



Direction des produits
biologiques et des thérapies
génétiques
Localisateur postal: 0702E
Pré Tunney
Ottawa, Ontario
K1A 0L2

Le 29 juillet, 2005

05-116401-181

Aux: Établissements et personnes qui manipulent ou traitent des cellules, des tissus et des organes humains destinés à la transplantation

Objet : Directive de Santé Canada relative à la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation

Vous trouverez ci-joints les documents datés de juillet 2005 intitulés: *Exigences techniques ayant trait à la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Directive)* et *Exigences de bases relatives à la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Guide d'orientation)*. Santé Canada a réédité ces documents à l'intention des établissements et des personnes qui manipulent ou traitent des cellules, des tissus et des organes humains destinés à la transplantation au Canada. Ces documents remplacent la *Directive* et le *Guide d'orientation* publiés en janvier 2003. Les changements apportés à la *Directive* et au *Guide d'orientation* sont conforme au mandat de Santé Canada; par conséquent, les modifications à la *Directive* et au *Document d'orientation* tiennent compte de la santé et de la sécurité des Canadiens. Des versions électroniques figurent sur le site Internet de Santé Canada, à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dqpsa/bqtd-dpbtq/cto_directive_f.html

Fait particulièrement digne de mention à l'égard des changements apportées à la *Directive* et au *Document d'orientation*, on a supprimé la reconnaissance d'autres normes jusque-là jugées équivalentes aux exigences énoncées dans la *Directive* et le *Guide d'orientation*. La version du *Guide d'orientation* de janvier 2003 indiquait que d'autres normes couramment utilisées, notamment celles de l'American Association of Tissue Banks (AATB), seraient considérées comme équivalentes aux exigences énoncées dans la *Directive* et le *Guide d'orientation*. Le *Guide d'orientation* de 2005 ne reconnaît plus

.../2

l'équivalence d'autres normes quelles qu'elles soient. Désormais, tous les tissus, cellules et organes humains destinés à la transplantation qui sont traités, distribués et importés au Canada doivent satisfaire aux exigences de la *Directive* et du *Guide d'orientation*.

Tout comme les documents précédents, les nouvelles versions de la *Directive* et du *Guide d'orientation* s'inspirent des Normes nationales sur les cellules, les tissus et les organes destinés à la transplantation et à la reproduction assistée, publiées par l'Association canadienne de normalisation (CSA). Il importe donc de signaler à la CSA toute question concernant l'applicabilité ou la faisabilité des exigences énoncées dans ces documents. Les Normes contiennent un formulaire de « Demande de changement ». Veuillez faire parvenir vos observations à la CSA de la façon indiquée sur le formulaire.

Le *Guide d'orientation* de juillet 2005 est un document provisoire qui s'appliquera tant que le nouveau règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation ne sera pas en vigueur. Santé Canada recommande fortement à votre établissement d'examiner ce document attentivement et de faire les changements nécessaires à ses procédures opératoires normalisées, le cas échéant. Tous les établissements doivent se conformer aux exigences énoncées dans la *Directive* et le *Guide d'orientation* pour protéger la santé et la sécurité de la population canadienne. Si vous avez des questions au sujet des mesures que votre établissement doit prendre pour se conformer à ces exigences, veuillez communiquer avec Santé Canada pour obtenir plus de précisions.

Si vous avez des questions au sujet de la *Directive* ou du *Guide d'orientation*, n'hésitez pas à communiquer avec la Liz Anne Gillham-Eisen de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques par courriel, à l'adresse suivante:
BGTD_PPD_DPP.hc-sc.gc.ca.

Veuillez agréer mes meilleures salutations,

Dr. Pierre J. Charest
Directeur général par intérim

Pièces jointes

- 1) Exigences techniques ayant trait à la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Directive)
- 2) Exigences de bases relatives à la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Guide d'orientation)

Exigences techniques ayant trait à la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinées à la transplantation (Directive)

Cette *Directive* remplace la Directive de Santé Canada publiée en janvier 2003.

1. OBJECTIF

L'objectif de cette *Directive* est d'aviser tous les établissements et toutes les personnes qui manipulent des cellules, tissus et organes humains au Canada, de l'importance de respecter les exigences concernant la sécurité quant au traitement, à la distribution et à l'importation de ces produits en vue de la transplantation. Cette *Directive* s'applique aux établissements décrits sous la rubrique « Portée ».

2. CONTEXTE

L'utilisation thérapeutique de cellules, tissus et organes humains peut accroître la qualité et l'espérance de vie. Santé Canada est l'autorité fédérale qui réglemente la sécurité, l'efficacité et la qualité des produits thérapeutiques utilisés au Canada, en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada collabore avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, d'autres organismes de réglementation, des associations professionnelles, des professionnels de la santé et leurs associations, et la population canadienne pour remplir son mandat.

Certaines cellules et certains tissus sont réglementés par la *Loi sur les aliments et drogues*. Par exemple, le sperme humain destiné à la reproduction assistée est visé par un règlement distinct pris en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*, le *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée*. Les os déminéralisés, les valvules cardiaques et la dure-mère sont réglementés comme des instruments médicaux en vertu du *Règlement sur les instruments médicaux*. D'autres tissus humains, notamment le sang, sont réglementés comme des médicaments en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues*.

3. SITUATION ACTUELLE

Santé Canada élabore en ce moment un nouveau cadre réglementaire qui s'appliquera aux cellules, aux tissus et aux organes en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*. Il s'inspirera des normes de sécurité nationales élaborées et publiées par l'Association canadienne de normalisation au cours de l'été de 2003. Il comprendra aussi d'autres éléments importants comme la déclaration des effets indésirables et une stratégie de surveillance de la conformité et d'application de la loi. Le cadre réglementaire proposé vise à garantir autant que possible l'innocuité des cellules, tissus et organes destinés à un usage thérapeutique.

En attendant la mise en place du nouveau cadre réglementaire, Santé Canada recommande aux établissements et aux personnes au Canada qui manipulent ou traitent des cellules, tissus et organes humains de respecter les dispositions énoncées dans le document ci-joint intitulé *Exigences de base relatives à la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Guide d'orientation)* en ce qui concerne le traitement, la distribution et l'importation de ces produits en vue de transplantations. Le *Guide d'orientation* décrit les exigences en matière de sécurité qui s'appliquent à l'évaluation de l'admissibilité des donneurs

ainsi qu'au prélèvement, au traitement, à la conservation, à l'emballage, à l'étiquetage, à l'entreposage, à la mise en quarantaine, à la tenue des dossiers, à la distribution, à l'importation, à la déclaration des effets indésirables, aux enquêtes et aux rappels de cellules, tissus et organes destinés à la transplantation.

Les cellules, tissus et organes qui ne sont pas traités conformément aux exigences de sécurité énoncées dans le *Guide d'orientation* ci-joint risquent d'être dangereux et peuvent avoir été fabriqués, préparés, conservés, emballés ou entreposés dans des conditions non hygiéniques; ils risquent également d'être falsifiés ou d'avoir des effets délétères dans des conditions d'utilisation normale.

Par conséquent, pour protéger la santé et la sécurité de la population canadienne, s'il y a lieu de croire que des cellules, tissus et organes n'ont pas été traités conformément aux dispositions du *Guide d'orientation*, Santé Canada interdira la distribution de ces produits en vertu des pouvoirs que lui confèrent les articles 8 et 19 de la *Loi sur les aliments et drogues*.

4. PORTÉE

4.1

Cette Directive s'applique aux organes humains et aux cellules et tissus humains ayant fait l'objet d'une manipulation minimale pour des fins de transplantation. Manipulation minimale de cellules ou de tissus est définie comme étant :

- a) en ce qui concerne les tissus structuraux, le traitement qui ne modifie pas les caractéristiques originales pertinentes aux fins d'utilisation pour lesquelles ils sont recommandés pour la reconstruction, la réparation ou le remplacement;
- b) en ce qui concerne les cellules et les tissus non structuraux, le traitement qui ne modifie pas les caractéristiques biologiques pertinentes des cellules ou des tissus.

Il est interdit de distribuer, d'importer ou d'offrir une cellule, un tissu ou un organe en vue d'une transplantation si cette cellule, ce tissu ou cet organe n'a pas été traité ou distribué conformément B la présente Directive et au Guide d'orientation annexé.

4.2

Cette *Directive* s'applique aux établissements qui manipulent des cellules, tissus ou organes humains et prennent part à l'une ou l'autre des activités suivantes :

- a) le traitement (selon la définition figurant dans le *Guide d'orientation*)
- b) l'importation
- c) la distribution
- d) la transplantation

4.3

Cette *Directive* ne s'applique pas :

- a) aux cellules, tissus et organes destinés à un usage autologue;
- b) aux cellules, tissus et organes destinés à un usage non homologué;

- c) aux cellules, tissus et organes utilisés aux fins d'essais expérimentaux avec des sujets humains, conformément la partie 3 du *Règlement sur les instruments médicaux*, ou dans le cadre d'essais cliniques, conformément au titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*;
- d) aux instruments médicaux de classe IV qui sont assujettis au *Règlement sur les instruments médicaux* et qui contiennent des cellules ou des tissus, par exemple les valvules cardiaques, la dure-mère et les os déminéralisés;
- e) au sang entier, aux composantes du sang et aux produits sanguins, à l'exception du sang ombilical;
- f) aux cellules et tissus visé par la *Loi sur la procréation assistée* et tout règlement d'application;
- g) au sperme visé par le *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée*.

5. RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

On trouvera à l'adresse Internet suivante plus de renseignements sur le nouveau cadre réglementaire proposé de Santé Canada relativement aux cellules, aux tissus et aux organes:
http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/bgtd-dpbtg/cto_directive_f.html

Prière de communiquer toute question sur cette directive à l'adresse suivante :

Liz Anne Gillham-Eisen
Division des politiques et de la promotion
Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada
2^e étage
Immeuble 7, IA:0702A
Pré Tunney
Ottawa (Ontario) K1A 0L2

E-mail: BGTD_PPD_DPP@hc-sc.gc.ca

Guide d'orientation

Exigences de base relatives à la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation

Direction générale des produits de santé et des aliments

Juillet 2005

© Sa Majesté du Chef du Canada

© Association canadienne de normalisation – 2003

L'autorisation de reproduire cette publication à l'aide d'un système électronique et de l'imprimer en copie papier pour usage personnel seulement a été accordée.

TABLE DES MATIÈRES

| | | |
|-----|--|----|
| 1. | ABRÉVIATIONS ET NOTE EXPLICATIVE | 1 |
| 2. | DÉFINITIONS | 1 |
| 3. | GESTION DE LA QUALITÉ | 4 |
| 3.1 | Assurance de la qualité | 4 |
| 3.2 | Procédures opératoires normalisées (PON) | 4 |
| 3.3 | Contrôle des processus | 5 |
| 3.4 | Enquêtes | 5 |
| 4. | DOSSIERS ET SUIVI | 5 |
| 4.1 | Tenue des dossiers : exigences | 5 |
| 4.2 | Suivi (Traçabilité) : exigences | 6 |
| 5. | ÉVALUATION DE L'ACCEPTABILITÉ DES DONNEURS | 7 |
| 5.1 | Généralités | 7 |
| 5.2 | Acceptabilité des donneurs | 7 |
| 5.3 | Documentation | 8 |
| 5.4 | Antécédents médicaux | 8 |
| 5.5 | Évaluation préliminaire des donneurs | 9 |
| 5.6 | Tests | 11 |
| 6. | PRÉLÈVEMENT, TRAITEMENT, CONSERVATION ET ENTREPOSAGE | 18 |
| 6.1 | Généralités | 18 |
| 6.2 | Mélange (Pooling) | 19 |
| 6.3 | Prélèvement | 20 |
| 6.4 | Traitement et conservation | 20 |
| 6.5 | Emballages, contenants et entreposage | 21 |
| 6.6 | Étiquettes, encarts et documents d'accompagnement | 21 |
| 7. | QUARANTAINE ET LIBÉRATION | 23 |
| 7.1 | Généralités | 23 |
| 7.2 | Libération exceptionnelle | 23 |
| 8. | DISTRIBUTION | 24 |
| 8.1 | Généralités | 24 |
| 8.2 | Importateur de cellules, tissus et organes | 25 |
| 8.3 | Transport | 25 |
| 8.4 | Destinataires de cellules, tissus et organes | 26 |
| 9. | SURVEILLANCE DES EFFETS INDÉSIRABLES ET RAPPELS | 27 |
| 9.1 | Généralités | 27 |
| 9.2 | Enquête, avis et déclaration | 27 |
| 9.3 | Rappels | 29 |

1. ABRÉVIATIONS ET NOTE EXPLICATIVE

| | |
|--------|-------------------------------------|
| Ag HBs | Antigène de surface de l'hépatite B |
| CMV | Cytomégalovirus |
| EBV | Virus Epstein-Barr |
| HBc | Nucléocapside de l'hépatite B |
| HLA | Histocompatibilité |
| HTLV | Virus humain T-lymphotrope |
| IgG | Immunoglobuline G |
| IgM | Immunoglobuline M |
| MCJ | Maladie de Creutzfeldt-Jakob |
| ODO | Organisme de dons d'organes |
| PON | Procédures opératoires normalisées |
| SIDA | Syndrome d'immunodéficience acquise |
| VHB | Virus de l'hépatite B |
| VHC | Virus de l'hépatite C |
| VIH | Virus de l'immunodéficience humaine |

Dans ce *Guide d'orientation*, « doit » indique une exigence, c.-à-d. une obligation que l'utilisateur est tenu de respecter, « devrait » indique une recommandation (ce qu'il est conseillé mais non obligatoire de faire) et « peut » indique une option (ce qui est permis par le guide). Les notes qui accompagnent les articles ne comprennent pas d'exigences ni de recommandations. Elles servent à séparer du texte les explications ou les renseignements connexes.

2. DÉFINITIONS

Accident — Tout événement qui n'est pas associé à une violation des procédures opératoires normalisées (PON) ou des lois et règlements en vigueur. Un accident peut survenir pendant l'évaluation de l'acceptabilité des donneurs, le prélèvement, le traitement, la conservation, l'emballage, l'étiquetage, l'entreposage, la mise en quarantaine, l'évaluation, la tenue des dossiers, la déclaration des effets indésirables, la distribution, l'importation, l'exportation ou le rappel de cellules, de tissus et d'organes. L'accident peut compromettre la performance ou la biocompatibilité des cellules, tissus et organes, l'absence de pathogènes transmissibles dans ces derniers ou la capacité de les relier au donneur ou au receveur.

Assurance de la qualité (AQ) — Activités coordonnées qui visent à orienter et à contrôler les activités d'un établissement sur le plan de la qualité et dont l'un des objectifs est de garantir le respect des exigences relatives à la qualité.

Contenant — Récipient qui entre en contact direct avec les cellules, tissus ou organes qu'il sert à contenir.

Effet indésirable — Toute manifestation médicale non intentionnelle ou malencontreuse pouvant être causée par les cellules, tissus ou organes transplantés. Ces effets indésirables peuvent prendre la forme d'incidents ou de réactions.

Effet indésirable grave — Toute manifestation indésirable qui se produit chez le receveur d'une transplantation et qui :

- a) provoque l'hospitalisation du patient;
- b) prolonge l'hospitalisation d'un patient déjà hospitalisé;
- c) entraîne une incapacité permanente ou majeure (y compris la transmission d'une maladie ou une atteinte à la fonction ou à l'intégrité du greffon);
- d) menace la survie du patient;
- e) entraîne la mort.

Emballage — Tout carton, récipient ou matériel d'emballage, y compris l'étiquette, le contenant et le contenu de celui-ci.

Encart — Matériel et documents qui accompagnent les cellules, tissus ou organes à transplanter et qui fournissent des renseignements sur les greffons, des directives d'utilisation (y compris des instructions d'utilisation sécuritaire), de l'information sur les additifs et des mises en garde.

Erreur — Infraction aux PON, aux lois ou aux règlements en vigueur au cours de l'évaluation de l'acceptabilité des donneurs, du prélèvement, du traitement, de la conservation, de l'emballage, de l'étiquetage, de l'entreposage, de la mise en quarantaine, de l'évaluation, de la tenue des dossiers, de la déclaration des effets indésirables, de la distribution, de l'importation, de l'exportation ou du rappel de cellules, tissus et organes. Une telle infraction risque d'entraîner la transmission d'une maladie infectieuse, de compromettre la fonction clinique des cellules, tissus ou organes ou de nuire à la capacité de relier les cellules, tissus ou organes au donneur.

Établissement d'origine — Organisation de dons d'organes ou établissement participant au traitement de cellules, de tissus ou d'organes prélevés sur des donneurs vivants ou cadavériques.

Étiquette — Toute légende, information ou marque reliée à une cellule, un tissu, un organe ou un emballage.

Note : *Les étiquettes peuvent notamment inclure des instructions d'utilisation sécuritaire, la liste des additifs utilisés ou des mises en garde.*

Évaluation de l'acceptabilité des donneurs — Processus permettant de déterminer l'acceptabilité d'une personne aux fins de dons de cellules, de tissus ou d'organes. Il se fonde sur les résultats de l'évaluation préliminaire des donneurs et des tests effectués auprès de ceux-ci.

Évaluation préliminaire des donneurs — Processus permettant d'évaluer l'acceptabilité d'une personne spécifique aux fins de dons de cellules, tissus et organes. Il repose sur l'analyse des antécédents médicaux, sociaux et sexuels ainsi que sur l'examen physique et les résultats de l'autopsie, le cas échéant.

Importateur — Personne ou établissement qui reçoit des cellules, tissus ou organes provenant d'un pays étranger.

Libération exceptionnelle — Mise en circulation de cellules, tissus ou organes provenant d'un donneur chez qui l'évaluation de l'acceptabilité a révélé des risques accrus de transmission de maladies.

Numéro d'identification — Code numérique ou alphanumérique unique attribué, donc associé, à un donneur, à un receveur, à un établissement particulier, à des cellules, tissus ou organes pour des fins de suivi et de confidentialité. Le numéro d'identification du donneur doit être clairement associé à chaque portion des cellules, tissus ou organes qui ont été divisés après le prélèvement.

Organisation de dons d'organes (ODO) — Organisation ou agence chargée de faciliter le don, le prélèvement et la distribution de cellules, de tissus ou d'organes, notamment par les activités suivantes : recevoir les personnes adressées à l'organisation en vue d'un don de cellules, de tissus ou d'organes; recueillir l'information nécessaire pour déterminer l'acceptabilité du donneur et de ses cellules, tissus ou organes; offrir les cellules, tissus ou organes au programme de transplantation approprié; coordonner le prélèvement des cellules, tissus ou organes; conserver, entreposer, transporter et autoriser l'utilisation des cellules, tissus ou organes et les faire parvenir au programme de transplantation; tenir des dossiers attestant ce processus.

Note :

- 1) *Les ODO peuvent aussi effectuer des recherches.*
- 2) *Les organisations de dons de tissus peuvent assumer les mêmes responsabilités que les ODO.*
- 3) *Dans le présent guide, le terme « organisation de dons d'organes » remplace l'expression « organisation de prélèvement d'organes ».*

Quarantaine — Identification des cellules, tissus et organes qui ne peuvent être utilisés ou qui n'ont pas encore été déclarés conformes pour une utilisation particulière. La mise en quarantaine englobe l'entreposage des cellules, tissus et organes dans une aire clairement désignée aux fins de séquestration contrôlée ainsi que d'autres modalités permettant de prévenir la mise en circulation de ces cellules, tissus et organes.

Receveur — Toute personne recevant une transplantation de cellules, tissus ou organes.

Tests de dépistage pratiqués chez les donneurs — Processus permettant de déterminer l'acceptabilité d'une personne aux fins de dons de cellules, tissus et organes. Il repose sur les tests de laboratoire auxquels sont soumis les échantillons prélevés chez les donneurs en vue de déceler la présence de défauts génétiques ou d'infections actives ou passées causés par certaines maladies infectieuses.

Traitement — Ensemble des activités suivantes s'appliquant à des cellules, tissus et organes :

- a) évaluation préliminaire des donneurs;
- b) tests de dépistage pratiqués sur les donneurs;
- c) évaluation de l'acceptabilité des donneurs;
- d) prélèvement;
- e) analyses effectuées après le prélèvement;
- f) préparation en vue de la transplantation;
- g) conservation;
- h) mise en quarantaine;

- i) mise en banque;
- k) étiquetage et emballage.

3. GESTION DE LA QUALITÉ

3.1 Assurance de la qualité

Chaque établissement doit établir, maintenir à jour et documenter un programme d'assurance de la qualité pour garantir que toutes les politiques et procédures ainsi que les processus, produits et services offerts par l'établissement sont conformes au manuel des PON, à ce *Guide d'orientation*, de même qu'aux lois et règlements pertinents en vigueur.

3.2 Procédures opératoires normalisées (PON)

3.2.1

Chaque établissement doit conserver un manuel des PON décrivant en détail les éléments suivants :

- a) les modalités relatives :
 - (i) à l'évaluation de l'acceptabilité des donneurs;
 - (ii) au prélèvement, au traitement, à la conservation, à l'emballage, à l'étiquetage, à l'entreposage, à la mise en quarantaine, à l'évaluation, à la distribution, à l'importation, à l'exportation et au rappel de cellules, tissus et organes;
 - (iii) à la tenue des dossiers, à la déclaration des effets indésirables et à la communication des avis.
- b) les modalités relatives à l'entretien et au nettoyage des installations et de l'établissement, et à la surveillance de l'environnement;
- c) les modalités d'entretien, de nettoyage, d'étalonnage et de validation du matériel;
- d) les enquêtes relatives aux plaintes;
- e) des exemplaires des publications citées en référence dans les politiques et procédures;
- f) la description des tests, procédés et limites de tolérance établis;
- g) les activités de contrôle de la qualité.

3.2.2

Les cellules, tissus et organes doivent être traités et conservés conformément au manuel des PON.

3.3 Contrôle des processus

Tous les processus doivent être validés avant d'être mis en œuvre. Ils doivent être validés de nouveau chaque fois que des modifications majeures sont apportées aux méthodes ou aux matériaux analysés ou qu'un processus validé n'est pas respecté.

3.4 Enquêtes

Le personnel désigné doit mener des enquêtes sur tous les accidents, rappels, erreurs, plaintes et effets indésirables. Ces enquêtes doivent être documentées, et la documentation doit faire état de la nature de l'événement, des mesures correctives recommandées et mises en œuvre, de la date de l'événement et des employés concernés.

4. DOSSIERS ET SUIVI

4.1 Tenue des dossiers : exigences

4.1.1

Les dossiers doivent être confidentiels, exacts, complets, lisibles et indélébiles.

4.1.2

Les dossiers doivent fournir des renseignements complets sur les antécédents de chaque cellule, tissu et organe ayant fait l'objet d'un don. Ils doivent également faire état de toutes les autres activités, de l'obtention du consentement éclairé et de l'évaluation de l'acceptabilité des donneurs à l'utilisation finale des cellules, tissus et organes.

4.1.3

Tous les résultats des analyses de laboratoire et des autres tests visant à déterminer si les cellules, tissus et organes peuvent être mis en circulation doivent être conservés par la personne effectuant le traitement et par le distributeur.

4.1.4

Tous les résultats de tests transcrits manuellement doivent faire l'objet d'une vérification indépendante.

4.1.5

Les dossiers des donneurs doivent inclure :

- a) le numéro d'identification du donneur;
- b) des documents concernant chaque étape importante de l'évaluation de l'acceptabilité des donneurs;
- c) des documents concernant les tests de dépistage des maladies infectieuses auxquels les donneurs ont été soumis;
- d) des documents relatifs aux avis, au prélèvement, à l'étiquetage, au traitement, à la conservation, à l'emballage, à l'évaluation, à l'entreposage, à la mise en quarantaine et à la distribution;
- e) l'identité de la ou des personnes qui effectuent le travail et les dates des diverses entrées consignées aux dossiers;
- f) les résultats des tests et leur interprétation;

- g) toutes les précisions relatives au travail effectué permettant de relier les dossiers aux cellules, tissus ou organes concernés;
- h) des renseignements sur les effets indésirables, problèmes, plaintes, mesures correctives, manquements aux PON et non-conformités des produits;
- i) la date et le nom de la ou des personnes intervenant à chaque étape du processus, de la sélection des donneurs et du prélèvement des cellules, tissus et organes à l'utilisation finale de ces derniers;
- j) le journal du donneur, le cas échéant;
- k) des renseignements sur la destruction ou l'utilisation des cellules, tissus ou organes non conformes ou qui n'ont pas été utilisés.

4.2 Suivi (Traçabilité) : exigences

4.2.1

Chaque établissement qui mène des activités de prélèvement, de traitement, de distribution ou d'entreposage de cellules, tissus et organes doit avoir un identificateur qui permet de retracer ceux-ci depuis leur origine (le donneur) jusqu'au receveur et vice-versa. Le cas échéant, ce mécanisme doit également permettre d'établir un lien entre le donneur, d'une part, et les échantillons de sérum entreposés ou les spécimens conservés aux fins du contrôle de la qualité, d'autre part. De même, tous les établissements qui manipulent des cellules, tissus et organes doivent veiller à ce que les numéros d'identification des donneurs correspondent à ceux des établissements auprès desquels ils ont fait l'acquisition des cellules, tissus et organes.

4.2.2

Chaque établissement qui expédie ou distribue des cellules, tissus et organes à d'autres établissements doit s'être doté de mécanismes facilitant ses communications avec ces établissements pour assurer le suivi des dons de cellules, tissus et organes depuis les donneurs jusqu'aux destinataires de même qu'aux fins d'avis et de rappel. Les destinataires doivent avoir implanté des mécanismes de suivi de toutes les personnes qui ont reçu des cellules, tissus ou organes prélevés chez un même donneur.

4.2.3

Chaque établissement prenant part à la transplantation de cellules, tissus et organes doit être en mesure de retracer le receveur au moyen d'un numéro d'identification unique (c'est-à-dire que le dossier de transplantation/médical/dentaire du receveur doit inclure le numéro d'identification du donneur et le type de cellule, de tissu ou d'organe transplanté).

4.2.4

Les établissements doivent conserver des dossiers exacts contenant les renseignements suivants :

- a) des précisions relatives à la distribution de tous les tissus, cellules et organes en fonction du numéro d'identification du donneur;
- b) les types de cellules, de tissus ou d'organes;
- c) le numéro d'identification du donneur;

- d) le personnel qui a effectué les interventions;
- e) l'identité du receveur;
- f) les dates du prélèvement et de la transplantation;
- g) la date de la transplantation et l'issue de l'intervention, le cas échéant.

5. ÉVALUATION DE L'ACCEPTABILITÉ DES DONNEURS

5.1 Généralités

Le consentement éclairé du donneur devrait être obtenue conformément aux lois et aux règlements en vigueur.

5.2 Acceptabilité des donneurs

5.2.1

L'acceptabilité d'une personne en particulier aux fins du don de cellules, de tissus et d'organes doit être documentée et déterminée en fonction des antécédents médicaux et sociaux, de l'état de santé, des résultats de l'examen physique et d'analyses ainsi que de l'autopsie (le cas échéant).

5.2.2

Un questionnaire sur les antécédents médicaux/sexuels/psychosociaux doit être utilisé dans le cadre de l'évaluation préliminaire. Il doit comprendre, entre autres, des questions visant à évaluer les contre-indications et les critères d'exclusion particuliers et généraux énoncés à l'article 5.5.1 du présent *Guide d'orientation*. Le questionnaire doit être rempli pour chaque donneur et indiquer la réponse à chaque question.

5.3 Documentation

La documentation relative à l'évaluation de l'acceptabilité des donneurs doit inclure les renseignements suivants :

- a) le nom, l'adresse, la date de naissance et le numéro d'identification du donneur;
- b) la ou les dates d'entrevue;
- c) le ou les formulaires de consentement remplis par le donneur;
- d) le nom du professionnel de la santé qui a examiné les dossiers médicaux du donneur et rempli le ou les questionnaires en sa compagnie;
- e) les dossiers médicaux du donneur, si disponibles;
- f) la date et les résultats de l'examen physique;
- g) le questionnaire sur les antécédents médicaux, sexuels et sociaux et la date à laquelle il a été rempli;
- h) les dates et les résultats des tests de laboratoire et, le cas échéant, leur interprétation;
- i) au besoin, les analyses d'hémodilution, accompagnées d'une déclaration indiquant si le donneur a reçu du sang par transfusion ou par perfusion avant de donner un échantillon de sang;
- j) le cas échéant, le journal du donneur.

5.4 Antécédents médicaux

5.4.1 Organes pleins : exigences particulières

5.4.1.1

Dans le cas des donneurs cadavériques et des donneurs vivants, les antécédents du donneur doivent être obtenus de toutes les sources médicales disponibles et auprès de son plus proche parent. Ils doivent inclure les renseignements suivants :

- a) les antécédents de tumeur maligne, de tuberculose ou de toute autre maladie transmissible;
- b) les antécédents d'autres maladies graves, les hospitalisations, les interventions chirurgicales, les transfusions de sang ou de produits sanguins, la médication courante et tout médicament administré dans les 48 dernières heures;
- c) les antécédents de maladie ou d'anomalie des organes ou tissus faisant l'objet du don;
- d) les lieux de résidence antérieurs ou les voyages effectués.

5.4.1.2

Dans le cas des donneurs cadavériques, il faut également recueillir les renseignements suivants :

- a) la cause du décès;
- b) tout facteur ayant perturbé la stabilité hémodynamique depuis l'apparition d'une maladie grave, les traitements suivis et l'état de santé le plus récent;
- c) dans les cas où le donneur est un bébé de moins de 18 mois, les antécédents de la mère doivent comprendre :
 - i) les antécédents de tuberculose, d'hépatite ou d'autres maladies transmissibles;
 - ii) tout comportement à risque lié au VIH [voir l'article 5.5.1.1(g)];
- d) tout antécédent de sepsie depuis l'apparition d'une maladie grave, la documentation s'y rattachant (rapport de cultures) et le traitement suivi.

5.4.2 Cellules lymphohématopoïétiques : exigences particulières

Les antécédents médicaux du donneur doivent inclure au moins les renseignements suivants :

- a) les vaccins reçus;
- b) les antécédents de voyages;
- c) les transfusions sanguines;
- d) les résultats de tests de grossesse chez les donneuses en âge de procréer;
- e) des questions visant à identifier les personnes fortement exposées au risque de contracter des infections transmissibles graves, d'après l'autorité compétente en matière de donneurs de cellules lymphohématopoïétiques.

5.5 Évaluation préliminaire des donneurs

5.5.1 Contre-indications ou critères d'exclusion

5.5.1.1 Généralités

Les contre-indications et les critères d'exclusion suivants, entre autres, s'appliquent à tous les dons de cellules, de tissus et d'organes :

- a) décès de cause inconnue;
- b) décès résultant d'une affection neurologique dont la cause est inconnue (p. ex., maladie d'Alzheimer, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, sclérose latérale amyotrophique (SLA));
- c) maladie à prions (p. ex., maladie de Creutzfeldt-jakob (MCJ) ou antécédents familiaux de cette maladie, receveurs de greffes de dure-mère ou d'hormones de croissance dérivées de glandes pituitaires humaines);
- d) panencéphalite sclérosante subaiguë;
- e) leuco-encéphalopathie multifocale progressive;
- f) rage;
- g) risques élevés d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH);

***Note :** Les critères d'exclusion pour les comportements à risque d'infections par le VIH sont énoncés dans la norme CAN/CSA-Z900.1-03, Cellules, tissus et organes destinés à la transplantation et à la reproduction assistée : exigences générales. Annexe E - Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : Critères d'exclusion visant les comportements à risque.*

- h) personne qui a, à plusieurs reprises, obtenu des résultats positifs aux épreuves de dépistage et aux tests suivants :
 - i) anticorps anti-VIH de type 1 ou 2 (anti-VIH-1 ou anti-VIH-2);
 - ii) antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs);
 - iii) anticorps antiviral de l'hépatite C (anti-VHC);
 - iv) anticorps antiviral humain T-lymphotrope de type I ou II (anti-HTLV-I ou anti-HTLV-II);
- i) infection générale active de nature bactérienne, fongique ou virale;
- j) leucémie ou lymphome.

5.5.1.2 Tissus : exigences particulières

En plus des contre-indications et des critères d'exclusion énumérés à l'article 5.5.1.1, les critères d'exclusion suivants s'appliquent dans le cas des tissus :

- a) encéphalite virale active ou d'origine inconnue
- b) paludisme
- c) tuberculose.

5.5.1.3 Tissus oculaires : exigences particulières

5.5.1.3.1

En plus des contre-indications et des critères d'exclusion énumérés à l'article 5.5.1.1, les contre-indications suivantes s'appliquent dans le cas des tissus utilisés aux fins de kératoplastie transfixiante, de transplantations de lamelles ou de patches, d'épikératoplastie et de tissus scléaux :

- a) rubéole congénitale;

- b) syndrome de Reye;
- c) encéphalite virale active ou d'origine inconnue ou encéphalopathie progressive;
- d) endocardite active de nature bactérienne ou fongique;
- e) hépatite virale active;
- f) maladie oculaire intrinsèque, notamment :
 - i) un rétinoblastome;
 - ii) tumeur maligne au segment oculaire antérieur, d'origine primaire ou métastatique (p. ex., adénocarcinome);
 - iii) inflammation oculaire ou intra-oculaire active;
 - iv) troubles de la vue congénitaux ou acquis qui empêcheraient d'utiliser avec succès les tissus oculaires;
 - v) ptérygions ou d'autres troubles superficiels de la conjonctive ou de la cornée concernant la région optique centrale du bouton cornéen;
- g) lymphomes actifs disséminés;
- h) antécédents de chirurgie du segment intra-oculaire ou antérieur, notamment :
 - i) chirurgie réfractive de la cornée;
 - ii) photoablation au laser.

Note : Les cornées de patients ayant subi une chirurgie du segment antérieur peuvent être utilisées si l'on se sert d'un microscope spéculaire lors de l'évaluation préliminaire et si les normes relatives à la numération des cellules endothéliales de la banque des yeux énoncées dans le manuel de PON sont respectées. La photocoagulation rétinienne et panrétinienne peut être envisagée avec l'autorisation du directeur médical.

5.5.1.3.2

Malgré les contre-indications précisées aux alinéas (f) et (h) de l'article 5.5.1.3.1, les tissus peuvent être transplantés si le directeur médical les juge acceptables pour une utilisation particulière.

5.5.2 Examen physique

Un professionnel compétent doit procéder à l'examen physique du donneur afin de déceler et d'analyser tout signe de comportement à risque élevé, de tumeur maligne, d'infection virale ou bactérienne ou de traumatisme à l'endroit où le prélèvement sera effectué.

5.6 Tests

5.6.1 Généralités

5.6.1.1

Le manuel des PON doit décrire les tests et interventions nécessaires pour évaluer, analyser ou surveiller les propriétés des cellules, tissus et organes afin d'en évaluer la sécurité à des fins de transplantation.

5.6.1.2

Les tests doivent être effectués par un laboratoire qui satisfait aux exigences des lois et règlements en vigueur. Dans le cas des cellules, tissus et organes importés, ces tests doivent être réalisés par un laboratoire qui répond aux exigences de l'établissement d'origine.

5.6.1.3

Les tests sanguins obligatoires pour certains agents infectieux doivent être effectués au moyen d'instruments diagnostiques *in vitro* conformes aux exigences réglementaires fédérales. Les instructions du fabricant doivent être suivies pour l'exécution et l'interprétation de ces tests. Les tests de dépistage chez les donneurs de sang devraient être utilisés. En plus des tests sérologiques exigés, le test des acides nucléiques (TAN) pour l'évaluation préliminaire des donneurs de sang devrait être utilisé, lorsqu'il est disponible.

5.6.1.4

Pour l'évaluation préliminaire des donneurs quand seul le sang cadavérique est disponible, les établissements devraient utiliser un test qui est homologué ou approuvé à cette fin.

5.6.1.5

Dans les cas où aucune trousse de dépistage n'est disponible pour un test précisé dans ce guide, le laboratoire décrit à l'article 5.6.1.2 devrait veiller à ce que tous les tests servant à évaluer l'innocuité des cellules, tissus et organes soient validés de manière à justifier leur utilisation pour les applications prévues.

5.6.1.6

Les résultats de ces tests doivent être consignés au dossier du donneur.

5.6.2 Tests sérologiques de dépistage de maladies infectieuses : modalités

5.6.2.1 Généralités

Les tests sérologiques de dépistage des maladies infectieuses précisés à l'article 5.6.4 doivent être effectués et interprétés conformément aux instructions du fabricant

5.6.2.1.1

On peut autoriser la transplantation de cellules, de tissus ou d'organes si l'échantillon de sang du donneur est réactif à un test non tréponémique de dépistage de la syphilis, pourvu que les résultats du test de confirmation spécifique des tréponèmes soient négatifs.

5.6.2.2 Tissus : exigences particulières

Les résultats des tests de dépistage de maladies infectieuses précisés à l'article 5.6.4 sont acceptables s'ils sont effectués à partir d'un échantillon sanguin prélevé dans les 7 jours précédant le don dans le cas de donneurs cadavériques et dans les 30 jours précédent ou suivant le don dans le cas des donneurs vivants.

5.6.2.3 Organes pleins : exigences particulières

Dans le cas des donneurs vivants, les tests de dépistage de maladies infectieuses précisés à l'article 5.6.4 doivent être effectués sur un échantillon sanguin prélevé durant le mois précédant l'intervention chirurgicale. Les tests minimums requis au centre de transplantation en prévision d'une anesthésie ou d'une chirurgie doivent être effectués.

Note : *Il convient d'effectuer de nouveau les tests chez les donneurs vivants au moment du don, même si les résultats ne seront pas connus avant la transplantation.*

5.6.2.4 Cellules lymphohématopoïétiques : exigences particulières

Les tests de dépistage de maladies infectieuses précisés à l'article 5.6.4 doivent être effectués dans les 30 jours précédent le prélèvement (à moins que ne soit documenté un test positif antérieur). Si le même donneur fait l'objet de prélèvements à intervalles de plus de 30 jours, il faut répéter les tests de dépistage d'agents et de marqueurs de maladies infectieuses.

5.6.2.5 Conservation des cellules, tissus, organes et échantillons de sérum

Pour maximiser la sécurité des transplantations, il convient de prélever sur le donneur des échantillons de cellules, de tissus et de sang aux fins de tests ultérieurs (qui pourront être effectués, p. ex., lorsque de nouveaux tests sérologiques pour des pathogènes connus ou de nouveaux pathogènes seront adoptés dans le cadre de l'évaluation préliminaire des donneurs). Les échantillons de cellules, de tissus, d'organes et de sérum doivent être conservés congelés.

5.6.3 Tests sérologiques de dépistage de maladies infectieuses : exigences minimales

5.6.3.1 Généralités

Le donneur doit subir à tout le moins les tests sérologiques suivants :

- a) test de dépistage des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2;
- b) test de dépistage de l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs);
- c) test de dépistage des anticorps anti-VHC.

5.6.3.2 Tissus : exigences particulières

Outre les tests indiqués à l'article 5.6.4.1, les donneurs doivent subir les tests suivants :

- d) test de dépistage des anticorps anti-HTLV-I et anti-HTLV-II;
- e) test de dépistage de la syphilis.

Note : *Il convient d'effectuer chez les donneurs de tissus auxquels s'appliquent les exigences de mise en quarantaine des tests de dépistage des anticorps totaux de la nucléocapside de l'hépatite B (anti-HBc total, c'est-à-dire les IgM et les IgG) pour prévenir le traitement et l'entreposage de tissus provenant de donneurs chez qui on a décelé ces marqueurs.*

5.6.3.3 Organes pleins : exigences particulières

En plus des tests précisés à l'article 5.6.4.1,

- a) les donneurs doivent faire l'objet des tests suivants :
 - i) anti-HBc total;
 - ii) toxoplasmose dans le cas des donneurs de coeur, ces tests pouvant être rétroactifs. La présence de toxoplasmose et le risque de transmission de cette maladie doivent être vérifiés par des tests qui visent à déceler la présence d'anticorps anti-toxoplasmose dans le sang du donneur. Il doit s'agir d'un test médical acceptable (p. ex., dosage immuno-enzymatique);
 - iii) syphilis (note : le test de dépistage de la syphilis n'est obligatoire que si les organes à transplanter ne sont pas conservés dans un milieu de culture à une température d'au plus 4 °C pendant plus de 24 heures.)
- b)
 - i) les tests suivants sont également recommandés :
 - ii) anticorps anti-cytomégalovirus (IgG anti-CMV et IgM anti-CMV);
 - iii) virus Epstein-Barr (anticorps anti-EBV, anticorps dirigés contre l'antigène nucléaire de l'EBV (IgG anti EBNA), ou anticorps dirigés contre l'antigène de la capsule virale (IgG anti-VCA), plus particulièrement chez les receveurs potentiels séronégatifs.

5.6.3.4 Cellules lymphohématopoïétiques : exigences particulières

En plus des tests précisés à l'article 5.6.3.1, les donneurs doivent subir les tests suivants :

- a) anti-HTLV-I et anti-HTLV-II;
- b) dépistage de la syphilis;
- c) anti-CMV.

5.6.3.5 Mise en quarantaine de tissus de donneurs vivants

Les tissus prélevés sur des donneurs vivants à des fins d'allogreffe et devant être entreposés, doivent être mis en quarantaine pendant au moins 180 jours. Après cette période, le donneur devra à nouveau subir des tests de dépistage :

- a) de l'anti-VIH-1, de l'anti-VIH-2;
- b) de l'anti-HBc (IgG ou total);
- c) de l'anti-VHC.

Note : *Dans le cadre des tests effectués après mise en quarantaine et avant la transplantation de tissus de donneurs nouveau-nés, il se peut que la mère naturelle doive également subir des tests, tel qu'énoncé à l'article 5.6.3.6.*

5.6.3.6 Dons provenant de nouveau-nés ou de fœtus

Compte tenu du risque de transmission verticale d'agents infectieux chez les donneurs de moins de 18 mois ou chez les nourrissons allaités de moins de 12 mois, la mère naturelle doit elle aussi subir un test de détection de l'anticorps anti-HBc total, outre les tests décrits à l'article 5.6.3.

5.6.4 Transfusions et hémodilution

5.6.4.1

Les tests doivent être effectués sur un échantillon de sang prélevé avant toute transfusion ou perfusion. Cet échantillon doit être prélevé dans le plus court délai possible avant le prélèvement de l'organe ou du tissu. Les règles relatives à l'hémodilution doivent être appliquées en l'absence d'un échantillon de sang prélevé selon les conditions prescrites.

5.6.4.2

Les tests devraient être effectués sur l'échantillon qui a été prélevé dans le plus court délai possible avant toute transfusion ou perfusion et dont l'identité et la qualité peuvent être garanties

5.6.5 Tests bactériologiques

5.6.5.1 Tissus : exigences particulières

Les tests bactériologiques sur des tissus destinés à la transplantation doivent être effectués comme suit :

- a) Des cultures bactériologiques représentatives de chaque tissu prélevé (p. ex., ensemencement avec écouvillon ou biopsie tissulaire) doivent être obtenues en conditions d'asepsie et placées dans des milieux de culture ou de transport appropriés au moment de leur prélèvement. Ces cultures doivent être ensemencées avant que le tissu ne soit exposé à toute solution contenant des antibiotiques.
- b) Le tissu représentatif doit être ensemencé après les procédures de stérilisation secondaires, conformément aux exigences relatives énoncées dans le manuel des PON et ce, pour chaque tissu.
- c) Les cultures doivent être ensemencées pour vérifier la présence de microorganismes aérobies et anaérobies, conformément aux protocoles approuvés, de manière à pouvoir détecter les microorganismes à croissance lente et à croissance rapide.
- d) Les tissus présentant une contamination bactérienne au moment du prélèvement peuvent être transplantés si un protocole convenable en matière de décontamination est en place. Le genre de microorganisme doit être déterminé et le tissu doit être décontaminé avant la transplantation, soit durant le traitement ou à l'étape finale de stérilisation.
- e) Si des pathogènes Gram négatifs sont ensemencés, le tissu ne doit pas être libéré aux fins de transplantations, à moins qu'il n'ait fait l'objet d'une stérilisation secondaire adéquate, conformément aux protocoles validés.

- f) Lorsque les résultats de cultures de certains tissus ne sont pas disponibles au moment de la transplantation (p. ex., dans le cas d'allogreffes ostéo-cartilagineuses fraîches, lesquelles doivent être greffées rapidement pour assurer la viabilité des tissus), les résultats doivent être envoyés au chirurgien spécialiste en transplantation dès qu'ils sont disponibles.
- g) À chaque étape du traitement durant laquelle les tissus sont déballés et réemballés, ces derniers doivent être soumis à des cultures bactériologiques afin d'éliminer toute possibilité d'une contamination survenue durant la procédure.
- h) Le tissu doit être éliminé si les résultats de la culture finale sont positifs.

5.6.6 Autres tests

5.6.6.1 Typage sanguin

Le type sanguin du donneur (A, B, AB ou O), son facteur Rh et son type d'histocompatibilité (HLA) doivent être déterminés lorsque cliniquement requis afin d'effectuer des dons de cellules, tissus et organes adéquats. Les tests auxquels sont soumis les donneurs de cellules lymphohématopoïétiques doivent inclure le groupage HLA-A, HLA-B et HLA-DR, et la compatibilité appropriée des globules rouges avec le receveur.

5.6.6.2 Organes pleins : exigences particulières

5.6.6.2.1

Les tests généraux doivent permettre de déterminer ce qui suit :

- a) la taille;
- b) le poids;
- c) le type sanguin ABO;
- d) la formule sanguine;
- e) les taux d'électrolytes sériques;
- f) les taux de créatinine;
- g) une radiographie pulmonaire.

5.6.6.2.2

Les donneurs potentiels d'organes particuliers doivent être soumis aux tests suivants :

- a) Reins : électrolytes sériques, urée, analyse d'urine et créatinine;
- b) Cœur : radiographie pulmonaire; électrocardiogramme (ECG) et échocardiographie 2D;
- c) Poumons : radiographie pulmonaire; pO₂ à 100 % d'oxygène après avoir été à une pression positive en fin d'expiration (PEEP) à 5 cm H₂O durant 15 minutes et liquide d'aspiration trachéale pour la coloration de Gram;
- d) Foie : bilirubine, aspartate aminotransférase (AST) ou alanine aminotransférase (ALT), et temps de Quick ou Rapport International Normalisé (INR);
- e) Pancréas : glycémie et amylase.

5.6.6.3 Tissus oculaires : exigences particulières

5.6.6.3.1 Examen macroscopique

L'anneau sclérotique - cornéen doit initialement faire l'objet d'un examen macroscopique pour déterminer la transparence, la présence de défauts de l'épithélium et de corps étrangers, une contamination et une coloration de la sclérotique, p. ex., ictère.

5.6.6.3.2 Examen avec lampe à fente

La cornée doit être examinée pour déterminer la présence de pathologie à l'épithélium et au stroma, et plus particulièrement de maladies endothéliales. Les globes oculaires entiers énucléés doivent faire l'objet d'un examen en laboratoire avant la distribution et/ou l'excision de la cornée. Si l'excision de la cornée a lieu in situ, le segment antérieur de l'œil du donneur doit être examiné au moyen d'une lampe-stylo ou d'une lampe à fente portative. Une fois l'excision de la cornée effectuée, l'anneau sclérotique-cornéen doit faire l'objet d'un examen au moyen d'une lampe à fente et ce, même si l'œil du donneur a été examiné au moyen d'une telle lampe avant l'excision de l'anneau sclérotique-cornéen, pour s'assurer que l'endothélium de la cornée n'a pas été endommagé ou qu'il n'y a pas eu de décollement de la membrane de Descemet durant l'intervention chirurgicale.

5.6.7 Avis

5.6.7.1

Qu'ils soient confirmés ou discordants, les résultats positifs ou réactifs des tests de dépistage de maladies transmissibles effectués chez un donneur vivant ou décédé doivent être transmis aux autorités sanitaires compétentes, conformément aux exigences fédérales, provinciales et territoriales. Les résultats positifs, réactifs ou discordants doivent être immédiatement signalés à tous les organismes de dons d'organes (ODO), à toutes les banques de cellules et de tissus ainsi qu'à tous les programmes de transplantation ayant reçu des cellules, tissus ou organes du donneur.

5.6.7.2

Les donneurs vivants doivent être informés de tous les résultats positifs confirmés.

5.6.7.3

Dans le cas des donneurs décédés, les responsables du programme de dons doivent communiquer tous les résultats positifs confirmés au médecin traitant du donneur avant son décès ou au médecin qui a signé le certificat de décès.

6. PRÉLÈVEMENT, TRAITEMENT, CONSERVATION ET ENTREPOSAGE

6.1 Généralités

6.1.1

Afin de prévenir toute contamination directe ou croisée, tout le matériel, les instruments et dispositifs chirurgicaux réutilisables employés à des fins de prélèvement, de traitement et de conservation doivent être nettoyés, désinfectés et/ou stérilisés après chaque don, conformément au manuel des PON.

6.1.2

Des protocoles concernant la validation ou la qualification de produits ou d'installations, de traitement, d'équipement, de réactifs, d'étiquettes, de contenants, de matériaux d'emballage et de systèmes informatiques importants doivent être élaborés, mis en œuvre et documentés.

6.1.3

L'établissement doit valider et documenter les méthodes, les limites de temps et les conditions ambiantes de manière à maintenir l'intégrité des cellules, tissus et organes et à en prévenir la contamination. Il doit préciser les limites de temps, les conditions ambiantes et les températures acceptables pour les activités de prélèvement, de traitement, de conservation, d'entreposage et, le cas échéant, de transport.

6.1.4

Le manuel des PON doit indiquer les éléments suivants :

- a) les températures et les conditions d'entreposage de toutes les cellules et de tous les tissus et organes ainsi que les procédures à suivre dans l'éventualité d'une panne d'électricité, d'une erreur ou d'un accident pendant l'entreposage;
- b) les procédures à suivre lorsque des cellules, tissus et organes sont conservés dans un milieu qui ne respecte pas les limites recommandées en matière d'entreposage;
- c) les méthodes pour prévenir la contamination croisée des cellules, tissus et organes.

6.1.5

Les réactifs utilisés pour le prélèvement, le traitement, la conservation et l'entreposage doivent être de qualité appropriée à leur utilisation prévue et doivent être stériles. Lorsque des instruments et réactifs commerciaux ne sont pas disponibles et que des instruments ou réactifs de l'établissement sont utilisés, les procédés de fabrication de ces derniers doivent être validés.

6.1.6

Le manuel des PON doit préciser la concentration et les quantités résiduelles acceptables des réactifs utilisés (p. ex., cryoprotecteurs, solutions isotoniques, antibiotiques, désinfectants).

6.2 Mélange (Pooling)

6.2.1

Les cellules, tissus et organes provenant de divers donneurs ne peuvent être mélangés (mis en pool) que lorsque c'est nécessaire pour obtenir une dose thérapeutique pour un seul receveur. La mise en pool de cellules et tissus doit être documentée dans la PON appropriée.

6.2.2

Les cellules lymphohématopoïétiques provenant de différentes sources chez le même donneur (p. ex., moëlle et sang périphérique) peuvent être mélangées. Le mélange des cellules lymphohématopoïétiques doit être documenté dans le manuel des PON.

6.3 Prélèvement

6.3.1

Le manuel des PON de l'établissement procédant au prélèvement doit faire état des limites de temps relatives au prélèvement postmortem et de la température appropriée pour le maintien d'un donneur jusqu'au prélèvement.

6.3.2

Les cellules, tissus et organes doivent être prélevés selon des techniques stériles. Ils doivent également être préservés dans un laps de temps approprié au maintien des fonctions biologiques de façon à ce qu'ils demeurent compatibles avec l'usage que l'on veut en faire.

6.3.3

Chaque don doit être documenté et l'établissement qui a procédé au prélèvement sur le donneur doit conserver de tels dossiers. Ceux-ci doivent inclure les éléments suivants :

- a) le nom, l'adresse et l'identificateur de l'établissement qui a procédé au prélèvement;
- b) les documents relatifs au consentement éclairé;
- c) le nom, l'âge, le sexe et le numéro d'identification du donneur;
- d) le type, le numéro de lot, la date d'expiration et le nom du fabricant des réactifs et des fournitures utilisés;
- e) le numéro d'identification et la description de tous les tissus, cellules et organes prélevés;
- f) la date et l'heure auxquelles le prélèvement a été effectué;
- g) les noms des employés qui ont pris part au prélèvement des cellules, tissus et organes;
- h) le numéro d'identification du receveur de tous les tissus, cellules et organes et leur disposition finale.

6.4 Traitement et conservation

Les renseignements suivants doivent figurer dans les dossiers portant sur le traitement et la conservation :

- a) le numéro d'identification du donneur, la date et l'heure auxquelles les cellules, tissus et organes ont été reçus de l'établissement qui a procédé au prélèvement ainsi que la documentation relative aux conditions d'entreposage, le cas échéant;
- b) le numéro d'identification et le type des cellules, tissus et organes conservés;
- c) les dates auxquelles les opérations de traitement et de conservation ont été effectuées;
- d) le nom des employés ayant pris part au processus;
- e) les dimensions des cellules, tissus et organes;
- f) toutes les anomalies décelées dans les cellules, tissus et organes, le cas échéant;
- g) les délais et dates d'expiration;
- h) la description des cellules, tissus et organes utilisés comme échantillons pour les tests et activités de validation;
- i) les résultats des tests microbiologiques (p. ex., cultures);
- j) le numéro identificateur de l'établissement;
- k) le numéro d'identification du receveur;
- l) ce qu'il est advenu de tous les cellules, tissus, et organes traités ou conservés;
- m) le type, le numéro de lot, le nom du fabricant et la date d'expiration des fournitures et réactifs employés à des fins de traitement ou de conservation des cellules, tissus et organes;
- n) les quantités résiduelles d'additifs (p. ex., antibiotique), le cas échéant;
- o) le taux d'humidité résiduelle, le cas échéant.

6.5 Emballages, contenants et entreposage

6.5.1

Tous les matériaux qui entrent en contact avec les cellules, tissus et organes doivent être stériles. L'établissement doit s'assurer que les contenants et les matériaux d'emballage utilisés à des fins de prélèvement, de traitement, de conservation et d'entreposage des cellules, tissus et organes sont appropriés pour l'utilisation qu'on envisage d'en faire, conformément au manuel des PON.

6.5.2

Les contenants et les matériaux d'emballage doivent préserver l'intégrité, la qualité, la fonction et la stérilité des cellules, tissus et organes pendant toute la période d'entreposage. Ces contenants et matériaux ne doivent produire aucun résidu toxique au cours de l'entreposage. Des méthodes et matériaux conçus pour prévenir ou signaler de façon évidente toute tentative d'altération devraient être utilisées.

6.6 Étiquettes, encarts et documents d'accompagnement

6.6.1 Généralités

Les cellules, tissus et organes doivent être étiquetés à des fins d'identification et de suivi à toutes les étapes du prélèvement, du traitement, de la conservation, de l'entreposage et de la distribution. Afin de faciliter le suivi des donneurs et des receveurs, le numéro d'identification du donneur (voir l'article 4.2.1) doit figurer sur l'étiquette d'identification des cellules, tissus et organes.

6.6.2 Exigences relatives aux renseignements

Les renseignements suivants devraient figurer sur les étiquettes et les encarts:

- a) le type et le numéro d'identification des cellules, tissus et organes;
- b) le nom et l'adresse de l'établissement d'origine des cellules, tissus et organes;
- c) le numéro d'identification du donneur;
- d) la date du prélèvement;
- e) la date de l'évaluation préliminaire du donneur et des tests auxquels il a été soumis;
- f) les échantillons utilisés lors des tests;
- g) les tests sérologiques et microbiologiques effectués et, le cas échéant, l'interprétation de ces tests;
- h) toute instruction spéciale relative à l'entreposage et aux conditions de manutention.

6.6.3 Exigences supplémentaires

En plus des renseignements précisés à l'article 6.6.2, l'étiquette et/ou la encart devraient inclure les renseignements suivants, s'il y a lieu :

- a) le nom et l'adresse de l'importateur et des intermédiaires ayant pris part à la distribution des tissus;
- b) la date et l'heure du décès;
- c) le volume, la taille et le nombre de cellules ainsi que leur description;
- d) la date de la cryoconservation, ou la date et l'heure de la conservation;
- e) le cryoprotecteur utilisé et la concentration;
- f) la nature et la quantité d'antibiotique utilisé;
- g) la présence de substances sensibilisantes connues;
- h) les résultats de l'analyse des tissus;
- i) les groupes sanguins et le facteur Rh;
- j) la date d'expiration;
- k) les procédures de stérilisation utilisées;
- l) les agents de conservation utilisés et leur concentration;
- m) la quantité, la taille, les dimensions, le poids et/ou les détails anatomiques du tissu;
- n) le nom de la solution de perfusion employée et la quantité utilisée;
- o) la date et l'heure du clampage aortique des organes faisant l'objet d'un don;
- p) les instructions relatives au suivi du receveur;
- q) les instructions relatives au signalement d'effets indésirables;
- r) une étiquette de danger biologique, le cas échéant;
- s) la température d'entreposage recommandée.

6.6.4 Contenants

Les contenants doivent être étiquetés de manière à indiquer le nom et le numéro d'identification des cellules, tissus et organes qu'ils renferment.

6.6.5 Cellules, organes et tissus importés

Le contenant d'expédition extérieur utilisé pour les cellules, tissus et organes importés doit porter clairement sur sa surface extérieure :

- a) le nom et l'adresse commerciale de l'établissement d'origine de la cellule, du tissu ou de l'organe faisant l'objet d'un don;
- b) le type de cellules, de tissu ou d'organe;
- c) le nom, l'adresse et le numéro de téléphone de l'importateur canadien;
- d) les conditions d'entreposage recommandées;
- e) une déclaration signée par une personne de l'établissement étranger d'origine ou son mandataire attestant que la cellule, le tissu ou l'organe a été traité conformément aux exigences énoncées dans le présent *Guide d'orientation*.

7. QUARANTAINE ET LIBÉRATION

7.1 Généralités

Les cellules, tissus et organes doivent être mis en quarantaine jusqu'à ce que :

- a) l'évaluation de l'acceptabilité du donneur soit terminée (voir les articles 5.1 à 5.5);
- b) les tests de dépistage de maladies infectieuses aient été effectués et se soient révélés négatifs (voir l'article 5.6);
- c) la conformité aux essais et aux procédures de contrôle de la qualité ait été confirmée;
- d) les enquêtes relatives aux erreurs et aux accidents soient terminées.

7.2 Libération exceptionnelle

7.2.1

L'établissement d'origine peut, exceptionnellement, offrir des cellules, tissus et organes n'ayant pas été traités conformément aux exigences du présent *Guide d'orientation* dans les circonstances suivantes :

- a) le chirurgien ou dentiste spécialiste en transplantation, se fondant sur son jugement clinique, demande à son directeur médical d'autoriser la libération exceptionnelle;
- b) le directeur médical de l'établissement où se fera la transplantation autorise la libération exceptionnelle; et
- c) l'établissement où se fera la transplantation obtient le consentement éclairé du receveur.

7.2.2

L'établissement d'origine qui distribue des cellules, tissus ou organes en vertu de l'article 7.2.1 doit verser dans son dossier un avis de libération exceptionnelle.

7.2.3

Le centre de transplantation qui autorise exceptionnellement la libération de cellules, de tissus ou d'organes en vertu de l'article 7.2.1 doit verser dans ses dossiers un avis de libération exceptionnelle et en envoyer une copie à l'établissement d'origine.

7.2.4

L'avis de libération exceptionnelle doit contenir tous les renseignements suivants :

- a) les dispositions du présent *Guide d'orientation* auxquelles la cellule, le tissu ou l'organe déroge au moment de sa libération;
- b) la raison justifiant la décision du directeur médical d'autoriser la libération;
- c) le nom de l'établissement d'origine ayant distribué la cellule, le tissu ou l'organe;
- d) le nom du centre de transplantation, du chirurgien ou du dentiste spécialiste en transplantation et du directeur médical qui a autorisé la libération;
- e) la date et l'heure de la libération et une copie de l'autorisation signée par le directeur médical.

7.2.5

L'établissement d'origine qui met en circulation une cellule, un tissu ou un organe conformément à l'article 7.2.1 avant que l'évaluation de l'acceptabilité du donneur ne soit terminée doit, par la suite, parachever cette évaluation, effectuer tout autre test de suivi pertinent et en transmettre les résultats à l'établissement où a eu lieu la transplantation.

8. DISTRIBUTION

8.1 Généralités

8.1.1

Tout établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes à un autre établissement doit fournir à ce dernier le matériel d'étiquetage et les encarts d'emballage originaux. Exception faite des renseignements qui risqueraient de compromettre la confidentialité du donneur, tous les renseignements nécessaires pour évaluer l'acceptabilité du donneur ou des cellules, tissus ou organes destinés aux transplantations doivent être transmis, sur demande, au chirurgien spécialiste en transplantation.

8.1.2

Le numéro d'identification du donneur des cellules, des tissus et des organes doit figurer dans les dossiers conservés par l'établissement de distribution. De plus, ces dossiers devraient inclure, entre autres, les renseignements suivants :

- a) le nom et l'adresse de l'établissement destinataire;
- b) le nom de l'employé de l'établissement qui a soumis la demande;
- c) le nom de l'employé de l'établissement qui a exécuté la demande;
- d) la date à laquelle la demande a été soumise et exécutée;
- e) le type et la quantité de cellules, de tissus et d'organes demandés;
- f) les dates de prélèvement et d'expiration;

- g) le cas échéant, le type et la quantité de réfrigérant utilisé à des fins d'expédition;
- h) la date d'expédition;
- i) les renseignements d'identification du donneur.

8.2 Importateur de cellules, tissus et organes

8.2.1

Les importateurs doivent vérifier que l'établissement étranger qui a effectué le traitement des cellules, tissus ou organes respecte les exigences énoncées dans ce *Guide d'orientation* ainsi que les lois et les règlements en vigueur.

8.3 Transport

8.3.1

Les dispositions relatives au transport prises par tous les établissements qui expédient des cellules, tissus et organes ne doivent pas compromettre la sécurité et l'intégrité de ces cellules, tissus et organes. Le contenant d'expédition doit être validé afin d'assurer la sécurité et l'intégrité des cellules, tissus et organes pendant le transport.

8.3.2

L'extérieur du contenant d'expédition devrait clairement préciser, s'il y a lieu :

- a) le nom, l'adresse, le numéro d'identification du donneur et le numéro de téléphone des établissements expéditeur et destinataire;
- b) le type de cellules, tissus et organes;
- c) le type de réfrigérant employé et la quantité utilisée;
- d) toutes les matières dangereuses incluses, le cas échéant;
- e) les conditions d'entreposage recommandées;
- f) toutes les instructions de manutention particulières, le cas échéant.

8.4 Destinataires de cellules, tissus et organes

8.4.1

Tous les établissements qui reçoivent des cellules, tissus et organes doivent procéder aux vérifications relatives à l'expédition, obtenir et conserver tous les dossiers nécessaires au suivi des cellules, tissus et organes depuis le donneur jusqu'au receveur. En outre, le centre de transplantation doit conserver tous les renseignements relatifs au receveur et faire en sorte que ses dossiers relient le receveur au donneur.

8.4.2

Des ententes doivent être conclues entre, d'une part, tous les organismes de traitement et de distribution de cellules, tissus et organes et, d'autre part, l'établissement qui est le destinataire final pour autoriser l'accès à tous les renseignements nécessaires au suivi des donneurs et des

receveurs (voir l'article 4). Ces ententes doivent être documentées dans le manuel des PON du service de traitement, du distributeur et du destinataire final des cellules, tissus et organes.

8.4.3

Les destinataires de cellules, tissus et organes doivent aviser sans tarder les services de traitement et les distributeurs de toute complication ou de tout problème technique lié à l'utilisation des cellules, tissus et organes.

8.4.4

Pour faciliter le suivi et garantir la compatibilité, les encarts et les étiquettes appropriées doivent accompagner tous les tissus, cellules et organes envoyés par le destinataire à un autre établissement.

8.4.5

Le chirurgien spécialiste en transplantation doit fournir le numéro d'identification du receveur à l'établissement d'origine.

9. SURVEILLANCE DES EFFETS INDÉSIRABLES ET RAPPELS

9.1 Généralités

Tous les résultats positifs confirmés de tests de dépistage de maladies transmissibles chez le receveur, que l'on soupçonne d'être attribuables à la transplantation de cellules, tissus et organes, doivent être signalés rapidement à l'établissement et aux médecins qui ont pris part au prélèvement, au traitement et à la transplantation des cellules, tissus et organes prélevés sur le même donneur et aux autorités compétentes conformément aux lois et règlements en vigueur. Si l'événement est signalé de vive voix, une confirmation écrite doit être envoyée dès que possible. L'envoi de cet avis doit être documenté dans les dossiers du donneur.

9.2 Enquête, avis et déclaration

9.2.1

Tous les cas de transmission de maladies et/ou d'effets indésirables graves doivent être signalés aux autorités fédérales, provinciales et territoriales compétentes ou aux autorités sanitaires locales, conformément aux lois en vigueur.

9.2.2

Lorsqu'il existe des preuves ou des motifs raisonnables de croire qu'un agent infectieux ou une maladie transmissible a été transmis par la transplantation, l'établissement doit, dans les plus brefs délais :

- a) cesser la distribution de toutes les cellules, tissus et organes qu'il a en sa possession et qui portent le même numéro d'identification de donneur que les cellules, tissus et organes soupçonnés d'avoir transmis l'infection;
- b) remettre à l'établissement d'origine un rapport écrit :
 - i) indiquant que les cellules, tissus et organes traités par cet établissement d'origine pourraient être contaminés par un agent infectieux dont la présence est soupçonnée ou confirmée, en précisant de quel agent il s'agit;
 - ii) indiquant le numéro d'identification du donneur des cellules, tissus et organes en cause.

9.2.3

Lorsqu'un établissement d'origine reçoit le rapport décrit à l'article 9.2.2 ou a des motifs raisonnables de croire que des cellules, tissus ou organes déjà distribués pourraient être contaminés par un agent infectieux ou transmissible ou que leur intégrité pourrait être compromise, cet établissement doit le plus tôt possible :

- a) identifier le donneur des cellules, tissus ou organes en cause et mettre en quarantaine toutes les cellules, tissus et organes qu'il a en sa possession et qui proviennent de ce donneur;
- b) prendre tous les moyens raisonnables pour identifier et repérer chaque établissement qui a reçu des cellules, tissus ou organes prélevés sur ce donneur;
- c) envoyer un avis écrit précisant le numéro d'identification du donneur des cellules, tissus ou organes soupçonnés d'être contaminés. L'avis doit indiquer le nom de l'agent infectieux ou transmissible dont la présence est soupçonnée ou confirmée ou décrire les facteurs ayant pu compromettre l'intégrité des cellules, tissus ou organes en cause et mentionner que lesdits tissus, cellules et organes doivent être mis en quarantaine en attendant la fin de l'enquête ou leur destruction. Cet avis doit être envoyé :
 - i) à toute personne à laquelle l'établissement a fourni des cellules, tissus ou organes portant le numéro d'identification du donneur mentionné dans l'avis;
 - ii) à toute personne qui, selon l'établissement, a reçu des cellules, tissus ou organes provenant de ce donneur.
 - iii) il faut procéder à une enquête pour déterminer si les cellules, tissus ou organes prélevés sur ce donneur sont contaminés par un agent infectieux ou transmissible ou si leur intégrité a été compromise.

9.2.4

Tous les établissements doivent, à la demande de l'établissement d'origine qui mène l'enquête, fournir toute l'information pertinente dont ils disposent sur les cellules, tissus ou organes distribués.

9.2.5

Lorsque les conclusions de l'enquête indiquent que les cellules, tissus et organes en cause ne sont pas contaminés par un agent infectieux, l'établissement d'origine doit aviser par écrit chaque personne préalablement informée de l'éventuelle présence d'un agent infectieux qu'elle peut distribuer les cellules, tissus et organes en sa possession qui portent le numéro d'identification du donneur indiqué dans la liste des cellules, tissus et organes qui ne sont pas contaminés.

9.2.6

Lorsque les conclusions de l'enquête indiquent que l'ensemble ou qu'une partie des cellules, tissus et organes est contaminé par un agent infectieux ou lorsque les résultats ne permettent pas d'écarter avec certitude cette possibilité, l'établissement d'origine doit aviser par écrit chaque personne préalablement informée de l'éventuelle présence d'un agent infectieux que toutes les cellules, tissus et organes portant le numéro d'identification du donneur indiqué dans la liste des cellules, tissus ou organes contaminés doivent être détruits ou renvoyés à l'établissement d'origine.

9.2.7

Lorsqu'un établissement reçoit de l'établissement d'origine un avis relatif à un agent infectieux potentiel, il doit transmettre le plus tôt possible à l'établissement d'origine un rapport écrit précisant, pour chaque numéro d'identification de donneur indiqué dans l'avis, les nombre de cellules, tissus ou organes qu'il a reçus ainsi que le nombre d'éléments distribués ou détruits.

9.3 Rappels

Le manuel des PON doit décrire les modalités de rappel et d'avis ainsi que la documentation requise. Celle-ci doit inclure les éléments suivants :

- a) les motifs du rappel;
- b) les mesures prises pour mettre en quarantaine les cellules, tissus et organes visés qui n'ont pas été transplantés ou pour les retourner à l'établissement d'origine;
- c) toutes les communications et toute la correspondance relatives au rappel;
- d) la disposition finale des cellules, tissus et organes;
- e) les mesures correctives recommandées et mises en œuvre;
- f) les avis envoyés aux receveurs;
- g) les instructions d'emballage et d'expédition à l'intention des destinataires, le cas échéant.