DG Inspection
Division Distribution

Galilée
Avenue Galilée 5/03
1210 BRUXELLES
www.afmps.be

RAPPORT D'INSPECTION MCH AVEC AVERTISSEMENT

Numéro de rapport :	**N° AFMPS :**

Etablissement inspecté :

Nom, adresse de l'établissement :

Type d'établissement : Banque
Type de matériel corporel humain : Matériel corporel humain de l'appareil reproducteur – Type B
Date d'expiration de l'agrément (si disponible) : 31/12/2023
Gestionnaire du matériel corporel humain : *(Nom, titre et spécialité)*

- Nom :
- Titre et spécialité :

Personne responsable de la qualité : *(Nom, titre et spécialité)*

- Nom :
- Titre et spécialité :

Point de contact 24h/24 : (Nom, titre et spécialité)

- Nom :
- Titre et spécialité :

Site inspecté : *(Nom, adresse, date dernière inspection, numéro dernier rapport d'inspection)*
Idem ci-dessus - 12 et 13/11/2019 -

Activité(s) :

Type de MCH	Autologue	Allogénique	Allogénique dirigé	Donneur vivant	Donneur décédé	Donneur mineur	Sélection	Prélèvement	Obtention	Contrôle	Traitement	Conservation	Stockage	Distribution	Transfert	Importation	Exportation	Détail
Sperme	X	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	
Ovocyte	X	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	
Embryons	-	-	-	X	-	-	-	-	-	X	X	X	X	X	X	-	-	
Fragments gonades	X	-	-	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	

X : Oui

Date de l'inspection : 10, 12, 13, 17/05/2022

Inspecteur(s) et membres de l'équipe d'inspection :

Référence(s) :

- Loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient
- Loi du 06 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes. (Loi PMA)
- Loi du 19 décembre 2008 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 (Loi)
- AR du 28 septembre 2009 fixant les normes de qualité et de sécurité pour le don, le prélèvement, l'obtention, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution de matériel corporel humain, auxquelles les banques de matériel corporel humain, les structures intermédiaires de matériel corporel humain et les établissements de production doivent répondre (AR qualité)
- AR du 28 septembre 2009 fixant les modalités en matière de notification de réactions indésirables graves et d'incidents indésirables graves relatifs au matériel corporel humain (AR notification)
- AR du 28 septembre 2009 fixant les conditions générales auxquelles les banques de matériel corporel humain, les structures intermédiaires et les établissements de production doivent satisfaire pour être agréés (AR agrément)
- AR du 28 septembre 2009 modifiant l'arrêté royal du 23 octobre 1964 portant fixation des normes auxquelles les hôpitaux et leurs services doivent répondre (AR normes des hôpitaux)
- AR 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
- AR du 15 février 1999 fixant les normes auxquelles les programmes de soins "médecine de la reproduction" doivent répondre pour être agréées.
- Manufacture of Sterile Medicinal Products (révision novembre 2008) (Eudralex)
- Standards de qualité du Conseil Supérieur de la Santé, notamment :
  - N° 8292 : Standards de qualité pour les tissus et cellules reproducteurs (05.08.2009)
  - N° 8716 : Standards de qualité pour les divers types de matériel corporel humain destiné à une application chez l'homme : tissus (novembre 2013)
  - n° 8699 : Recommandations en matière de validation et de contrôle de l'environnement au sein des banques et structures intermédiaires de matériel corporel humain (06.06.2012)

1. INTRODUCTION

1.1. Type et but de l'inspection

Cette inspection est organisée conformément à l'article 23§4 de la loi du 19 décembre 2009 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. Cet article stipulant que des inspections et des mesures de contrôle sont organisées en cas de notification à l'Agence fédérale d'un incident indésirable grave ou d'une réaction indésirable grave.

1.2. Domaines inspectés

- Suivi des plans d'actions transmis au département biovigilance dans le cadre de la notification d'incident détecté le 20/12/2021 et transmise à l'AFMPS le 03/02/2022 ;
- Examen d'une partie des procédures du système d'assurance qualité dans le cadre de cette notification
- Contrôle des conventions avec d'autres établissements de MCH et des tiers, si d'application dans le cadre de cette notification ;
- Contrôle de la manière de tenir le registre de matériel corporel humain dans le cadre de cette notification ;
- Contrôle du respect de la loi du 19 décembre 2008 (MCH) et de ses arrêtés d'exécution ;
- Contrôle du respect de la loi du 06 juillet 2007 (PMA) et de ses arrêtés d'exécution ;
- Inspection des locaux et équipements destinés aux opérations avec le MCH dans le cadre de cette notification. La documentation technique et tout du moins les rapports préliminaires concernant la validation et le contrôle doivent être disponibles.

1.3. Echantillons prélevés

Non applicable

1.4. Personnel rencontré pendant l'inspection

-

Par ailleurs, suite aux constats de l'inspection entrainant la rédaction d'un rapport avec avertissement, le débriefing de l'inspection a été mené le 17/05/2022 en présence des directions hospitalières du et du . En plus des personnes citées ci-dessus les personnes rencontrées lors du débriefing final sont :

-

1.5. Liste des documents reçus en préparation/au cours de l'inspection

- (version 8 – 08/03/2022) - Préparation des milieux utilisés en PMA ;

- (version 1 – 15/03/2013) - Validation microbiologique des techniques de nettoyage ;
- (version 2 – 09/11/2018) - Validation des produits de nettoyage/désinfection ;
- - Entretien labo FIV v4 ;
- (version 5 – 31/10/2019) - Nettoyage du matériel de laboratoire ;
- (version 9 – 21/01/2019) - Tournante nettoyage locaux et matériel zone contrôlée – année 2021 ;
- (version 5 – 15/02/2019) - Nettoyage des locaux et décontamination des surfaces au ;
- (version 4 – 13/02/2020) – Entretien des locaux – – période du 09/12/2021 au 22/12/2021 ;
- (version 4 – 07/03/2022) - Plan de formation théorique aux techniques courantes de FIV pour un nouveau membre ;
- (version 8 – 19/03/2019) - Formation d'un membre du ;
- (version 3 – 14/04/2022) - Gestion des non-conformités et actions correctives ou préventives au ;
- (version 1 – 25/11/2020) - Modèle de procédure d'analyses de risques ;
- « » selon ;
- (version 3 – 10/11/2019) - Qualification des salles propres et monitoring des processus aseptiques au ;
- (version 2 – 06/07/2020) - Analyse de risques du monitoring microbien des salles propres ;
- (version 3 – 14/10/2016) - Dossier équipement flux H1 ;
- (version 7 – 01/04/2022) - Incidents et réactions indésirables ;
- (version 4 – 14/04/2022) - Libération du MCH ;
- Rapports d'essais (allégé et complet) - V6 et V7, du 17/08/2021 ;
- Rapports d'essais (allégé et complet) - , du 20/01/2022 ;
- Rapport d'essais : Analyse microbiologique de prélèvements de biocontamination , du 20/01/2022 ;
- Rapports d'essais (allégé et complet) - , du 29 et 30/07/2021 ;
- Rapports d'essais (allégé et complet) - , du 29/07/2021 ;
- Rapports d'essais (allégé et complet) - , du 09/08/2021 ;
- Rapports d'essais (allégé et complet) - , du 09/08/2021 ;
- Prélèvements de biocontamination (prélèvement d'air par sédimentation et/ou d'air par impaction et/ou de surface) - , du 09/08/2021 ;
- Rapport d'essais : Analyse microbiologique de prélèvements de biocontamination - , du 09/08/2021 ;
- Rapport d'essai température et pression , du 30/07/2021 ;
- « Monitoring flux et labo FIV » ;
- « » ;
- « » ;

2. PRESENTATION DE L'ÉTABLISSEMENT ET DESCRIPTION DES ACTIVITES

2.1 Principaux changements depuis la dernière inspection

Non examiné dans le cadre de l'inspection de vigilance initiée à la suite de la notification d'incident indésirable grave détecté par l'établissement le 20/12/2021 et transmise à l'AFMPS le 03/02/2022.

2.2 Remarques formulées lors de l'inspection précédente / actions correctives

L'inspection de mai 2022 étant centralisée sur le suivi de la notification de l'incident indésirable grave détecté le 20/12/2021, seule les remarques de l'inspection réalisée les 12 et 13/11/2019, rapport d'inspection , qui sont en lien avec l'inspection de suivi de la notification de l'incident indésirable grave détecté le 20/12/2021, seront reprises dans le présent rapport d'inspection.

Les remarques non reprises dans le présent rapport feront l'objet d'un suivi lors d'une prochaine inspection.

2.3 Description des activités de l'établissement

Ce point concerne uniquement la description des activités liées à l'incident détecté le 20/12/2021.

La banque a utilisé du milieu périmé depuis le 29/11/2021 pour ses cultures et transferts embryonnaires effectués entre le 13/12/2021 et le 20/12/2021. L'incident détecté le 20/12/2021, n'a été notifié à l'AFMPS que le 03/02/2022, bien qu'il soit prévu à l'article 3 §2 alinéa 1 de l'AR Notification que le gestionnaire du MCH soit garant du fait que les incidents indésirables graves qui se produisent au niveau de toute opération avec du MCH dans l'établissement, soient notifiés immédiatement à l'AFMPS. ***(22/PA01)***

Le milieu périmé a été utilisé pour 27 cycles (12 cycles frais et 15 cycles congelés), soit 79 ovocytes en cycles frais et 18 embryons en cycles congelés qui ont été mis en contact avec le milieu périmé.

Sur la période concernée, 27 patientes ont été en contact avec ce milieu périmé : 12 durant la culture après ponction (durée de contact entre 1 et 6 jours) et 15 durant la culture embryonnaire entre la décongélation embryonnaire et leur transfert (durée de contact entre 4 et 24h).

Un total de 7 grossesses a été obtenu avec des embryons exposés :

- 2 après transfert frais (1 après culture prolongée, 1 après transfert à J2) ;
- 4 après décongélation (culture post-décongélation dans un milieu non périmé) ;
- 1 après décongélation (culture post-décongélation dans le milieu périmé) ;
- 1 grossesse s'est avérée être une grossesse biochimique. Les 6 autres sont toujours évolutives, donc 4 avec BCF+ ;

La cause ayant conduit à l'incident a été évaluée initialement par la banque comme étant d'origine humaine. Une personne en cours de formation ayant utilisé les milieux périmés conservés dans un bac rouge dans le même frigo que les milieux en cours de validité. La banque a également signalé que la notion de milieux périmés n'était pas indiquée clairement et qu'elle conservait les milieux périmés en tant que back-up en cas de souci de livraison du lot suivant ou de rupture de stock.

Suite aux échanges entretenus avec l'AFMPS depuis le 03/02/2022, la banque a mis en évidence certaines failles du système qualité, tel que :

- l'absence d'information claire sur la conservation des milieux périmés ;
- l'absence de validation de cette conservation ;
- l'absence d'analyse de risques formalisée avant la libération de MCH incriminé ;
- l'absence de procédure claire quant à la libération du MCH non conforme ;

Suite à ces constats, la banque s'est engagée dans un premier temps à ne plus conserver des milieux périmés, bloquer les embryons congelés restants dans l'attente d'une validation physico-chimique et microbiologique du milieu trois semaines au-delà de sa date de péremption (ph, osmolarité, stérilité, MEA) et revoir les procédures et formulaires concernés (« Mode opératoire de préparation des milieux », « Plan de formation d'un nouveau membre au laboratoire de FIV », « Incidents et réactions indésirables », « Libération du matériel corporel humain », « Gestion des non-conformités et actions correctives ou préventives au », « Modèle de procédure d'analyses de risque »). L'établissement souhaite lever la quarantaine sur le MCH non conforme après avoir effectué les analyses définies, ainsi qu'une seconde analyse de risques prenant en compte les premières mesures correctives mises en place puis des mesures supplémentaires qu'elle va implémenter.

Suite à la notification et à l'évaluation de cet incident par la cellule Biovigilance de l'AFMPS ; suite aux différentes actions correctrices et préventives présentées par la banque ; considérant les échéances des délais de mise en œuvre proposés à la cellule biovigilance et considérant le délai écoulé depuis le constat de l'incident ; une inspection de biovigilance a été annoncée par mail le 04 avril 2022, confirmée par l'inspection, par mail, le 15 avril 2022. Le but étant d'assurer un suivi optimal sur place et ayant pour avantage de limiter les échanges, par voie de mail, de documents et en particuliers ceux qui comporteraient des données à caractères confidentiels éventuelles.

3. CONSTATATIONS ET OBSERVATIONS FORMULEES PAR L'(LES) INSPECTEUR(S) EN RAPPORT AVEC L'INSPECTION - DEFICIENCES

3.1. Exploitation des établissements de MCH

Non examiné dans le cadre de l'inspection de vigilance initiée à la suite de la notification d'incident indésirable grave détecté le 20/12/2021.

3.2. Respect des conditions générales d'agrément d'un établissement (AR agrément)

Non examiné dans le cadre de l'inspection de vigilance initiée à la suite de la notification d'incident indésirable grave détecté le 20/12/2021.

3.3. Respect des exigences générales de qualité

3.3.1. Organisation et gestion

Suite à l'incident, l'établissement a modifié sa procédure de « » (version 8 – 08/03/2022) afin de mentionner explicitement dans celle-ci que les milieux périmés doivent être jetés.

Le « » (version 1 – 25/11/2020) est un template et non une procédure, ce document ne décrit pas concrètement « quand, comment, pourquoi et par qui » une analyse de risque devra être réalisée par la banque. En outre, la référence documentaire du document « » (version 1 – 25/11/2020) n'est pas conforme aux requis documentaires établis par la banque. De même que les différents formulaires associés n'y sont pas liés et/ou les numéros des formulaires ne correspondent pas aux numéros sur les formulaires mêmes (ex : « Grille de criticité » qui est en réalité l'). ***(22/DA01 et 22/DM01)***

3.3.2. Gestion de la qualité

Suite à l'incident indésirable grave détecté le 20/12/2021, la a été ouverte dans le système La non-conformité comprend différents fichiers en fonction des dates auxquelles les actions ont été réalisées. Pour des raisons logistiques, la banque a créé un dossier informatique sur son serveur qui reprend l'ensemble des informations requises pour le suivi de l'incident. Il y a lieu de prévoir un lien entre la non-conformité et l'emplacement du dossier sur le serveur et de décrire cette pratique dans une procédure ad hoc, tel que par exemple la procédure de gestion des non-conformités. Il est important de garantir à tout moment, durant la période de traçabilité documentaire que l'ensemble des informations sont liées et retrouvables par toute personne devant prendre connaissance de la non-conformité. ***(22/DA02 et 22/DM01)***

La procédure de « » (version 3 – 14/04/2022) manque de clarté et peut-être source de confusion entre les notions de non-conformités qui nécessitent des actions correctives et préventives et les ACP qui sont elles-mêmes des actions correctives-préventives. En outre, les ACP étant considérées comme moins urgentes, l'utilisation d'un même terme pour deux choses considérées comme différentes par la banque risque d'entrainer que des actions correctives liées à une non-conformité ne soient pas traitées aussi vite qu'elles n'auraient dû l'être. De plus, l'inspection s'interroge sur la pertinence de la clôture d'une ACP (moins urgente et avec moins d'impact sur le SMQ) par le gestionnaire de MCH contrairement à la clôture des non-conformités (plus urgente et plus d'impact sur le SMQ) qui est effectuée par le responsable qualité. Par ailleurs, les liens vers les procédures de « » (version 4 – 14/04/2022) et de « » (version 3 – 14/04/2022), renseignées comme étant étroitement liées à la procédure, ne sont pas repris dans la partie 5 « » ***(22/DA03 et 22/DM01)***

3.3.3. Personnel

Le formulaire de « Délégation des tâches » (version 6 – 20/04/2022) prévoit l'ensemble des délégations au sein de la banque, toutefois il est constaté que c'est autant la gestionnaire de la banque mais également son adjointe qui délèguent les tâches. L'inspection rappelle que c'est le

gestionnaire qui e ns de la loi et donc ce sont ses tâches qu'elle délègue y inclus à son adjointe et non son adjointe qui délègue avec la gestionnaire. ***(22/DA04)***

3.3.4. Procédures et documents

Une remarque majeure est formulée à l'encontre des procédures examinées durant l'inspection qui globalement ne décrivent pas concrètement ce que le personnel doit respecter pour effectuer les activités définies par les procédures. De même que les liens entre les différentes procédures et documents connectés ne sont pas toujours repris correctement dans les paragraphes « Documents associés à la procédure » de chacune des procédures de la banque. L'inspection rappelle que la banque doit disposer de modes opératoires normalisés adaptés à ses activités et veiller à ce que les risques inhérents à l'utilisation et à la manipulation de matériel corporel humain soient identifiés et réduits autant que possible, tout en maintenant un niveau de qualité et de sécurité adéquats pour l'usage auquel le matériel corporel humain est destiné. Font notamment partie de ces risques ceux liés aux procédures. ***(22/DM01)***

3.4. Respect des normes relatives à la traçabilité

Voir les points 3.3 et 3.5 à 3.7 du présent rapport d'inspection.

3.5. Respect des normes relatives aux opérations avec le MCH

3.5.1. Sélection des donneurs

La procédure de « » (version 4 – 14/04/2022) prévoit que les critères de sélection clinique et biologique du donneur ne s'appliquent pas aux dons entre partenaires ni aux dons autologues ce qui est un non-sens légal et une source d'erreur compte tenu du fait que cette exception n'est d'application que dans le cas d'un don de gamètes masculines entre partenaires pour un usage direct. ***(22/DA05 et 22/DM01)***

3.5.2. Obtention/réception

La procédure d'« » (version 2 – 06/07/2021) décrit la manière de sélectionner un donneur étranger, mais ne décrit pas concrètement ce qui doit-être disponible, tel que, par exemple, la documentation attendue ou les critères requis, pour pouvoir accepter l'utilisation de la paille dans un traitement au sein de la PMA. ***(22/DA06 et 22/DM01)***

3.5.3. Traitement

Le milieu « » est un milieu reconstitué par la banque et utilisé dans le cadre des cultures embryonnaires. Celui-ci est utilisé dès J0 dans le cas des traitements d'ICSI, à partir de J1 dans le cas des traitements de FIV et jusqu'aux stades blastocytes à J5-J6 des différents traitements. Ce milieu sert également aux transferts embryonnaires.

Avant utilisation, la banque ajoute du (7.5%) au milieu , puis met le milieu reconstitué en équilibre durant une nuit. La banque n'effectue pas de contrôle de pH du milieu, mais ce dernier contient du rouge phénol comme indicateur de pH. La banque n'ayant pas de validation de la préparation de son milieu « », elle ne peut démontrer qu'elle travaille de manière aseptique, ni que son milieu reconstitué correspond aux requis préétablis pour le milieu « » et ce bien que la préparation de ce milieu combiné soit une étape nécessaire pour la réalisation des traitements embryonnaires de la PMA. ***(22/DM02)***

La bouteille « mère » de est réceptionnée en conditionnement de 100ml et doit-être déconditionnée (aliquotée) aseptiquement en 2 bouteilles « filles » de 50 ml. La banque effectue des prélèvements une fois par semaine dans une bouteille « fille » durant 3 à 4 semaines. La banque n'ayant pas de validation de sa méthode aseptique d'aliquotage, elle est dans l'incapacité de démontrer qu'elle travaille de manière aseptique lors des aliquotages des bouteilles « mères » . Un constat similaire est fait en ce qui concerne la bouteille « mère » de milieu réceptionnée en 50 ml qui est-elle même directement aliquotée en tubes de +/- 10 ml. ***(22/DM02)***

En outre, la banque n'a également pas pu démontrer que la méthode de prélèvement dans la bouteille « fille » de , à raison de 3 à 4 fois à intervalle d'une semaine entre chaque prélèvement, était aseptique. Au moment de l'inspection la banque n'a donc pas pu démontrer que sa manière de travailler n'est pas une source de contamination de la bouteille « fille » de . ***(22/DM02)***

Par ailleurs, la banque explique attribuer une péremption de 7 jours après adjonction du au milieu , sans pouvoir présenter à l'inspection une validation de la péremption à 7 jours. Dès lors que le milieu est associé à un autre composant et que le fabricant prévoit que son milieu doive être jeté 7 jours après ouverture de la bouteille mère, le milieu n'étant plus pur il y a lieu de démontrer, documentation à l'appui, que la péremption de 7 jours est acceptable et ne rend pas le matériel corporel humain cliniquement inefficace ou nocif pour le receveur. ***(22/DM02)***

Suite à la notification et les entretiens menés entre l'AFMPS et la banque, cette dernière a pris la décision de tester le pH, l'osmolarité, la stérilité et le développement d'embryons de souris avec un milieu périmé de trois semaines en parallèle avec un milieu toujours valide, et après adjonction d' . Au moment de l'inspection, il n'existe pas de protocole de validation lié à cette utilisation du milieu périmé, de même qu'un dossier robuste de validation n'a pas été rédigé. Seul un document intitulé « NC – suite » retrace les actions qui ont été entreprises, mais ce document faisant partie de la documentation de la non-conformité ne constitue pas à lui seul ni un protocole de validation, ni une validation. ***(22/DM02)***

L'inspection attire l'attention de l'établissement que ces remarques sont d'application pour l'ensemble des méthodes de préparations, d'utilisations et d'aliquotages réalisées par la banque et rappelle que les procédés critiques de traitement, y inclus les étapes intermédiaires nécessaires à la réalisation des traitements (tel que par exemple : les aliquotages des milieux indispensables à la réalisation des traitements, la préparation des milieux combinés, les méthodes aseptiques de préparation, les péremptions ou autres utilisations dérogeant aux prescrits des fabricants, …) doivent être validés et ne peuvent rendre le matériel corporel humain cliniquement inefficace ou nocif pour le receveur. De même que l'établissement doit-être en mesure de démontrer que le procédé validé peut être appliqué de manière systématique et efficace par le personnel, dans l'environnement offert par l'établissement, et soumettre les procédés de traitement à des évaluations critiques régulières pour s'assurer qu'ils continuent à donner les résultats escomptés. ***(22/DM02)***

Ces remarques liées à l'absence de validation des méthodes liées aux milieux sont d'autant plus graves que la hotte à flux laminaire dans laquelle est réalisé les préparations des milieux, y inclus les aliquotages, présente régulièrement des contaminations et que les validations du nettoyage des équipements, tel qu'entre autres les hottes à flux laminaires, et du nettoyage des locaux n'ont pas été réalisées. ***(22/DM02, 22/DM04, 22/DM05)***

La traçabilité des aliquotes des milieux utilisés dans le cadre des traitements du MCH est actuellement effectuée dans . Il n'existe pas de système spécifique pour la gestion des aliquotes, ceux-ci sont actuellement encodés dans la case « commentaire » du système informatique. L'aliquotage des milieux et réactifs est une des étapes nécessaires à la réalisation des traitements, il y a donc lieu de garantir, par exemple et de manière non exhaustive, que tous les incidents pouvant avoir lieu durant les aliquotages puissent être enregistrés et associés aux dossiers patients. En outre, l'inspection attire l'attention sur le fait que le système mis en place doit permettre de garantir que cet aspect du traitement soit également pris en compte en cas de nécessité, tel que par exemple lors de la libération d'un MCH ou en cas de look-back. Actuellement, la remarque 19/DA07 du rapport d'inspection est considérée clôturée pour l'aspect encodage de l'information, l'efficacité du système restant à démontrer. ***(22/PA02)***

3.5.4. Conservation/Stockage

Un contrôle des stocks des pailles placées en quarantaine ( ) a été effectué, toutes les pailles sont retrouvées dans les visio-tubes correspondant.

Lors de ce contrôle des stocks, il est constaté que les visio-tubes peuvent contenir plusieurs pailles pouvant correspondre jusqu'à 6 donneurs différents. L'établissement informe l'inspection de son intention de mettre en place le système qui permettra via un système de tracing/scanning d'identifier individuellement chacune des pailles. L'inspection attire l'attention sur le fait que le système actuellement utilisé pour le stockage des différentes pailles de différents patients dans un même visio-tube présente un risque non négligeable de confusion entre les différents donneurs/receveurs. ***(22/PA03)***

3.5.5. Libération

La procédure de « » (version 4 – 14/04/2022) ne prévoit pas les conditions précises requises pour libérer un MCH. La procédure renvoie vers d'autres

procédures connexes mais ces dernières ne reprennent elles-mêmes pas les conditions requises pour la libération. Ceci a notamment été constaté par exemple dans le cas de l'embryon pour lequel la banque a dans un premier temps présenté la procédure de « » (version 4 – 01/02/2019) comme étant la procédure décrivant les critères de libération de l'embryon bien que ceux-ci n'y soient pas repris, puis la procédure de « in » (version 4 – 14/04/2022) qui elle-même ne reprend pas concrètement les critères de libération des embryons. Le médecin responsable de la libération de l'embryon a donc libéré ce dernier sans disposer de critères définis pour la libération de ce MCH. Des constats similaires sont faits pour les autres dossiers examinés. L'établissement explique également que les aspects liés au traitement sont sous la responsabilité de l'embryologiste qui fait une « libération » de la partie traitement du MCH, sans qu'il ne soit possible de fournir la procédure ad hoc qui décrit explicitement les critères et conditions de libération liés aux aspects traitement du MCH. L'inspection rappelle que la banque doit disposer d'une procédure décrivant de façon détaillée les conditions, les responsabilités et les procédures pour la libération du matériel corporel humain en vue de sa distribution. De plus, l'enregistrement des données doit démontrer que toutes les spécifications appropriées sont respectées avant que le MCH ne soit libéré, en particulier, que tous les formulaires de déclaration en vigueur, ainsi que les dossiers médicaux, les dossiers relatifs au traitement et les résultats de tests concernés ont été vérifiés, selon une procédure écrite, par une personne habilitée, par le gestionnaire du matériel corporel humain, à effectuer cette tâche. ***(22/DA07 et 22/DM01)***

En outre, la procédure ne prévoit pas que si les résultats des tests de laboratoire sont mis à disposition de façon électronique, il soit attendu que la personne qui a validé ces résultats soit enregistrée. ***(22/DA07 et 22/DM01)***

Par ailleurs, le formulaire est un document utilisé en pratique pour la libération mais celui-ci n'est pas référencé dans la procédure de libération. ***(22/DA07 et 22/DM01)***

A l'examen des dossiers cités au paragraphe 3.7, il est apparu que les dates de péremption et numéro des lots des milieux et réactifs sont pré-encodés dans le système . La pratique d'avoir les dates de péremption et numéro de lots des milieux et réactifs pré-encodés sans qu'au minimum un double contrôle au moment même de l'utilisation ne soit réalisé n'est pas considérée comme une bonne pratique d'autant que celle-ci a permis l'utilisation de milieux périmés sans que, soit au moment du traitement, soit au maximum au moment de la libération, les MCH n'aient été bloqués, entrainant l'application humaine de MCH ne répondant pas aux critères légaux de qualité et de sécurité. ***(22/DA08 et 22/DM06)***

3.5.6. Rappel et reprise du MCH par l'établissement

La notion de rappel du MCH est reprise dans la procédure de « » (version 4 – 09/04/2020) qui renvoie vers la procédure d'« » (version 7- 01/04/2022). La procédure d'« » (version 7- 01/04/2022) est à revoir en fonction des requis de l'Annexe VIII D5 et 6 qui prévoient notamment que la banque doit disposer d'une procédure de rappel efficace, comprenant une description des responsabilités et des mesures à prendre. Les délais des mesures à prendre devant être précisés et parmi les mesures à prendre figure la notification à l'AFMPS, ainsi que l'obligation d'avertir les destinataires et les receveurs de MCH d'un éventuel danger. ***(22/DA09 et 22/DM01)***

Par ailleurs, la procédure d'« » (version 7- 01/04/2022) manque de clarté en ce qui concerne les définitions associées aux incidents et réactions indésirables qui sont reprises dans des sous-paragraphes distincts du paragraphe 3.1 « s ». Ce paragraphe est divisé en deux sous-paragraphes qui reprennent pour chaque partie les définitions légales des incidents et réactions indésirables sans que cela ne soit précisé et dont le premier sous-paragraphe reprend un sous-paragraphe secondaire « 1 » qui lui s'intitule « Incident indésirable grave : définition » ; ceci prêtant à confusion avec les définitions légales qui prévalent. Un manque de clarté est une source de confusion pour les collaborateurs en charge des notifications et peut donc avoir comme conséquence un défaut de notification lorsqu'un collaborateur constate un défaut de qualité potentiellement grave. ***(22/DA09 et 22/DM01)***

Les patientes ayant fait appel à la banque pour une nouvelle implantation embryonnaire ont été informées de la mise en quarantaine de leurs embryons. Cette information est disponible dans les dossiers et qui renseignent le fait que la gestionnaire les a informées par téléphone. Les patientes enceintes n'ont pas été informées de la situation pour éviter toute situation stressante. La

banque précise à l'inspection avoir informé dans ce cas les gynécologues des patientes concernées, mais il est constaté, par exemple, dans le dossier une absence de traçabilité de l'information de la banque vers le gynécologue en charge de la patiente, la banque est donc dans l'incapacité de prouver qu'elle a effectivement informé au minimum le médecin de la patiente. ***(22/DA09 et 22/DM01)***

3.6. Locaux et équipements

-

-

3.7. Examen des dossiers des donneurs/receveurs

Les blocages informatiques des embryons ont été examinés pour les dossiers . Afin de faire apparaitre les dossiers comme ayant été bloqués, ceux-ci apparaissent en grisés dans avec des pop-ups d'alertes justifiant le blocage. Le système informatique ne permet cependant pas de bloquer les impressions des formulaires nécessaires aux traitements. Toutefois, de par les alertes et l'apparence grisée du dossier, les membres du personnel sont informés à plusieurs reprises que le MCH est placé en quarantaine et ne peut donc pas être utilisé. Les embryons correspondant n'ont cependant pas été déplacés des cuves afin d'éviter tout risque de décongélation des pailles.

La procédure d'« Acceptation et gestion des donneurs de sperme » (version 7 – 10/4/2020) dispose d'un paragraphe concernant la gestion d'un donneur de sperme bloqué. La procédure de « Libération de matériel corporel humain » (version 4 – 14/04/2022) ne prévoit pas pratiquement comment le blocage d'un MCH non-conforme doit-être effectué, notamment en ce qui concerne le blocage électronique. La banque ne dispose pas d'une procédure définissant le système mis en place et la marche à suivre en cas de blocage de tout type de MCH permettant d'assurer qu'ils ne puissent être libéré avant que toutes les exigences de la loi et de l'AR Qualité ne soient respectées. ***(22/DA13 et 22/DM01)***

Au moment de l'inspection l'investigation et l'analyse de risque concernant l'incident indésirable grave n'est pas finalisée. De même que l'investigation présentée n'a pas pris en compte l'ensemble des éléments, tel que par exemple et de manière non exhaustive, les conditions environnementales durant la période de traitement, les conditions de conservation des milieux concernés, les résultats des contrôles microbiologiques des locaux et équipements, … La documentation des actions réalisées doit encore être formalisée, notamment en ce qui concerne la validation des milieux périmés qui doit faire l'objet d'un dossier solide de validation. Sur base de l'investigation et de l'analyse de risque qui en découlera, le sort réservé au matériel corporel non conforme devra être décidé conformément aux procédures écrites, sous le contrôle de la personne responsable, et devra être enregistré. La décision finale prise par la gestionnaire devra être communiquée à l'AFMPS, tant à l'inspection qu'à la biovigilance. ***(22/DM06)***

3.8. Transfert vers et/ou à partir d'autres Etats membres de l'Union européenne, importation et/ou exportation de matériel corporel humain

Non examiné dans le cadre de l'inspection de vigilance initiée à la suite de la notification d'incident indésirable grave détecté le 20/12/2021.

3.9. Relations entre les établissements ou entre les établissements et des tiers - sous-traitance

Voir point 3.6 du présent rapport.

3.10. Respect des dispositions relatives aux notifications des réactions indésirables graves et incidents indésirables graves

Cette inspection ayant comme objectif principale le suivi de la notification de l'incident indésirable grave détecté le 20/12/2021, l'ensemble du rapport d'inspection concerne le suivi du respect des dispositions relatives aux notifications des réactions indésirables graves et incidents indésirables graves.

3.11. Procédure de cessation d'activité

Non examiné dans le cadre de l'inspection de vigilance initiée à la suite de la notification d'incident indésirable grave détecté le 20/12/2021.

4. Annexe(s)

Pas d'annexe

5. LISTE DES DEFICIENCES

5.1. Déficience critique

Pas de déficience critique

5.2. Déficience majeure

	Déficiences	Référence
22/DM01	Une remarque majeure est formulée à l'encontre des procédures examinées durant l'inspection qui globalement ne décrivent pas concrètement ce que le personnel doit respecter pour effectuer les activités définies par les procédures. De même que les liens entre les différentes procédures et documents connectées ne sont pas toujours repris correctement dans les paragraphes « Documents associés à la procédure » de chacune des procédures de la banque. L'inspection rappelle que la banque doit disposer de modes opératoires normalisés adaptés à ses activités et veiller à ce que les risques inhérents à l'utilisation et à la manipulation de matériel corporel humain soient identifiés et réduits autant que possible, tout en maintenant un niveau de qualité et de sécurité adéquats pour l'usage auquel le matériel corporel humain est destiné. Font notamment partie de ces risques ceux liés aux procédures. Cette remarque « Majeure » tient compte des remarques « Autre » 22/DA01 à 22/DA03, 22/DA05 à 22/DA07, 22/DA09, 22/DA10, 22/DA11, 22/DA13, ainsi que les remarques liées aux procédures dans la remarque 22/DM05.	AR Qualité, Annexe VII, A.2 et 5, E Ainsi que l'ensemble des références légales associées aux déficiences « Autres » cumulées à cette remarque 21/DM01
22/DM02	Les procédés critiques de traitement, y inclus les étapes intermédiaires nécessaires à la réalisation des traitements (tel que par exemple : les aliquotages des milieux indispensables à la réalisation des traitements, la préparation des milieux combinés, les méthodes aseptiques de préparation, les péremptions ou autres utilisations dérogeant aux prescrits des fabricants, …) doivent être validés et ne peuvent rendre le matériel corporel humain cliniquement inefficace ou nocif pour le receveur. De même que l'établissement doit-être en mesure de démontrer que le procédé validé peut être appliqué de manière systématique et efficace par le personnel, dans l'environnement offert par l'établissement, et soumettre les procédés de traitement à des évaluations critiques régulières pour s'assurer qu'ils continuent à donner les résultats escomptés. *(voir § 3.5.3 du présent rapport pour le détail de la remarque)*	AR Qualité, Annexe VIII, B.1, 2, 8
22/DM03	Au vu des constats durant l'inspection, une remarque majeure est formulée à l'encontre des locaux et de l'équipement de stockage des consommables. Ceux-ci n'étant pas considérés comme conformes aux requis de l'AR Qualité. Leurs agencement et l'organisation des activités dans ceux-ci présentant un risque de contamination du MCH non acceptable dans un environnement contrôlé. Cette remarque majeure tenant compte de l'ensemble des éléments relatifs aux locaux, décrits au point 3.6 du présent rapport d'inspection.	AR Qualité, Annexe VII, C et D

22/DM04	Au vu des constats décrits au point 3.6 du présent rapport d'inspection, l'analyse de risque réalisée pour justifier la fréquence de monitoring environnemental n'est pas considérée comme acceptable compte tenu du fait qu'elle ne se base pas sur des données robustes de contrôles réguliers effectués selon une fréquence représentative des activités de la banque dans les locaux et en fonction de chaque équipement à devoir monitorer, ni sur les tendances des résultats permettant de justifier la fréquence de monitoring définie par la banque. Sur base des résultats d''un monitoring environnemental robuste et représentatif, une analyse des risques documentée doit-être établie afin de déterminer les étapes critiques et les endroits du processus aseptique, ainsi que la fréquence d'application et le type de test de monitoring les mieux adaptés afin de déceler tous types de contaminations. De ces données de monitoring et de l'analyse de risque qui en découlera, y inclus l'analyse des tendances, la banque doit déterminer ses propres niveaux d'alertes et d'actions en fonction des environnements maitrisés de la banque et de l'importance de ses activités et non en fonction des niveaux maximums définis dans l'annexe 1 du guide européen des bonnes pratiques de fabrication. La procédure « Qualifications des salles propres et monitoring des processus aseptiques au CMPA » (version 3 – 10/11/2019) sera à revoir en fonction des nouvelles données de monitoring et de l'analyse de risque qui en découlera. En outre, il est inacceptable que la banque détermine une valeur d'action à ≥ 2UCF dans les grades A dès lors que les limites maximales autorisées dans les grades A sont de < 1UCF.	AR Qualité, Annexe VII, A.5, C.1, 2, 4 et 5, D
22/DM05	Sur base des constats de l'inspection une remarque majeure est formulée à l'encontre du nettoyage des locaux et équipements de la banque ainsi que sur la validation du nettoyage de ceux-ci. Cette remarque majeure tenant compte de l'ensemble des éléments relatifs au nettoyage des locaux et des équipements, ainsi qu'aux validations associées qui sont décrits au point 3.6 du présent rapport d'inspection.	AR Qualité, Art.1§1 6° ; Annexe VII, C, D, E.6, F.4
22/DM06	Au moment de l'inspection l'investigation et l'analyse de risque concernant l'incident indésirable grave n'est pas finalisée. De même que l'investigation présentée n'a pas pris en compte l'ensemble des éléments, tel que par exemple et de manière non exhaustive, les conditions environnementales durant la période de traitement, les conditions de conservation des milieux concernés, les résultats des contrôles microbiologiques des locaux et équipement, … La documentation des actions réalisées doit encore être formalisée, notamment en ce qui concerne la validation des milieux périmés qui doit faire l'objet d'un dossier solide de validation. Sur base de l'investigation et de l'analyse de risque qui en découlera, le sort réservé au matériel corporel non conforme devra être décidé conformément aux procédures écrites, sous le contrôle de la personne responsable, et devra être enregistré. La décision finale prise par la gestionnaire devra être communiquée à l'AFMPS, tant à l'inspection qu'à la biovigilance.	AR Qualité, Annexe VII, F.2

5.3. Déficience autre

	Déficiences	**Référence**
22/DA01	Le « Modèle de procédure d'analyses de risques » (version 1 – 25/11/2020) est un template et non une procédure, ce document ne décrit pas concrètement « quand, comment, pourquoi et par qui » une analyse de risque devra être réalisée par la banque.	AR Qualité, Annexe VII, A.5, F.2

	En outre, la référence documentaire du document « » (version 1 – 25/11/2020) n'est pas conforme aux requis documentaires établis par la banque. De même que les différents formulaires associés n'y sont pas liés et/ou les numéros des formulaires ne correspondent pas aux numéros sur les formulaires mêmes.	
22/DA02	Il y a lieu de prévoir un lien entre la et l'emplacement du dossier sur le serveur et de décrire cette pratique dans une procédure ad hoc. Il est important de garantir à tout moment, durant la période de traçabilité documentaire que l'ensemble des informations sont liées et retrouvables par toute personne devant prendre connaissance de la non-conformité.	Loi Art.14 ; AR Qualité, Art. 6§5, al.1 et 2 ; Annexe VII, E.6 et 7, F.2
22/DA03	La procédure de « » (version 3 – 14/04/2022) manque de clarté et peut-être source de confusion tel que décrit au point 3.3.2 du présent rapport d'inspection. Par ailleurs, les liens vers les procédures de « » (version 4 – 14/04/2022) et de « » (version 3 – 14/04/2022), renseignées comme étant étroitement liées à la procédure, ne sont pas repris dans la partie 5 « ».	AR Qualité, Annexe VII F.2 ; AR Notification
22/DA04	Le formulaire de « Délégation des tâches » (version 6 – 20/04/2022) est à revoir en fonction de la remarque formulée au point 3.3.3 du présent rapport d'inspection.	Loi Art.2,28 ; AR Agrément, Annexe III, 3
22/DA05	La procédure de « » (version 4 – 14/04/2022) prévoit que les critères de sélection clinique et biologique du donneur ne s'appliquent pas aux dons entre partenaires ni aux dons autologues ce qui est un non-sens légal et une source d'erreur compte tenu du fait que cette exception n'est d'application que dans le cas d'un don de gamètes masculines entre partenaires pour un usage direct.	AR Qualité, Annexe IV, 1 et 2
22/DA06	La procédure d'« Acquisition de donneur de sperme provenant d'une banque extérieure » (version 2 – 06/07/2021) ne décrit pas concrètement ce qui doit-être disponible, tel que par exemple la documentation attendue ou les critères requis, pour pouvoir accepter l'utilisation de la paille dans un traitement au sein de la PMA.	AR Qualité, Annexe VII, A.2
22/DA07	La banque doit disposer d'une procédure décrivant de façon détaillée les conditions, les responsabilités et les procédures pour la libération du matériel corporel humain en vue de sa distribution. L'enregistrement des données doit démontrer que toutes les spécifications appropriées sont respectées avant que le MCH ne soit libéré, en particulier, que tous les formulaires de déclaration en vigueur, ainsi que les dossiers médicaux, les dossiers relatifs au traitement et les résultats de tests concernés ont été vérifiés, selon la procédure écrite, par une personne habilitée, par le gestionnaire du matériel corporel humain, à effectuer cette tâche. En outre, la procédure doit prévoir que si les résultats des tests de laboratoire sont mis à disposition de façon électronique, la personne qui a validé ces résultats doit être enregistrée. Par ailleurs, le formulaire est un document utilisé en pratique pour la libération mais celui-ci n'est pas référencé dans la procédure de libération.	AR Qualité, Annexe VIII C2 et C.4
22/DA08	La pratique d'avoir les dates de péremption et numéro de lots des milieux et réactifs pré-encodés sans qu'au minimum un double contrôle au moment même de l'utilisation ne soit réalisé n'est pas considérée comme une bonne pratique d'autant que celle-ci a permis l'utilisation de milieux périmés sans que, soit au moment du traitement, soit au maximum au moment de la libération, les MCH n'aient été	AR Qualité, Annexe VII E.1, 2 et 5, Annexe VIII C.4

	bloqués, entrainant l'application humaine de MCH ne répondant pas aux critères légaux de qualité et de sécurité.	
22/DA09	La procédure d'« Incidents et réactions indésirables » (version 7-01/04/2022) est à revoir en fonction des requis de l'Annexe VIII D5 et 6 et doit être clarifiée vis-à-vis des définitions associées aux incidents et réactions indésirables. *(voir § 3.5.6 du présent rapport pour le détail de la remarque)* De plus l'absence de traçabilité de l'information de la banque vers le gynécologue en charge de la patiente, ne permet pas à la banque de prouver qu'elle a effectivement informé au minimum le médecin de la patiente.	Loi art. 2, 35 et 36 ; AR qualité, Annexe VII, A.5 ; Annexe VIII, D.5 et 6
22/DA10	Il n'est pas acceptable que le personnel d'entretien, ou toute autre personne ayant accès aux locaux de la banque, puisse jeter des boites de cultures microbiologiques avant que les cultures et les identifications n'aient été finalisées, ceci compte tenu de l'impact que le résultat de celles-ci peut avoir sur le MCH et donc sur toute décision devant ou non être prise vis-à-vis du/des MCH concernés au moment de la contamination.	AR qualité, Annexe VII, B.2 et 3
22/DA11	La banque ne dispose pas d'un système documenté permettant d'effectuer une acceptation spécifique (libération) de chacun des lots qu'elle reçoit afin de garantir que toutes les exigences techniques et documentaires sont respectées et que ceux-ci peuvent être utilisés pour les différentes activités de la banque.	AR Qualité, Annexe VII, C.6
22/DA12	La « Convention d'entretien ménager » (version 2 – 21/05/2021) établie entre la banque et le service d'entretien, signée en date du 26/05/2021, prévoit que le centre PMA établisse les procédures d'entretien sans plus de précision. Cette convention est à revoir en fonction des exigences de l'art. 19 de l'AR Qualité et en fonction des remarques formulées au point 3.6 du présent rapport d'inspection. Celle-ci devant prévoir explicitement et en détails les responsabilités du tiers ainsi que les procédures à suivre.	AR Qualité, Art. 19 ; Annexe VII, D.9
22/DA13	La banque ne dispose pas d'une procédure définissant le système mis en place et la marche à suivre en cas de blocage de tout type de MCH permettant d'assurer qu'ils ne puissent être libéré avant que toutes les exigences de la loi et de l'AR Qualité ne soient respectées.	AR Qualité, Annexe VIII, C.2

5.4. Point d'attention/d'amélioration

	Déficiences	**Référence**
22/PA01	Le gestionnaire du MCH est garant du fait que les incidents indésirables graves qui se produisent au niveau de toute opération avec du MCH dans l'établissement, soient notifiés immédiatement à l'AFMPS.	AR Notification, Art.3 §2 al.1
22/PA02	L'aliquotage des milieux et réactifs est une des étapes nécessaires à la réalisation des traitements, il y a donc lieu de garantir, par exemple et de manière non exhaustive, que tous les incidents pouvant avoir lieu durant les aliquotages puissent être enregistrés et associés aux dossiers patients. En outre, l'inspection attire l'attention sur le fait que le système mis en place doit permettre de garantir que cet aspect du traitement soit également pris en compte en cas de nécessité, tel que par exemple lors de la libération d'un MCH ou en cas de look-back.	AR Qualité, Art. 6 §1 ; Annexe VII C.6

22/PA03	Le système actuellement utilisé pour le stockage des différentes pailles de différents patients dans un même visio-tube présente un risque non négligeable de confusion entre les différents donneurs/receveurs.	AR Qualité, Art. 16
22/PA04	Une analyse complète des tendances (et non un comparatif entre les résultats obtenus et les résultats du contrôle précédent) fait partie des bonnes pratiques de suivi du monitoring environnemental.	AR Qualité, Annexe VII, C.4, D.2

6. CONCLUSIONS ET AVIS

Compte tenu des constats de l'inspection et des 6 remarques majeures décrites dans ce rapport d'inspection, un rapport avec avertissement est rédigé.

Un avertissement signifie que :

- si le plan d'action ne prend pas en compte les corrections nécessaires dans des délais d'exécution corrects pour répondre aux déficiences constatées lors de cette inspection
- si, lors d'une prochaine inspection, les mêmes remarques sont formulées entrainant des infractions à la législation en vigueur,

cela pourrait amener :

- à un retrait ou à une suspension de l'agrément comme mentionné dans l'article 9 de l'Arrêté Royal du 28 septembre 2009 fixant les conditions générales auxquelles les banques de matériel corporel humain, les structures intermédiaires et les établissements de production doivent satisfaire pour être agréés
- aux conséquences mentionnées dans l'article 24 de la Loi du 19 décembre 2008 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.

Cependant, vu les démarches entamées depuis la notification faite à l'AFMPS et bien qu'un avertissement soit prononcé **l'avis** de l'inspection **reste** actuellement **favorable pour la poursuite des activités déclarées sous réserve de l'exécution des corrections nécessaires formulées dans les remarques.**

Un plan d'action avec échéances de réalisation concernant les mesures correctives à entreprendre, suite aux remarques, doit être adressé à l'inspecteur dans un **délai maximum de 30 jours** à compter de la signature des présentes.

Un exemplaire original signé du présent rapport est adressé à l'établissement ce jour par mail.

7. DISTRIBUTION DU RAPPORT D'INSPECTION

- Etablissement inspecté [original (format papier ou PDF) 1]
- Classement à l'AFMPS [original (format papier ou copie papier PDF) 2]
- Inspecteur titulaire et équipe d'inspection [copie (format papier ou PDF)]
- Directeur Général DG Inspection [copie (format papier et copie papier PDF)]
- DG Inspection (service agrément) [copie (format papier ou PDF)]

Signature(s) :

Nom :

Date : 30/06/2022 Signature :

Nom :

Date : 30/06/2022 Signature :

Nom :

Date : 30/06/2022 Signature :

Les résultats de l'inspection s'appliquent uniquement à l'/aux objet(s) et/ou activité(s) inspecté(s).
Ce document a été signé électroniquement. L'authenticité du document et l'identité du signataire peuvent être vérifiés via votre browser de PDF. Le destinataire de ce document est légalement tenu de respecter le « General Data Protection Regulation » (Règlement GDPR (EU) 2016/679). Toute forme de données personnelles contenue dans ce document doit être gérée conformément au règlement ci-dessus. Ce rapport d'inspection ne peut être communiqué à des tiers qu'avec l'accord écrit de l'Administrateur général de l'AFMPS ou de l'entreprise inspectée et ce, uniquement dans son entièreté.