs les résultats des derniers contrôles particulaires et microbiologiques* |  |
| HYG-5 | BP AMP I-8.3. | Outre les contrôles particulaires de l’air, une surveillance microbiologique bactérienne et fongique est également réalisée au niveau des surfaces **Locaux du CCB dédiés à la préparation des EGTG et à la culture embryonnaire** selon une périodicité, un plan de surveillance et des méthodes d’échantillonnage décrites dans une procédure validée.  Les niveaux d’alerte et d’action tenant compte du risque encouru et des indicateurs de suivi sont clairement définis.  *Vérifier ce point spécifique avec un échantillonnage* | *Tenir à disposition des inspecteurs les résultats des derniers contrôles*  *Microbiologiques et fongiques des surfaces*  *Ainsi que les indicateurs de suivi* |  |
| HYG-6 | BP AMP I.10 | Les procédures de nettoyage appliquées aux surfaces sont validées en vue de confirmer leur efficacité et leur innocuité vis-à-vis des EGTG (pas de toxicité connue sur les EGTG aux doses employées)  Tout changement de marché au sein de l’établissement ou du LBM portant sur les produits utilisés par le laboratoire d’AMP doit faire l’objet d’une validation spécifique par l’équipe d’AMP.  *Vérifier que la liste des produits utilisés est maitrisée et en lien avec ce qui est utilisé* |  |  |
| HYG-7 | BP AMP I.10 | Que l’entretien des locaux soit assuré par un service de l’établissement ou par une entreprise extérieure, un contrat spécifique est établi sur la base d’un cahier des charges précis  *Vérifier cahier des charges en adéquation avec ce qui est fait sur place* |  |  |
| HYG-8 | BP AMP I.10 | Le personnel en charge de l’entretien bénéficie au préalable d’une formation spécifique à l’entretien des salles classées et aux EGTG qui y sont préparés. *Vérification liste des personnes habilitées au ménage*  L’utilisation de spray est à proscrire.  *A vérifier sur place* |  |  |
| HYG-9 | BP AMP I.10 | Les interventions d’entretien sont systématiquement tracées.  *Traçabilité à vérifier sur place* |  |  |

**\* Items prioritaires lors de l’inspection**