



Ligne directrice

Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation

Date de révision
Date effective

2024-04-11
2024-04-11



Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title:
Guidance Document: Safety of Cells, Tissues and Organs Regulations

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télééc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2024

Date de publication : 11 avril 2024

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

ISBN : 978-0-660-71669-5
N° de catalogue : H164-240/2024F-PDF
N° de publication : 240180

Avant-propos

Les lignes directrices aident l'industrie et les professionnels de la santé à se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Elles fournissent également des conseils au personnel de Santé Canada sur la façon de réaliser des mandats et d'atteindre les objectifs fixés de façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi. Par conséquent, elles peuvent être appliquées avec souplesse. Toutefois, pour être acceptables, les approches différant des principes et des pratiques décrits dans le présent document doivent s'appuyer sur une justification adéquate. Ces approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour veiller à ce qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Comme toujours, Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaires, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans le présent document, afin de l'aider à évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Nous nous engageons à justifier de telles demandes et à documenter clairement ces décisions.

Le présent document doit être lu conjointement avec les articles pertinents du Règlement et les autres lignes directrices applicables.

Table des matières

Avant-propos	3
1 Aperçu	5
1.1 Objet.....	5
1.2 Portée et application.....	5
1.3 Objectifs de la politique	6
1.4 Contexte.....	6
2 Mise en œuvre.....	9
2.1 Interprétation.....	9
2.2 Champ d'application (Articles 2 et 3).....	15
2.3 Interdiction (Article 4).....	21
2.4 Enregistrement (Articles 5 à 14).....	22
2.5 Établissement central (Article 15).....	30
2.6 Traitement (Articles 16 à 27)	34
2.7 Emballage et étiquetage (Articles 28 à 33)	73
2.8 Quarantaine (Article 34).....	93
2.9 Conservation (Articles 35 à 39)	95
2.10 Distribution exceptionnelle (Articles 40 à 42).....	98
2.11 Enquêtes et rapports concernant les accidents, manquements et effets indésirables (Articles 43 à 54)	100
2.12 Dossiers (Articles 55 à 63)	115
2.13 Personnel, installations, équipement et produits (Articles 64 à 69).....	125
2.14 Système d'assurance de la qualité (Articles 70 à 76).....	129
2.15 Pouvoirs des inspecteurs (Article 77).....	134
2.16 Disposition transitoire (Article 78)	135
2.17 Entrée en vigueur (Article 79)	135
3 Classification des CTO.....	136
4 Dépistage des maladies infectieuses.....	138
5 Gestion du risque de transmission du virus Zika	142
5.1 Contexte	142
5.2 Mesures visant à contrer le risque potentiel de transmission du virus Zika.....	144
5.3 Nous joindre.....	147
5.4 Références.....	147

1 Aperçu

1.1 Objet

Le *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* (Règlement sur les CTO) porte sur les exigences en matière de sécurité pour :

- le traitement
- la conservation
- la tenue des dossiers
- la distribution
- l'importation
- les enquêtes et rapports sur les manquements, les accidents et les effets indésirables

Le traitement englobe les activités suivantes :

- évaluation préliminaire du donneur
- examen du donneur
- évaluation de l'admissibilité du donneur
- prélèvement (sauf dans le cas des organes et des cellules des îlots de Langerhans)
- après le prélèvement, la prise des mensurations des cellules, tissus ou organes et leur mise à l'essai
- la préparation des cellules et des tissus, à l'exception de la préparation d'organes, en vue d'une transplantation
- la préservation; la mise en quarantaine; la mise en banque
- l'emballage et l'étiquetage

L'objet du Règlement sur les CTO est de mieux protéger la santé et la sécurité des transplantés canadiens.

Le Règlement sur les CTO est administré par la Direction générale des produits de santé et des aliments de la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR) de Santé Canada. Toute question concernant le Règlement sur les CTO ou la présente ligne directrice peut être envoyée par courriel à l'adresse [brdd-cppic brdd-cppci@hc-sc.gc.ca](mailto:brdd-cppic_brdd-cppci@hc-sc.gc.ca).

1.2 Portée et application

Le Règlement sur les CTO s'applique seulement aux cellules, aux tissus et aux organes humains destinés à la transplantation. Les cellules, les tissus et les organes ayant été donnés pour d'autres raisons, comme l'enseignement ou la recherche non clinique, ne sont pas visés par ce Règlement.

La présente ligne directrice décrit la portée du Règlement sur les CTO, de même que les activités qu'il régit. Ce document vise à être utilisé comme un important point de référence qui permettra aux lecteurs de déterminer si un produit et les activités liées à ce dernier sont assujettis au Règlement sur les CTO. Il fournit également des renseignements supplémentaires relativement aux exigences de sécurité actuelles pour les cellules, les tissus et les organes utilisés à des fins de transplantation.

Cette ligne directrice remplace tout document précédent.

Le Règlement sur les CTO s'applique à toute personne ou à tout établissement qui manipule, traite, distribue ou importe des organes humains ou des cellules et tissus n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale, et destinés à un usage homologué, à la transplantation chez une autre personne. Pour bien comprendre ce Règlement, vous devez également consulter :

- *la Loi sur les aliments et drogues*
- la Norme nationale intitulée Cellules, tissus et organes destinés à la transplantation et à la reproduction assistée publiée par l'Association canadienne de normalisation

Il vous incombe de vous assurer que vous avez accès à la plus récente version mise à jour des documents suivants :

- le Règlement sur les CTO
- la Norme nationale
 - incorporée par renvoi dans le Règlement
- la présente ligne directrice

1.3 Objectifs de la politique

L'objet de ce cadre réglementaire est de réduire au minimum les risques potentiels pour la santé des receveurs canadiens de CTO humains. La présente ligne directrice interprète le Règlement sur les CTO.

1.4 Contexte

Ce Règlement établit des exigences en matière de sécurité dans le traitement et la manipulation des cellules, des tissus et des organes humains destinés à la transplantation. Ces exigences contribueront à mieux protéger la santé et la sécurité des transplantés canadiens.

Le Règlement sur les CTO s'inspire de la norme nationale et a été élaboré en utilisant l'information obtenue durant de vastes consultations avec les provinces, les territoires et des experts dans le domaine de la transplantation. Nous avons suivi une approche de la gestion du risque pour son élaboration. La norme nationale a été fournie comme modèle à d'autres pays dans le cadre de la coopération internationale en matière de réglementation.

Le Règlement sur les CTO renvoie directement aux éléments suivants, ce qui les rend obligatoires :

- articles de la norme générale CAN/CSA Z900.1, intitulée *Cellules, tissus et organes destinés à la transplantation : exigences générales*
- articles des sous-ensembles des normes s'appliquant à des organes et tissus particuliers
 - normes relatives aux cellules lymphohématopoïétiques, aux organes pleins, aux tissus et aux tissus oculaires

Remarque: la norme nationale porte sur divers aspects du processus de don et de transplantation. Toutefois, notre champ d'action pour les cellules, les tissus et les organes se limite à la sécurité des produits et à l'assurance de la qualité. Chaque article de la norme nationale auquel le Règlement sur les CTO renvoie a trait à la sécurité et à la qualité des cellules, des tissus et des organes. Le Règlement ne renvoie pas aux articles de la norme nationale qui concernent l'exercice de la médecine, puisqu'il ne relève pas du champ de compétence du gouvernement fédéral.

Le Règlement sur les CTO énonce les exigences de sécurité relativement aux étapes suivantes :

- le traitement, incluant :
 - l'évaluation préliminaire des donneurs, les examens effectués sur ces derniers
 - la collecte et le prélèvement de cellules, de tissus et d'organes
 - la préservation, l'emballage, l'étiquetage, la mise en quarantaine
- l'entreposage
- la tenue des dossiers
- la distribution
- l'importation
- les enquêtes et rapports sur les manquements, les accidents et les effets indésirables

L'objectif de ce Règlement consiste à maximiser la sécurité des cellules, des tissus et des organes. Il stipule clairement les exigences de sécurité qui ont été adoptées à partir de la Norme nationale, les rendant ainsi obligatoires. La référence à la norme nationale fournit un cadre de réglementation uniforme et axé sur la sécurité qui vise à réduire au minimum les risques pour les Canadiennes et les Canadiens qui recevront des CTO.

Norme nationale du Groupe CSA

La trousse Z900 de la Norme nationale peut être obtenue en composant le 1-800-463-6727 ou en consultant le [site web du Groupe CSA](#). Le règlement sur les CTO est fondé sur des normes. Cela signifie que les établissements de CTO :

- sont tenus de se conformer aux articles du Règlement mentionnés dans la Norme nationale
- devrait posséder la dernière version des normes, et ce, afin d'avoir accès aux dernières exigences réglementaires

Le règlement incorpore par renvoi les normes applicables ainsi que leurs modifications successives. Les modifications apportées à la norme nationale seront envoyées aux établissements qui ont enregistré leur trousse auprès du Groupe CSA.

Pour de plus amples renseignements sur l'enregistrement de vos normes nationales et la réception de mises à jour, veuillez consulter la [page des normes du Service de mise à jour des normes du Groupe CSA](#).

Le domaine des CTO destinés à la transplantation continue de se transformer à mesure que la science évolue. Par conséquent, nous avons choisi d'asseoir le cadre de réglementation sur des normes. La Norme nationale a été élaborée par un comité composé d'experts dans le domaine de la transplantation et d'intervenants intéressés, par voie de consensus, ce qui pourrait améliorer la conformité des établissements à l'avenir.

Tous les intervenants jouent un rôle clé dans la mise à jour des normes. Chaque sous-élément de la Norme nationale du Groupe CSA comprend un formulaire « Proposition de modification ». Les intervenants peuvent utiliser ce formulaire pour soumettre des propositions de changements directement au Groupe CSA. Le Groupe CSA demande aux intervenants de fournir les renseignements suivants, en plus du nom de la personne-ressource, afin de faciliter l'évaluation des changements proposés :

- numéro de norme ou de publication
- numéros de l'article, du tableau et/ou de la figure pertinents
- libellé de la modification proposée
- justification relative au changement

Acronymes

CMV : cytomégalovirus

CSA : Groupe CSA

CTO : cellules, tissus et organes

VEB : virus d'Epstein-Barr

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

HLA : antigènes leucocytaires humains

HTLV : Virus humain T-lymphotrope

MDALL : Liste des instruments médicaux homologués en vigueur

TAAN : test d'amplification des acides nucléiques

DGROR : Direction générale de la réglementation des opérations et des régions (anciennement l'inspecteurat de la direction générale des produits de santé et des aliments)

VNO : Virus du Nil occidental

2 Mise en œuvre

« Devrait » indique une recommandation formulée par Santé Canada. Lorsqu'une norme est recommandée, l'établissement devrait procéder à une analyse des risques et des avantages avant de décider de leur mise en œuvre.

Remarque : le *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* (le Règlement sur les CTO) spécifie des exigences de sécurité minimales pouvant être excédées par l'établissement de CTO. Les énoncés, les définitions ainsi que les tableaux des exigences d'étiquetage aux sections 30 à 32 ont été extraits directement du Règlement sur les CTO.

2.1 Interprétation

Article 1

Cette section énumère les termes utilisés dans le Règlement sur les CTO.

Accident : événement imprévu qui :

- n'est pas imputable à une inobservation des procédures d'opération normalisées ou
- des règles de droit applicables et qui peut compromettre la sécurité des receveurs de cellules, tissus ou organes ou la sécurité, l'efficacité ou la qualité de cellules, tissus ou organes

Loi : la *Loi sur les aliments et drogues*.

Effet indésirable : réaction négative du receveur aux cellules, tissus ou organes transplantés, y compris la transmission d'une maladie ou de son agent.

Mise en banque : conservation en stock par l'établissement central de cellules ou tissus traités qui sont

- disponibles pour la distribution ou la transplantation
- et qui sont jugés sécuritaires aux fins de transplantation

Cellule : unité biologique fondamentale d'un organisme humain destiné à la transplantation.

Distribution : ne vise pas la transplantation.

Donneur : personne vivante ou décédée sur laquelle des cellules, tissus ou organes sont prélevés.

Dossier de l'évaluation du donneur : s'entend notamment de l'évaluation préliminaire du donneur, des résultats de l'examen du donneur, s'il y a lieu, des renseignements provenant de son dossier médical et de la copie du document faisant état de son consentement.

Code d'identification du donneur : code numérique ou alphanumérique unique qui :

- est attribué au donneur par l'établissement central en application de l'article 56 et
- permet d'associer au donneur chaque cellule, tissu, organe ou partie de ceux-ci

Évaluation préliminaire du donneur : évaluation fondée sur les antécédents médicaux et sociaux du donneur, sur son examen physique, sur les résultats des actes médicaux accomplis en vue d'un diagnostic et, s'il y a lieu, sur les conclusions de l'autopsie.

Évaluation de l'admissibilité du donneur : évaluation fondée sur l'évaluation préliminaire du donneur et sur les résultats suivants :

- (a) dans le cas de cellules lymphohématopoïétiques, de tissus ou d'un organe prélevés sur un donneur vivant ou dans le cas de tissus prélevés sur un donneur décédé, les résultats de l'examen du donneur
- (b) dans le cas d'un organe, d'îlots de Langerhans ou de peau fraîche prélevés sur un donneur décédé, les résultats de l'examen du donneur qui sont nécessaires au moment de la transplantation.

Examen du donneur : mensurations ou essais en laboratoire auxquels sont soumis le donneur ou un prélèvement provenant de lui en vue de l'obtention des renseignements suivants :

- l'existence passée ou présente d'une maladie transmissible ou de son agent
- tout renseignement sur sa compatibilité
- le niveau de fonctionnalité des cellules, tissus ou organes à prélever

Manquement : inobservation des procédures d'opération normalisées ou des règles de droit applicables pouvant compromettre la sécurité des receveurs de cellules, tissus ou organes ou la sécurité, l'efficacité ou la qualité de cellules, tissus ou organes.

Établissement : personne, société, entité non dotée de la personnalité morale ou toute partie de celles-ci, qui exerce l'une des activités ci-après relativement à des cellules, tissus ou organes :

- l'importation
- le traitement
- la distribution
- la transplantation

Distribution exceptionnelle : distribution faite en vertu des articles 40 à 42 de cellules, tissus ou organes qui n'ont pas été traités conformément au présent règlement.

Étiquette extérieure : l'étiquette apposée sur l'emballage extérieur.

Emballage extérieur : emballage utilisé pour livrer, transporter ou expédier des cellules, tissus ou organes.

Norme générale : Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.1, intitulée *Cellules, tissus et organes destinés à la transplantation : exigences générales, avec ses modifications successives*.

Homologue : qualifie les cellules, tissus ou organes qui conservent leur fonction première après la transplantation.

Étiquette intérieure : l'étiquette apposée sur l'emballage intérieur.

Emballage intérieur : emballage qui est le plus proche des cellules, tissus ou organes et dont la surface extérieure n'est pas stérilisée.

Norme sur les cellules lymphohématopoïétiques : Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.2.5, intitulée *Cellules lymphohématopoïétiques destinées à la transplantation, avec ses modifications successives*.

Directeur médical : ans le cas d'un établissement, médecin ou dentiste :

- qui est autorisé à exercer sa profession par les lois du lieu où est situé l'établissement où il fournit des soins médicaux ou dentaires et
- qui est responsable de l'application des procédures d'opération normalisées ainsi que des actes médicaux ou dentaires qui y sont effectués, selon le cas.

Manipulation minimale :

- s'agissant de tissus structuraux, traitement ne modifiant pas leurs propriétés originales qui sont essentielles à leur rôle prévu en matière de réparation, de reconstruction ou de remplacement
- s'agissant de cellules et de tissus non structuraux, traitement ne modifiant pas leurs propriétés biologiques qui sont essentielles à leur rôle prévu

Norme sur les tissus oculaires : Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.2.4, intitulée *Tissus oculaires destinés à la transplantation, avec ses modifications successives*.

Organe : organe plein humain destiné à la transplantation totale ou partielle et qui est censé reprendre ses fonctions spécifiques après la revascularisation et la reperfusion. Sont également visés les vaisseaux qui sont prélevés avec l'organe en vue d'une transplantation d'organes.

Norme sur les organes : Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.2.3, intitulée *Organes pleins destinés à la transplantation, avec ses modifications successives*.

Encart informatif : document établi par l'établissement central qui accompagne les cellules, tissus ou organes.

Remarque : il peut également s'agir de l'encart informatif que l'établissement prépare conformément aux procédures d'opération normalisées.

Traitement : l'une des activités ci-après relativement à des cellules, tissus ou organes :

- évaluation préliminaire du donneur
- examen du donneur
- évaluation de l'admissibilité du donneur
- prélèvement (sauf dans le cas des organes et des cellules des îlots de Langerhans)
- après le prélèvement, la prise des mensurations des cellules, tissus ou organes et leur mise à l'essai
- préparation, à l'exception de la préparation d'organes en vue d'une transplantation
- préservation
- mise en quarantaine
- mise en banque
- emballage et étiquetage

Prélèvement

En vertu du Règlement sur les CTO, un établissement central est chargé du prélèvement des cellules et des tissus. Dans le cas des organes, le prélèvement n'est pas perçu comme un traitement, et ne relève donc pas de l'établissement central.

Le prélèvement d'organes est une intervention chirurgicale effectuée d'une manière qui est adaptée à l'organe du donneur et aux besoins du receveur. Il est perçu comme faisant partie intégrante du domaine de l'exercice de la médecine.

Santé Canada ne régit pas la pratique médicale. Par conséquent, le prélèvement d'organes et d'îlots de Langerhans n'entre donc pas dans la définition de traitement. Par exemple, le prélèvement d'un pancréas en vue d'un traitement ultérieur n'entre pas dans la définition de traitement, tandis que les activités associées à l'isolement d'îlots de Langerhans sont incluses dans cette définition (étant donné que ces activités sont considérées comme des activités de préparation en vue d'une transplantation).

Après le prélèvement, la prise des mensurations des cellules, tissus ou organes et leur mise à l'essai comprennent, sans s'y limiter, la réalisation de tests bactériologiques et l'examen des résultats des biopsies de cellules, de tissus et d'organes, le cas échéant.

Préparation en vue d'une transplantation

L'établissement central est responsable de la préparation des cellules et des tissus destinés à la transplantation, à l'exception de la préparation finale effectuée par l'établissement de transplantation au moment de cette dernière.

La préparation des cellules et des tissus peut comprendre :

- la coupe ou la taille
- la dissection
- la centrifugation
- la lyophilisation
- l'irradiation

Sont également inclus :

- l'extraction du plasma et des globules rouges à partir de cellules lymphohématopoïétiques
- d'autres activités faisant partie du traitement des cellules lymphohématopoïétiques avant leur cryopréservation

La préparation des organes en vue d'une transplantation n'est pas considérée comme un traitement, et ne relève donc pas de l'établissement central.

Comme il est indiqué dans la section sur le prélèvement, la préparation que subit un organe qui est destiné à la transplantation est adaptée à l'organe du donneur et aux besoins du receveur. Cela relève du domaine de la pratique médicale, qui n'est pas réglementé par Santé Canada.

Tel que mentionné auparavant, le prélèvement d'un pancréas en vue d'un traitement ultérieur n'entre pas dans la définition de traitement. Toutefois, les activités associées à l'isolement d'îlots de Langerhans sont incluses dans cette définition (étant donné que ces activités sont considérées comme des activités de préparation en vue d'une transplantation). Outre cette seule distinction, les îlots de Langerhans sont régis selon les mêmes critères que ceux qui s'appliquent aux organes. Cela signifie que les exigences concernant l'évaluation préliminaire et l'examen qui s'appliquent aux donneurs d'organes sont les mêmes que celles qui s'appliquent aux donneurs d'îlots de Langerhans.

Préservation

La préservation (p. ex. la cryopréservation, la lyophilisation, etc.) fait référence à l'acte ou au processus de préservation des cellules et tissus, ou le fait de les protéger contre la détérioration ou la dégradation avant leur utilisation à des fins de transplantation.

Mise en banque

La mise en banque désigne la conservation par un établissement central des cellules et tissus (y compris les vaisseaux prélevés avec l'organe qui ne sont pas utilisés immédiatement durant la transplantation de l'organe avec lequel ils ont été distribués). Cela est fait par l'établissement central une fois que toutes les autres activités de traitement sont terminées conformément au Règlement.

Les cellules et tissus qui sont conservés par un importateur pour distribution ultérieure ou par un établissement final à des fins de transplantation après que l'établissement central les a mis en circulation ne sont pas considérés comme étant mis en banque.

La conservation des cellules lymphohématopoïétiques provenant de moelle osseuse ou de sang périphérique n'est pas considérée comme une mise en banque si le don est destiné au traitement d'un receveur désigné.

Veillez noter les définitions suivantes qui s'appliquent à cette section.

Système d'assurance de la qualité : ensemble coordonné d'activités de l'établissement concernant la sécurité des cellules, tissus ou organes et comportant notamment ce qui suit :

- l'élaboration de procédures d'opération normalisées
- l'établissement d'une preuve écrite de la mise en application de ces procédures
- la prise de mesures de vérification pour démontrer que les procédures d'exploitation normalisées ont été mises en œuvre

Directeur scientifique : personne physique responsable de l'application des procédures d'opération normalisées de l'établissement ainsi que des procédures techniques qui y sont suivies.

Effet indésirable grave : effet indésirable qui entraîne l'une des conséquences suivantes pour le receveur :

- son hospitalisation ou la prolongation de celle-ci
- une incapacité importante ou persistante
- une intervention médicale, dentaire ou chirurgicale visant à prévenir une incapacité importante
- la mise en danger de sa vie
- sa mort

Établissement central :

- a) sous réserve de l'alinéa b), dans le cas de l'organe provenant d'un donneur décédé, l'organisation de dons d'organes concernée
- b) dans le cas de vaisseaux prélevés avec un organe qui ne sont pas transplantés simultanément avec celui-ci, la banque de tissus

- c) dans le cas de l'organe provenant d'un donneur vivant ou de cellules lymphohématopoïétiques non mises en banque, l'établissement où se fait la transplantation
- d) dans le cas de cellules lymphohématopoïétiques mises en banque ou de tissus, la banque de cellules ou de tissus concernée
- e) dans le cas d'îlots de Langerhans, l'établissement qui en effectue la préparation en vue d'une transplantation

Procédures d'opération normalisées : composante du système d'assurance de la qualité comprenant des instructions qui prévoient les procédés et procédures applicables aux activités de l'établissement.

Tissu : groupe fonctionnel de cellules humaines destiné à la transplantation. Sont aussi visés les cellules et les tissus énumérés à la définition de « tissu » à l'article 3.1 de la norme générale, à l'exception de ceux indiqués aux alinéas g) et l).

Norme sur les tissus : Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.2.2, intitulée Tissus destinés à la transplantation, avec ses modifications successives.

Transplantation : le transfert de cellules, tissus ou organes dans un receveur.

Définitions additionnelles

Importateur : établissement qui amène des CTO ou facilite leur transfert d'une source étrangère située à l'extérieur du Canada, et les distribue par la suite à des établissements à l'intérieur du Canada. Un établissement qui importe des cellules, tissus et organes qui proviennent du Canada (d'une autre province ou d'un autre territoire) n'est pas un importateur. Si un établissement ne fait qu'expédier les CTO au nom d'un importateur, il n'est pas nécessaire que le transporteur s'enregistre en tant qu'importateur (p. ex., FedEx).

Établissement qui distribue en tant qu'intermédiaire : établissement qui facilite la distribution subséquente d'un établissement à un autre de CTO ayant été jugés par un établissement central comme étant sécuritaires aux fins de la transplantation.

Établissement de prélèvement : organisation affiliée au bâtiment dans lequel se déroule l'opération de prélèvement. L'équipe qui réalise le prélèvement n'est pas nécessairement affiliée à l'établissement de prélèvement.

2.2 Champ d'application (Articles 2 et 3)

Portée du Règlement

2. Le présent règlement s'applique aux cellules et tissus n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale ainsi qu'aux organes.

Le degré de manipulation des cellules et tissus peut varier grandement :

- des cellules et tissus peuvent ne faire l'objet que d'une manipulation minimale
 - (p. ex. les tissus oculaires, les tissus frais congelés, etc.)
- d'autres peuvent subir une manipulation plus que minimale
 - (p. ex. les cellules qui font l'objet d'une expansion ex vivo, d'une différenciation, d'une technique d'ADN recombinant)

Les CTO qui sont destinés à la transplantation sont généralement prélevés chez un donneur dans un état fonctionnel. On prévoit qu'ils conserveront la même fonction chez le receveur, à condition que leur intégrité et leur fonctionnalité soient préservées au cours du traitement.

Le Règlement sur les CTO est fondé principalement sur la sécurité. Il ne contient pas d'exigences pour l'évaluation de l'efficacité clinique. Pour cette raison, il ne s'applique qu'aux tissus n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale et, par conséquent, qui sont plus susceptibles de conserver leur intégrité et leur fonctionnalité au cours du traitement.

Un tissu structural n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale (telle que définie dans l'article 1 du Règlement sur les CTO) doit encore posséder les caractéristiques qui lui permettent d'exercer sa fonction de reconstruction, de réparation ou de remplacement. Par exemple :

- séparation du tissu structural en éléments dont les caractéristiques relatives à la reconstruction, à la réparation ou au remplacement ne sont pas altérées
- extraction ou séparation de cellules du tissu structural, dont les caractéristiques restantes concernant la reconstruction, la réparation ou le remplacement sont non altérées

Autres exemples :

- la lyophilisation
- la préservation
 - le refroidissement
 - la congélation
 - la cryopréservation
 - la préservation chimique
- la séparation de cellules
- la désinfection par trempage dans une solution antibiotique
- la coupe ou la taille, la dissection, le broyage et le façonnage
- la stérilisation par traitement à l'oxyde d'éthylène ou irradiation gamma

Pour être jugés comme n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale et être visés par le Règlement sur les CTO, les tissus structuraux :

- ne doivent pas avoir reçu de traitement **qui modifie les caractéristiques originales contribuant de façon importante à l'utilité du tissu aux fins de la reconstruction, de la réparation ou du remplacement**

Une caractéristique du tissu est :

- « originale » si elle est présente dans le tissu du donneur
- « importante » si elle peut avoir une influence sur le rendement du tissu lorsque ce dernier est utilisé pour une reconstruction, une réparation ou un remplacement

Une cellule n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale ou un tissu non structural doit quand même posséder les caractéristiques biologiques (et ainsi une fonctionnalité ou une intégrité éventuelle) qui contribuent à leur utilité prévue. Exemples :

- la centrifugation
- les techniques de séparation cellulaire, à savoir :
 - la séparation par gradient de densité
 - le retrait sélectif des lymphocytes B, des lymphocytes T, des globules rouges ou des plaquettes
- la sélection cellulaire pour enrichir le produit en cellules CD34+

Autres exemples :

- la congélation
- la lyophilisation
- la cryopréservation

Remarque : la dissociation des îlots de Langerhans par digestion d'enzymatique du pancréas avant leur isolement est considérée comme une manipulation minimale, car des essais cliniques ont déjà montré que ces cellules conservent leur fonction biologique. Vous devez aviser Santé Canada avant de :

- soumettre des îlots de Langerhans à d'autres manipulations avant leur transplantation
 - (p. ex. expansion cellulaire, ajout de médicaments, d'hormones ou de cytokines).
- avoir recours à la digestion enzymatique pour isoler d'autres types de cellules

Notre arbre décisionnel vous aidera à déterminer si des cellules ou des tissus sont visés par le Règlement sur les CTO.

Dans certains cas, il peut être difficile de catégoriser les cellules et les tissus n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale ou qui ont fait l'objet d'une manipulation plus que minimale. La décision devra être prise au cas par cas, après un examen du processus de fabrication et/ou des données cliniques fournies pour appuyer leur usage prévu.

Pour toute question sur la classification des cellules, des tissus et des organes, veuillez nous envoyer un courriel à l'adresse brdd-cppic_brdd-cppci@hc-sc.gc.ca.

Afin de déterminer quels CTO sont assujettis au Règlement, les cellules et les tissus n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale pourraient être catégorisés de façon additionnelle selon d'autres critères. Par exemple, afin d'être visés par le présent Règlement, les tissus n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale ne doivent répondre à aucun des critères précisés dans l'article 3 du Règlement sur les CTO.

Le Règlement ne s'applique qu'aux cellules et tissus n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale qui répondent à **tous** les critères qui suivent :

- ils doivent être destinés à un usage allogénique, ce qui comprend les CTO qui sont donnés aux fins d'utilisation par la famille des donateurs
- ils doivent être destinés à une utilisation homologoue
 - (c.-à-d. ils doivent être utilisés afin d'accomplir la même fonction chez le receveur qu'ils avaient chez le donneur)
- ils ne doivent pas avoir d'effet systémique et dépendre de leur activité métabolique pour leur fonction principale
 - les exceptions sont indiquées à l'alinéa 3(1)d) de ce Règlement
- ils ne doivent pas être combinés à des produits non cellulaires ou non tissulaires
 - par exemple, les éléments artificiels utilisés en génie tissulaire
- leur sécurité et leur efficacité doivent déjà avoir été établies dans le cadre d'une utilisation antérieure ou d'études cliniques

Remarque : les cellules, les tissus et les organes pour usage autologue ne sont pas visés par le Règlement sur les CTO.

Non-application à certains produits thérapeutiques :

3. (1) Le présent règlement ne s'applique pas aux produits thérapeutiques suivants :

- a) les cellules, tissus et organes destinés à un usage non homologoue
- b) les cellules, tissus et organes destinés à un usage autologue
- c) les valvules cardiaques et les dures-mères
- d) les cellules et tissus qui ont un effet systémique et dont la fonction principale dépend de leur activité métabolique, à l'exception des îlots de Langerhans et des cellules lymphohématopoïétiques provenant de la moelle osseuse, du sang périphérique ou du sang du cordon ombilical
- e) les instruments médicaux qui contiennent des cellules ou tissus et qui font l'objet d'essais expérimentaux sur des sujets humains conformément à la partie 3 du *Règlement sur les instruments médicaux*
- f) les cellules, tissus et organes qui font l'objet d'essais cliniques conformément au titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*
- g) les instruments médicaux de classe IV régis par le *Règlement sur les instruments médicaux*
- h) les composants sanguins, les dérivés sanguins et le sang entier, à l'exception :

- du sang du cordon ombilical et du sang périphérique utilisés dans la transplantation de cellules lymphohématopoïétiques
- i) les cellules et tissus soumis à l'application de la *Loi sur la procréation assistée* ou ses règlements
- j) le sperme soumis à l'application du *Règlement sur le traitement et la distribution du sperme destiné à la reproduction assistée*

Non-application du Règlement :

2) Les autres règlements pris en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues* (la Loi) ne s'appliquent pas aux cellules, tissus et organes visés par le présent règlement.

Toutes les cellules, tous les tissus et tous les organes destinés à la transplantation sont régis conformément à la Loi, qui autorise la prise de règlements spécifiques pour différents types de produits.

Les cellules, les tissus et les organes destinés à la transplantation présentent des risques inhérents de maladies infectieuses. Cependant, comme ces derniers varient grandement lorsque d'autres critères sont appliqués, ils sont assujettis à divers règlements qui ont été élaborés en vertu de la Loi.

En général, les cellules et les tissus sont exclus du Règlement sur les CTO s'ils répondent à un ou plusieurs des critères qui suivent :

- ils font l'objet d'une manipulation plus que minimale
- ils sont destinés à un usage non homologué
 - leur fonction chez le receveur ne sera pas la même que chez le donneur, ou
 - il n'y a pas suffisamment de données montrant que la fonction prévue est une caractéristique inhérente des CTO
- ils ont un effet systémique et dépendent de leur activité métabolique pour exercer leur fonction principale, à l'exception
 - des cellules lymphohématopoïétiques provenant de la moelle osseuse, du sang périphérique ou du sang du cordon ombilical et des îlots de Langerhans
- ils sont combinés à des produits non tissulaires tels que des éléments artificiels utilisés en génie tissulaire
- ils sont utilisés lors d'essais cliniques sur des sujets humains afin d'établir leur sécurité et leur efficacité avant qu'ils ne soient utilisés dans la pratique clinique courante
 - par exemple, certains nouveaux produits de thérapie génique ou cellulaire n'ont pas été utilisés dans des conditions cliniques pendant une assez longue période et en quantités suffisantes pour qu'on puisse établir leur sécurité et leur efficacité dans le cadre de l'utilisation prévue
- ils sont régis en tant que médicaments ou instruments en vertu d'autres règlements

Remarque : les cellules et les tissus destinés à un usage autologue ne sont pas visés par le Règlement sur les CTO. Toutefois, les cellules et les tissus autologues ou allogéniques destinés à la transplantation ou à la procréation assistée qui répondent aux critères ci-dessus peuvent être

assujettis à des lois fédérales telles que la *Loi sur les aliments et drogues* et la *Loi sur la procréation assistée*, ainsi qu'à leurs règlements respectifs.

Une manipulation plus que minimale des cellules et des tissus peut comprendre l'ajout d'une vaste gamme de substances ou le prélèvement d'éléments biologiques au cours du traitement. Cette situation pourrait éventuellement modifier leur sécurité ainsi que les caractéristiques originales ou biologiques qui contribuent à leur utilité prévue. Ainsi, des essais cliniques ou des essais expérimentaux sur les humains peuvent être nécessaires afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de ces produits.

En ce qui concerne les cellules et les tissus destinés à un usage qui n'est généralement pas considéré comme homologué, les promoteurs seront tenus de fournir des données prouvant qu'il s'agit d'un usage homologué. Santé Canada a le pouvoir d'exiger des renseignements concernant toute caractéristique pertinente qu'un produit doit conserver pour être considéré comme homologué lorsqu'il est distribué pour une indication particulière. Ces renseignements peuvent comprendre des preuves qui démontrent que :

- ces caractéristiques et leur contribution à toute allégation relative au produit peuvent être maintenues
- le produit peut effectivement remplir la fonction proposée en toute sécurité

Comme mentionné ci-dessus, les cellules et les tissus ne sont pas visés par le présent Règlement s'ils possèdent un effet systémique et comptent sur leur activité métabolique pour exercer leur fonction principale.

Lorsqu'elle est appliquée aux tissus et aux cellules, une fonction systémique peut être interprétée comme une « conséquence ou un effet qui soit est de nature générale, soit survient dans un site éloigné ou non lié à l'emplacement des CTO ». Un exemple de cette situation est la transplantation de cellules capables de produire et de sécréter des hormones qui agissent sur diverses cellules dans le corps. En général, ces cellules s'appuient sur leur activité métabolique (p. ex. la production d'hormones et d'autres substances) pour exercer leur fonction principale.

En général, les cellules et les tissus qui possèdent un effet systémique sont exclus du Règlement sur les CTO.

Cependant, les cellules des îlots de Langerhans et les cellules lymphohématopoïétiques provenant de la moelle osseuse, du sang périphérique et du sang de cordon ombilical qui répondent à ce critère sont assujetties au Règlement sur les CTO. Ces cellules particulières sont incluses parce que leur sécurité et leur efficacité ont été démontrées par des essais cliniques et/ou des pratiques établies. Ces cellules ne seront assujetties au Règlement sur les CTO que si elles n'ont fait l'objet que d'une manipulation minimale, c'est-à-dire, que leur traitement ne comprend que des procédures qui sont utilisées pour la digestion à partir du pancréas, et pour la purification de populations spécifiques de cellules à partir d'un mélange de cellules.

Les établissements doivent caractériser entièrement ces produits et évaluer la préparation de leurs cellules afin de s'assurer qu'ils répondent aux spécifications établies relatives, entre autres, au nombre, à l'identité, à la pureté, à la viabilité, à la capacité des cellules, etc. Noter que si ces cellules sont assujetties à des procédures qui sont jugées comme étant une manipulation plus que minimale (p. ex. expansion ex vivo, différenciation cellulaire ou manipulation génétique), elles seront régies en vertu d'autres règlements, incluant le *Règlement sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur les instruments médicaux*.

Un os déminéralisé combiné avec :

- un agent de stérilisation, de préservation ou de conservation est considéré comme ayant été manipulé de façon minimale et fait donc partie des CTO
- un élément autre qu'un agent de stérilisation, de préservation ou de conservation est considéré comme un instrument médical plutôt qu'une forme de CTO.

L'ajout d'un élément de manipulation tel que le carbonate de calcium ou de la gélatine pour modifier la structure du corps fait en sorte que le produit est régi en vertu du *Règlement sur les instruments médicaux*.

Pour toute question sur la classification d'une cellule, d'un tissu ou d'un organe, veuillez envoyer un courriel à la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques de Santé Canada à l'adresse brdd-cppic_brdd-cppci@hc-sc.gc.ca.

2.3 Interdiction (Article 4)

Transplantation :

4. (1) Sous réserve des articles 40 à 42, il est interdit à l'établissement de transplanter des cellules, tissus ou organes qui n'ont pas été traités par un établissement enregistré conformément au présent règlement et qui n'ont pas été jugés sécuritaires aux fins de transplantation.

Importation de cellules et de tissus :

(2) Sous réserve des articles 40 à 42, il est interdit à l'établissement d'importer des tissus ou des cellules, à l'exception des cellules lymphohématopoïétiques, qui n'ont pas été traités par un établissement enregistré conformément au présent règlement et qui n'ont pas été jugés sécuritaires aux fins de transplantation.

Importation d'organes et de cellules lymphohématopoïétiques :

(3) L'établissement peut importer des cellules lymphohématopoïétiques ou un organe qui proviennent d'un établissement qui n'est pas enregistré.

Dans le cas des tissus importés, une preuve de l'enregistrement de l'établissement central auprès de Santé Canada doit être fournie sur l'étiquette extérieure. Veuillez consulter

l'article 31 du Règlement pour obtenir de plus amples renseignements sur l'étiquetage des tissus.

L'importateur doit avoir un système en place pour vérifier que les produits ont été traités par un établissement central enregistré et ont été déclarés sécuritaires aux fins de transplantation. Cela devrait être fait avant l'importation d'un produit provenant d'un nouvel établissement central et les produits devraient être évalués périodiquement pour s'assurer que l'établissement central continue de répondre à ces exigences.

Le terme « importation » désigne l'importation de cellules, de tissus et d'organes de l'extérieur du Canada. Santé Canada ne considère pas l'expédition de ces produits entre différentes provinces ou différents territoires comme une importation.

2.4 Enregistrement (Articles 5 à 14)

Obligation d'enregistrement :

5. (1) L'établissement s'enregistre conformément au présent règlement, à l'exception de l'établissement où se fait le prélèvement et de celui, sous réserve du paragraphe (2), où se fait la transplantation.

Exception :

(2) L'établissement où se fait la transplantation doit, s'il distribue des cellules, tissus ou organes, s'enregistrer conformément au présent règlement.

Les établissements suivants doivent s'enregistrer auprès de Santé Canada :

- les établissements canadiens responsables du traitement des organes de donneurs décédés
- les établissements canadiens qui transplantent des organes provenant de donneurs vivants
- les établissements responsables du traitement des tissus (donneurs vivants et décédés)
- les établissements canadiens qui transplantent des cellules lymphohématopoïétiques non mises en banque
- les établissements canadiens qui traitent et entreposent des cellules lymphohématopoïétiques mises en banque
- les établissements qui distribuent des cellules, des tissus et des organes à l'intérieur du Canada à des établissements qui ne font pas partie de leur autorité locale de la santé
- les établissements qui importent des cellules, des tissus et des organes afin de les distribuer à des établissements à l'intérieur du Canada, y compris ceux qui font partie de leur propre autorité locale de la santé
- les établissements responsables du traitement d'îlots de Langerhans
- les établissements responsables de la mise en banque de vaisseaux prélevés avec l'organe qui ne sont pas utilisés immédiatement durant la transplantation de l'organe avec lequel ils ont été prélevés.

Les établissements suivants n'ont pas à s'enregistrer auprès de Santé Canada :

- les établissements qui ne font que prélever les CTO
- les établissements qui transplantent uniquement des cellules lymphohématopoïétiques mises en banque
- les établissements qui transplantent uniquement des organes de donneurs décédés
- les établissements qui transplantent uniquement des tissus
- les établissements étrangers qui distribuent au Canada soit des organes ou des cellules lymphohématopoïétiques conformément au paragraphe 4(3)
- les établissements étrangers qui entreposent ou distribuent uniquement des CTO au Canada qu'ils ont reçus d'un établissement central enregistré.

Demande d'enregistrement :

6. (1) L'établissement présente au ministre, en la forme établie par celui-ci, une demande d'enregistrement datée et signée par le directeur médical ou le directeur scientifique et contenant les renseignements suivants :

- a) les nom et adresse municipale de l'établissement, son adresse postale si elle est différente, ainsi que le nom et le numéro de téléphone de la personne à contacter pour toute question concernant la demande
- b) tout autre nom sous lequel l'établissement aurait exercé ses activités antérieurement à la demande
- c) la description des types de cellules, tissus et organes qu'il traite, distribue ou importe
- d) la description des types de traitement, de distribution et de transplantation qui s'y font ou qui relèvent de sa responsabilité
- e) la période écoulée depuis qu'il exerce ses activités
- f) une attestation, datée et signée par le directeur médical ou le directeur scientifique, certifiant que l'établissement se conforme au présent règlement

Renseignements complémentaires :

(2) L'établissement fournit sur demande écrite du ministre, au plus tard à la date qui y est indiquée, tout renseignement ou document d'intérêt qui est nécessaire pour compléter la demande.

Les exigences d'enregistrement relativement aux cellules, aux tissus et aux organes :

- permettent à Santé Canada d'obtenir les renseignements suivants :
 - le nom de l'établissement et les programmes qui relèvent de sa responsabilité
 - la description des produits qu'il traite, distribue ou transplante et les types d'activités qui sont exercées
- obligent les demandeurs à prouver à Santé Canada qu'ils répondent aux exigences réglementaires relativement aux organes et aux cellules et tissus n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale qu'ils importent, traitent ou distribuent au Canada

L'article 6 du Règlement sur les CTO énonce les renseignements exigés et devant être fournis par un établissement sur son [formulaire de demande d'enregistrement](#). Ces renseignements sont obligatoires et doivent donc être inclus dans le formulaire de demande.

Les établissements ayant des programmes distincts pourraient avoir avantage à soumettre différents formulaires de demande pour chaque programme distinct. De cette façon, la continuité des autres services serait assurée si jamais un des programmes faisait face à des complications. Cependant, des demandes distinctes ne sont pas requises.

Les programmes distincts comprennent, par exemple :

- des programmes séparés pour les donneurs vivants et décédés
- des programmes de transplantation séparés pour les enfants et pour les adultes
- des programmes séparés par spécialisation pour différents types de CTO

Partie 1 : Type de demande

La partie 1 du formulaire de demande doit inclure le type d'enregistrement. Si c'est la première fois qu'un établissement demande un numéro d'enregistrement, il doit indiquer : « Enregistrement initial ». Si l'objet de la demande est d'enregistrer une modification des renseignements, assurez-vous de cocher la case appropriée et d'indiquer clairement les modifications, le cas échéant.

Partie 2 : Renseignements sur l'établissement

L'établissement doit indiquer :

- le nom de l'établissement tel qu'il figurera sur le certificat d'enregistrement
 - la dénomination sociale de l'établissement
 - les établissements peuvent indiquer le nom du programme avec le nom d'établissement lorsque le programme est très grand et spécialisé (par exemple, Hôpital X - Programme de transplantation rénale)
 - le nom du programme apparaîtra sur le certificat d'enregistrement des CTO
- le numéro d'enregistrement des CTO de Santé Canada s'il ne s'agit pas de la demande initiale
- le nom précédent doit être indiqué dans le formulaire de demande si l'établissement exerçait auparavant ses activités sous un autre nom,

Indiquez l'adresse municipale complète de l'établissement, y compris le code postal et l'adresse postale si elle est différente de l'adresse municipale.

Les coordonnées de deux personnes qui participent directement au programme de l'établissement sont également requises. Assurez-vous que les renseignements sur l'établissement et les personnes-ressources sont exacts et complets, car Santé Canada les

utilisera pour communiquer avec votre établissement. **Ces renseignements doivent être tenus à jour et soumis comme une demande de modification dans les 30 jours suivant la modification.**

Remplissez la section des adresses supplémentaires si l'établissement a plusieurs adresses qui ne fonctionnent pas de manière indépendante et font partie du même système de gestion de la qualité. Indiquer l'adresse municipale complète pour ces adresses supplémentaires. Vous pouvez ajouter les quatre premières adresses supplémentaires au formulaire. Remplissez une annexe 1 distincte pour chaque adresse supplémentaire.

Partie 3 : Établissement central

À la partie 3 du formulaire de demande d'enregistrement, vous devez indiquer si l'établissement est un établissement central. Dresser la liste des cellules, tissus et organes dont l'établissement est responsable en tant qu'établissement central, sur la base de la définition d'un établissement central :

- dans le cas de l'organe provenant d'un donneur décédé, l'organisation de dons d'organes concernée
- dans le cas de vaisseaux prélevés avec un organe qui ne sont pas transplantés simultanément avec celui-ci, la banque de tissus
- dans le cas de l'organe provenant d'un donneur vivant ou de cellules lymphohématopoïétiques non mises en banque, l'établissement où se fait la transplantation
- dans le cas de cellules lymphohématopoïétiques mises en banque ou de tissus, la banque de cellules ou de tissus concernée
- dans le cas d'îlots de Langerhans, l'établissement qui en effectue la préparation en vue d'une transplantation

Indiquez pour chacun des cellules, des tissus et des organes si le programme concerne les donneurs décédés ou vivants.

Partie 4 : Importation et distribution de CTO

Les établissements canadiens qui importent ou distribuent des cellules, des tissus et des organes doivent s'enregistrer auprès de Santé Canada. Vous n'êtes pas tenus de vous enregistrer si vous ne faites que transplanter ou prélever ces produits.

Veillez consulter la partie 4 du formulaire de demande pour obtenir d'autres directives si vous êtes :

- un importateur canadien dont l'établissement a une adresse municipale au Canada et qui obtient des CTO de l'extérieur du Canada pour les distribuer aux établissements du Canada

- un distributeur canadien dont l'établissement a une adresse municipale au Canada et qui distribue des CTO (pour lesquels il n'est pas l'établissement central) aux établissements du Canada

La partie 4 du formulaire de demande d'enregistrement exige que vous fournissiez des détails sur les types de CTO importés ou distribués par votre établissement. Vous devez également indiquer si vous allez entreposer les cellules, les tissus et les organes et préciser le type de don (donneur décédé ou vivant) pour chaque type de CTO.

Vous devriez indiquer les produits distribués aux établissements canadiens ainsi que le nom et le numéro d'enregistrement de l'établissement central.

Si vous avez des doutes quant à la classification d'un produit, veuillez communiquer avec : brdd-cppic_brdd-cppci@hc-sc.gc.ca.

Limitez les renseignements de la partie 4D à une description des **types d'activités** de traitement, de distribution ou de transplantation exercées par votre établissement, si cette information n'était pas déjà fournie dans la partie 4. **Les détails sur la sécurité et l'efficacité des produits ne sont pas requis pour l'enregistrement. Veuillez ne pas les soumettre.** Nous vous demandons de conserver cette information jusqu'à ce qu'elle soit demandée. Veuillez fournir seulement une note dans la partie 4D indiquant qu'elle est disponible si nécessaire.

Les importateurs et les distributeurs canadiens devraient indiquer :

- le nom des établissements centraux
- le numéro d'enregistrement des CTO
- le type de CTO
- le nom de marque déposée des CTO que vous importez ou distribuez, s'il y a lieu

Partie 5 : Informations sur d'autres entités

« Autre entité » désigne un établissement qui exerce des activités réglementées comme le dépistage de maladies transmissibles ou l'évaluation préliminaire des donneurs. Par exemple, un laboratoire qui effectue des tests de dépistage de maladies infectieuses.

Partie 6 : Énoncé de conformité

La section de déclaration de la demande contient l'énoncé suivant :

« Je certifie que l'établissement nommé dans cette demande est conforme au Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation. »

Le directeur médical ou le directeur scientifique devrait signer et dater cette attestation afin que la demande puisse être traitée. Le directeur général ne devrait pas le signer, à moins qu'il ne soit également le directeur scientifique ou le directeur médical. Votre établissement peut déléguer cette responsabilité à une autre personne si cette délégation de responsabilité est clairement mentionnée dans les procédures d'opération normalisées (PON) de l'établissement. En signant la déclaration, le signataire atteste, par le fait même, de la conformité de l'établissement au Règlement sur les CTO. Une déclaration qui est fautive, trompeuse, inexacte ou incomplète peut constituer un motif pour refuser d'émettre un numéro d'enregistrement, conformément à l'article 8 du Règlement.

L'attestation de conformité signée par un directeur médical ou scientifique prouve à Santé Canada que l'établissement reconnaît ses responsabilités en vertu du Règlement sur les CTO. On a ainsi une certaine assurance que :

- les CTO qui sont importés, traités ou distribués au Canada répondent aux exigences en matière de sécurité qui sont décrites dans le Règlement sur les CTO
- les procédures qui sont établies protègent le public, dans le cas où un problème surviendrait

Cette attestation n'empêche pas Santé Canada de procéder à des inspections afin de vérifier la conformité de l'établissement au Règlement sur les CTO.

Le directeur médical ou le directeur scientifique atteste également que les renseignements contenus dans la demande, y compris tout changement identifié, sont exacts et complets, comme l'exige le paragraphe 6(1), *Application du Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*.

Toutes les demandes remplies devraient être envoyées par courriel à l'adresse roeb.cto-dgoral@hc-sc.gc.ca.

Toute requête de renseignements concernant l'état du processus d'enregistrement d'un établissement peut être envoyée à l'adresse roeb.cto-dgoral@hc-sc.gc.ca

Toute autre question peut être envoyée à l'adresse courriel brdd-cppic brdd-cppci@hc-sc.gc.ca.

Numéro d'enregistrement :

7. (1) Le ministre enregistre l'établissement et lui attribue un numéro d'enregistrement s'il établit, après examen de la demande d'enregistrement, que les renseignements sont complets.

Validité :

(2) Sous réserve de l'article 9, l'enregistrement est valide jusqu'au 31 décembre de l'année suivant celle au cours de laquelle le numéro a été attribué.

Tous les numéros d'enregistrement des CTO sont valides jusqu'au **31 décembre de l'année suivant celle au cours de laquelle le numéro a été attribué**. Par exemple, les certificats d'enregistrement délivrés en janvier 2022 expirent au 31 décembre 2023, tout comme les certificats d'enregistrement délivrés en décembre 2022.

L'établissement doit présenter la demande de renouvellement d'enregistrement au Programme de la conformité des produits biologiques de Santé Canada avant la date d'échéance du certificat d'enregistrement. Lorsque vous soumettez une demande, vous devez vous assurer d'avoir indiqué tous les changements pertinents.

Les certificats d'enregistrement sont délivrés par voie électronique. Nous n'enversons pas de copies papier des certificats d'enregistrement à votre établissement.

Refus :

8. Le ministre peut refuser d'enregistrer l'établissement s'il a des raisons de croire que l'un des renseignements fournis dans la demande d'enregistrement est faux, trompeur, inexact ou incomplet.

Cas d'annulation :

9. Le ministre peut annuler l'enregistrement dans les cas suivants :

- a) la demande d'enregistrement contient des renseignements faux ou trompeurs
- b) le ministre reçoit l'avis prévu à l'article 13 indiquant que l'établissement a cessé d'exercer ses activités
- c) l'établissement ne s'est pas conformé à la demande de fournir des renseignements ou documents supplémentaires conformément à l'article 14
- d) le ministre a des raisons de croire que l'établissement ne se conforme pas au présent règlement ou que la sécurité des cellules, des tissus ou des organes a été ou pourrait être compromise

Mesures préalables à l'annulation :

10. (1) Le ministre prend, avant d'annuler l'enregistrement, les mesures suivantes :

- a) il envoie à l'établissement un avis écrit énonçant les motifs de l'annulation envisagée, ainsi que, le cas échéant, les mesures correctives à prendre et le délai accordé à cette fin
- b) il fournit à l'établissement la possibilité de présenter ses observations par écrit concernant l'annulation

Avis d'annulation :

(2) Le ministre envoie, si l'établissement n'a pas pris les mesures à la satisfaction du ministre ou ne les a pas prises dans le délai imparti, un avis d'annulation de l'enregistrement mentionnant les motifs de l'annulation et qui précise la date de prise d'effet de l'annulation.

Mesures consécutives à l'annulation de l'enregistrement :

11. L'établissement dont l'enregistrement a été annulé prend immédiatement les mesures suivantes :

- a) il met fin à l'exercice des activités autorisées par l'enregistrement

- b) il avise les établissements auxquels il a distribué des cellules, tissus ou organes ou ceux qu'il a informés de la disponibilité des donneurs concernés pendant la période qu'il précise dans son avis des motifs de l'annulation et de la date d'effet de celle-ci

Annulation en situation d'urgence :

12. (1) Malgré l'article 10, le ministre peut annuler immédiatement l'enregistrement s'il l'estime nécessaire pour éviter toute atteinte à la santé ou à la sécurité du public, en envoyant à l'établissement un avis écrit précisant les motifs de l'annulation.

Demande de révision :

(2) L'établissement peut, par écrit, demander au ministre de réexaminer l'annulation.

Présentation d'observations :

(3) Dans les 45 jours suivant la réception d'une demande de réexamen, le ministre donne à l'établissement la possibilité de présenter ses observations par écrit au sujet de l'annulation.

Obligation continue d'aviser le ministre :

13. (1) Sous réserve du paragraphe (2), l'établissement avise par écrit le ministre de tout changement apporté aux renseignements fournis dans sa demande d'enregistrement dans les trente jours suivant le changement.

Cessation des activités :

(2) L'établissement qui cesse de traiter, distribuer ou importer des cellules, tissus ou organes en avise le ministre par écrit dans les quatre-vingt-dix jours suivant la cessation de l'activité.

Avis :

(3) L'avis doit être daté et signé par le directeur médical ou le directeur scientifique et doit comprendre tous les renseignements suivants :

- a) le nom et l'adresse municipale de l'établissement, ainsi que son adresse postale, si elle est différente
- b) le numéro d'enregistrement de l'établissement
- c) la date à laquelle le changement ou la cessation est entré en vigueur
- d) dans le cas de la cessation d'une activité de l'établissement, le sort réservé aux cellules, tissus ou organes en sa possession

Vous devez nous informer par écrit de tout changement apporté aux renseignements que vous avez fournis dans votre plus récente demande dans les 30 jours civils suivant le changement.

Remplir et soumettre le [Formulaire de demande d'enregistrement de cellules, tissus et organes humains \(CTO\) pour transplantation \(FRM-0171\)](#) accompagné d'une lettre de présentation.

Voici quelques exemples de modifications :

- modification des coordonnées
- changement de directeur médical ou scientifique

- Modification du nom ou de l'adresse de votre établissement
- ajout ou cessation d'une activité
- ajout ou modification des renseignements sur les CTO

L'avis doit être signé et daté par le directeur médical ou le directeur scientifique (ou leur représentant désigné) et doit comprendre tous les renseignements qui figurent au paragraphe 13(3). Les renseignements que nous demandons dans l'avis sont précisés dans le formulaire de demande. Le directeur médical ou scientifique doit signer et dater la partie 6 du formulaire de demande, attestant que l'établissement est conforme au règlement sur les CTO.

La partie 7 du formulaire de demande contient les renseignements dont nous avons besoin pour annuler l'enregistrement.

Soumettez les changements par voie électronique en nous envoyant un courriel à roeb.cto-dgoral@hc-sc.gc.ca.

Pour toute question ou précision, envoyez un courriel au [Programme de conformité des produits biologiques](#) à l'adresse bpcp-pcpb@hc-sc.gc.ca.

Renseignements supplémentaires

14. L'établissement fournit sur demande écrite du ministre, au plus tard à la date qui y est indiquée, tout renseignement ou document supplémentaire nécessaire pour établir la conformité de ses activités au présent règlement.

L'article 14 du Règlement sur les CTO exige qu'un établissement fournisse tout renseignement pertinent qui est requis par Santé Canada pour déterminer sa conformité au Règlement sur les CTO.

2.5 Établissement central (Article 15)

Responsabilité :

15. L'établissement central est responsable du traitement des cellules, tissus et organes, que le traitement soit effectué par lui-même ou par un autre établissement, et il décide si ces cellules, tissus ou organes sont sécuritaires aux fins de transplantation.

L'établissement central est responsable de ce qui suit :

- le traitement des CTO
- la détermination de la sécurité des CTO destinés à la transplantation même si une partie ou l'ensemble des activités de traitement sont effectuées par un autre établissement au nom de l'établissement central

La détermination de l'établissement central dépend des CTO en question. L'établissement central est la source des CTO qui ont fait l'objet de toutes les étapes de traitement et qui sont déclarés sécuritaires aux fins de transplantation.

En ce qui concerne les organes provenant d'un donneur décédé, l'organisation de dons d'organes (ODO) est l'établissement central chargé du traitement des organes. Cela reflète la pratique courante puisque l'ODO effectue normalement l'évaluation préliminaire et l'examen du donneur ou l'évaluation de l'admissibilité du donneur. C'est un élément essentiel pour déterminer si un organe est sécuritaire aux fins de transplantation.

Lorsqu'un organe est prélevé chez un donneur décédé, il est pratique courante de prélever simultanément des vaisseaux sanguins. Cela peut s'avérer utile lors de la transplantation d'organes. Dans le cadre du Règlement sur les CTO, on fait référence à ces vaisseaux en tant que vaisseaux prélevés avec l'organe. Ils sont assujettis aux mêmes exigences réglementaires que les organes.

Si les vaisseaux prélevés avec l'organe ne sont pas utilisés immédiatement durant la transplantation de l'organe avec lequel ils ont été prélevés, l'établissement responsable de l'entreposage puis de la distribution subséquente des vaisseaux prélevés avec un organe doit s'enregistrer comme établissement central. Dans ces cas, l'établissement central est responsable de veiller à ce que les conditions d'entreposage et la documentation nécessaire pour ces vaisseaux soient adéquates.

L'établissement central doit suivre les exigences relatives aux organes énoncées dans le Règlement sur les CTO, car les vaisseaux prélevés avec un organe continuent d'être réglementés comme des organes en vertu du Règlement et ne sont pas réglementés comme des tissus. L'établissement central est responsable de la réception et de l'examen des renseignements pertinents sur l'admissibilité du donneur d'organe, incluant le questionnaire, les résultats des tests et de l'examen physique avant la transplantation, ce qui est particulièrement important si les vaisseaux sont transplantés chez un patient autre que le receveur d'organe original.

Santé Canada recommande que les établissements où sont effectuées des transplantations d'organes tiennent des registres sur les vaisseaux prélevés avec un organe qui sont conservés en vue d'une utilisation ultérieure, que l'établissement où est effectuée la transplantation :

- soit enregistré à titre d'établissement central pour les vaisseaux conservés **ou**
- que cette responsabilité soit transférée à un tiers, par exemple une banque de tissus affiliée

Nous recommandons également que les établissements où sont effectuées les transplantations d'organes informent les établissements centraux s'ils conservent des vaisseaux prélevés avec un organe qui ne sont pas utilisés durant l'intervention chirurgicale réalisée auprès du receveur de la greffe d'organe. Cela permet de s'assurer que les vaisseaux prélevés avec un organe puissent être identifiés de façon appropriée et mis en quarantaine au besoin, ou qu'il soit

possible de retrouver un receveur si des effets indésirables sont observés chez des receveurs à qui l'on a greffé un organe provenant du donneur chez qui les vaisseaux ont été prélevés.

L'établissement central doit également :

- veiller à ce que les vaisseaux soient utilisés dans un délai (nombre de jours) scientifiquement prédéterminé et de consigner les données sur l'établissement auquel les vaisseaux ont été distribués.
- consigner les renseignements qui permettent d'identifier le receveur si les vaisseaux sont utilisés dans l'établissement central

Dans certains cas, les vaisseaux prélevés avec l'organe devront être mis en circulation avant que l'établissement central ait effectué un examen de la documentation. Dans ces conditions et, s'il y a lieu, le médecin transplantateur peut autoriser la distribution exceptionnelle de ces vaisseaux (articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO).

Dans le cas où l'organe du donneur requiert l'usage du processus de distribution exceptionnelle, les vaisseaux prélevés avec l'organe sont inclus dans cette distribution seulement si l'organe et les vaisseaux sont transplantés chez la même personne, et si la raison pour la distribution exceptionnelle est la même pour les vaisseaux prélevés avec l'organe et l'organe lui-même. Il est important de noter que les exigences de documentation des articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO doivent être respectées.

En ce qui concerne les dons d'organes provenant de donneurs vivants, l'établissement central qui est chargé du traitement de l'organe constitue l'établissement de transplantation compétent, qui devra donc être enregistré. Il en va de même dans le cas de dons de cellules lymphohématopoïétiques allogéniques (utilisées chez une autre personne) qui ne sont pas mises en banque.

L'établissement de transplantation continue d'être l'établissement central responsable, peu importe l'établissement qui effectue l'évaluation du donneur ou peu importe l'organisation qui facilite le jumelage du donneur et du receveur. Par exemple, dans le cas de la greffe d'un rein prélevé chez un donneur vivant dont l'évaluation préliminaire et l'examen ont été effectués ailleurs, ou de la greffe d'un organe expédié aux fins de la transplantation, l'établissement où la transplantation est effectuée est quand même considéré comme l'établissement central.

L'établissement où la transplantation est effectuée est responsable de l'obtention et de l'examen de la documentation appropriée, ainsi que de la déclaration attestant que l'organe est sûr aux fins de la transplantation. Cependant, l'établissement où la transplantation est effectuée n'a pas besoin de refaire l'évaluation préliminaire et l'examen du donneur s'il juge que les résultats existants sont acceptables.

Santé Canada recommande que les programmes de dons d'organes de donneurs vivants et le milieu de la transplantation travaillent ensemble afin d'élaborer des PON et des questionnaires

normalisés pour contribuer à assurer l'uniformité en ce qui concerne les pratiques relatives à l'évaluation préliminaire et à l'examen des donneurs au sein des divers organismes concernés.

Nous reconnaissons que pour les cellules lymphohématopoïétiques de donneurs non apparentés, les diverses activités qui sont exercées par les établissements en cause peuvent s'inscrire dans un continuum. Dans ce cas, l'établissement central est l'établissement de transplantation, qui devra donc être enregistré. Par exemple, même si les tests du donneur sont entrepris par les responsables du registre de cellules souches ou l'établissement où se fait le prélèvement, l'établissement de transplantation est toujours chargé de l'examen des résultats des tests et de déterminer la sécurité du don.

En ce qui concerne tous les tissus et les cellules lymphohématopoïétiques qui sont mis en banque, la banque de tissus ou de cellules constitue l'établissement central qui est chargé du traitement et de la sécurité de ces cellules et tissus. Il peut s'agir d'une banque spécialisée ou encore d'une banque générale de cellules ou de tissus.

Remarque : l'expression « mis en banque » dans ce contexte ne fait pas référence aux cellules et tissus qui sont obtenus d'un établissement central et conservés par l'utilisateur final pour une certaine période avant d'être utilisés dans une transplantation. En vertu du Règlement sur les CTO, les cellules et les tissus qui sont « mis en banque » sont ceux pour lesquels toutes les autres activités de traitement (à l'exception de l'étiquetage final) ont été achevées, qui sont conservés par l'**établissement central** dans son inventaire et qui sont disponibles pour la distribution et la transplantation.

La conservation des cellules lymphohématopoïétiques provenant de moelle osseuse ou de sang périphérique n'est pas considérée comme une mise en banque si le don est destiné au traitement d'un receveur désigné.

Voici un exemple qui illustre la définition d'un établissement central dans le cas d'un donneur de tissus/organes multiples, quand il peut y avoir plus d'un établissement central pour un donneur particulier (lorsqu'on prélève des os, des tissus oculaires, les reins et le foie d'un donneur) :

Selon la définition du Règlement sur les CTO, l'ODO est l'établissement central qui est chargé du traitement et de la sécurité des organes, tandis que le traitement et la sécurité des os et des tissus oculaires relèvent de la responsabilité de la banque d'os et d'yeux, respectivement. Ainsi, si les os et les tissus oculaires sont prélevés pour une banque générale de tissus, alors cette banque de tissus serait chargée du traitement et de la sécurité des tissus.

Remarque : il est important de noter que, bien qu'un établissement soit l'établissement central dans une situation pour un CTO en particulier, cela ne signifie pas que l'établissement sera l'établissement central pour tous les CTO qu'il manipule ou traite.

L'ODO constitue un bon exemple à cet égard. Une ODO est un établissement central pour les organes qui proviennent de donneurs décédés. Bien qu'elle puisse participer aux dons de tissus, elle **n'est pas** l'établissement central pour les tissus.

Chaque établissement doit se référer au Règlement sur les CTO et aux définitions qu'il contient ainsi qu'à la présente ligne directrice afin de déterminer ses responsabilités en matière de sécurité et de traitement des CTO en vertu du Règlement. Tous les établissements intervenant dans le traitement des CTO devraient se mettre d'accord concernant la détermination de l'établissement qui agira en tant qu'établissement central.

Il est à noter que les tissus composites, qui sont des allogreffes composites vascularisées constitués de plusieurs types de tissus (par exemple, une transplantation complète du visage ou de la main), peuvent répondre à la définition d'un tissu ou d'un organe en vertu du Règlement sur les CTO. Il appartient à l'établissement central de déterminer les dispositions réglementaires les plus appropriées selon leur situation. Dans la mesure où toutes les dispositions réglementaires les plus pertinentes relatives aux tissus ou aux organes sont respectées, l'établissement central d'organes ou de tissus enregistré conformément à l'article 5 du Règlement sur les CTO peut distribuer le tissu composite (sans avoir recours au processus de distribution exceptionnelle).

2.6 Traitement (Articles 16 à 27)

La sphère de responsabilité des établissements centraux pour le traitement et la sécurité des CTO en vertu de l'article 15 du Règlement est déterminée par le sens du terme « traitement ». Le traitement (défini à l'article 1 du règlement) inclut les activités suivantes :

- évaluation préliminaire du donneur
- examen du donneur
- évaluation de l'admissibilité du donneur
- prélèvement (sauf dans le cas des organes et des cellules des îlots de Langerhans)
- après le prélèvement, la prise des mensurations des cellules, tissus ou organes et leur mise à l'essai
- préparation, à l'exception de la préparation d'organes en vue d'une transplantation
- préservation
- mise en quarantaine
- mise en banque
- emballage et étiquetage

Chacune de ces activités est décrite de façon plus détaillée dans les exigences réglementaires applicables ci-dessous. L'information concernant l'évaluation de l'admissibilité du donneur, incluant l'évaluation préliminaire et l'examen du donneur, est organisée de la façon suivante :

- l'article 18 contient les exigences générales pour tous les types de CTO, à l'exception des cellules lymphohématopoïétiques

- les articles 20, 21 et 22 contiennent des exigences réglementaires additionnelles concernant (dans l'ordre) les tissus, les tissus oculaires et les organes
- L'article 23 contient toutes les exigences concernant les cellules lymphohématopoïétiques

L'établissement central assume la responsabilité des activités décrites, qu'il effectue ou non les activités lui-même ou que ces activités soient effectuées par un autre établissement au nom de l'établissement central.

Documentation :

16. L'établissement qui traite des cellules, tissus ou organes dans le cadre de ses activités, procédures ou procédés techniques veille à ce que ceux-ci permettent d'atteindre de façon constante les résultats anticipés et conserve de la documentation à cet effet.

Dans le contexte du présent Règlement, l'expression « documentation » fait référence aux activités, procédures et procédés techniques qui :

- ont été validés par l'établissement, ou
- ont été fournis par une association professionnelle agréée qui s'appuie sur des pratiques établies ou
- sont étayés par de l'information provenant de publications scientifiques

Mise en commun permise :

17. L'établissement ne peut mettre en commun des cellules, tissus ou organes provenant de donneurs différents que si le traitement vise la production de doses thérapeutiques destinées à un seul receveur.

Cellules, tissus et organes — exigences générales :

18. L'établissement qui évalue l'admissibilité du donneur de cellules, tissus ou organes, à l'exception du donneur des cellules lymphohématopoïétiques, doit prendre toutes les mesures suivantes :

- a) il obtient des renseignements sur le donneur et sur ses antécédents conformément aux articles 12.2 et 12.3 de la norme générale
- b) il établit qu'aucune des contre-indications ni aucun des critères d'exclusion mentionnés à l'article 13.1.3 et à l'annexe E de la norme générale n'excluent le donneur
- c) il effectue l'examen physique du donneur selon l'article 13.2 de la norme générale
- d) il effectue des essais appropriés et efficaces aux fins de dépistage des maladies ou de leurs agents prévus à l'article 14.2.6 de la norme générale

L'article 18 s'applique à toutes les cellules, à tous les tissus et organes, sauf les cellules lymphohématopoïétiques. Pour connaître les exigences relatives à l'admissibilité des donneurs de cellules lymphohématopoïétiques, voir l'article 23.

Évaluation de l'admissibilité du donneur

L'évaluation de l'admissibilité du donneur (article 12.2 de la norme générale) a pour objet de découvrir les facteurs de risque, et est généralement fondée sur les antécédents médicaux et sociaux du donneur, son état clinique, son examen physique, ses tests et le cas échéant son autopsie. La documentation de cette évaluation doit inclure tous les éléments mentionnés dans l'article 12.3 de la norme générale.

Dans les cas où une autopsie doit être effectuée, mais où il est jugé que l'intégrité des CTO sera compromise une fois le rapport rédigé, il n'est pas nécessaire d'attendre le rapport final des résultats d'autopsie. Il est plutôt recommandé que la cause présumée du décès ainsi que d'autres résultats préliminaires pertinents de l'autopsie soient pris en compte et documentés.

Évaluation préliminaire du donneur

L'évaluation préliminaire est une des composantes de l'évaluation de l'admissibilité du donneur. Elle a pour objet de recueillir de l'information générale sur la santé du donneur et d'identifier les facteurs de risque (p. ex. un risque de maladies infectieuses) qui pourraient potentiellement compromettre la sécurité des CTO.

Cette évaluation des risques repose sur les antécédents médicaux et sociaux du donneur, son état clinique, son examen physique, ses tests et le cas échéant son autopsie. L'information concernant les antécédents médicaux sociaux et l'état clinique du donneur peut être obtenue par une entrevue avec le donneur et par un examen de son dossier médical. L'entrevue devra être menée à l'aide d'un questionnaire sur les antécédents médicaux, sociaux et sexuels incluant les critères d'exclusion applicables ainsi que des questions additionnelles exigées en vertu du Règlement sur les CTO. L'entrevue devrait être documentée sous la forme d'une liste de vérification où chaque réponse/conclusion est notée.

Si le donneur est décédé ou dans l'impossibilité de participer à l'entrevue, cette dernière peut être effectuée en consultant au moins une personne pouvant fournir les renseignements nécessaires. Cette personne pourrait être :

- le plus proche parent du donneur ou le parent disponible le plus proche
- une personne ayant une relation avec le donneur
 - comme un soignant, un ami, un partenaire
- une personne ayant vécu avec le donneur
- le médecin principal du donneur

L'entrevue devrait avoir lieu en personne ou par téléphone.

Un établissement doit élaborer et mettre à jour des PON pour toutes les étapes qui sont effectuées au cours de l'évaluation de l'admissibilité du donneur. Cela comprend le déroulement de l'entrevue sur les antécédents médicaux, sociaux et sexuels du donneur et l'administration d'un ou des questionnaires d'évaluation préliminaire du donneur. Si un questionnaire élaboré par une organisation professionnelle est utilisé, un établissement doit

examiner le questionnaire et déterminer s'il répond aux exigences du Règlement sur les CTO relativement à l'évaluation préliminaire du donneur.

L'évaluation préliminaire du donneur vivant devrait être réalisée à la date la plus proche possible du prélèvement. Si plus d'un mois s'est écoulé depuis que le questionnaire d'évaluation préliminaire du donneur a été rempli et si le prélèvement n'a pas encore été effectué, Santé Canada recommande d'examiner les résultats de l'évaluation préliminaire du donneur en compagnie du donneur aussi près que possible du moment du prélèvement pour s'assurer que des renseignements n'ont pas changé dans l'intervalle. Dans ces cas, un questionnaire abrégé d'évaluation préliminaire du donneur serait acceptable à la condition que tous les critères d'exclusion soient pris en compte.

Lorsqu'un donneur potentiel fait partie d'un programme d'aide médicale à mourir (AMM), l'information communiquée par le donneur potentiel vivant pourrait être considérée comme étant une partie de l'évaluation de l'admissibilité du donneur. Toutefois, vous devez vérifier que l'information est véridique à l'intérieur des délais du don et que l'évaluation est complète conformément aux PON de l'établissement.

Les critères d'admissibilité des donneurs vivants s'appliquent aux donneurs conscients et aptes. Une fois que le prélèvement d'organes commence, les exigences pour les donneurs décédés s'appliquent.

En ce qui concerne l'évaluation préliminaire des donneurs âgés de moins de 11 ans, les réponses aux questions permettant d'évaluer les comportements à risque élevés associés au VIH, au VHB et au VHC devraient être recueillies d'une manière adaptée à l'âge du donneur. Cela devrait être décrit dans les PON de l'établissement.

Contre-indications et critères d'exclusion

Les conditions et comportements décrits à l'article 13.1.3 ainsi que dans l'annexe E de la norme générale peuvent augmenter le risque qu'un donneur puisse potentiellement avoir une maladie infectieuse ou la transmettre au receveur. C'est donc pour cette raison que les donneurs doivent être exclus du don de CTO à cause de ces contre-indications et critères d'exclusion, sauf dans les cas où la distribution exceptionnelle est utilisée (veuillez vous référer aux articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO pour plus d'information).

Il est à noter que les récentes modifications apportées à l'annexe E de l'édition 2022 de la norme CSA Z900.1 comprennent les éléments suivants :

- la période d'exclusion pour les personnes qui déclarent des injections intraveineuses, intramusculaires ou sous-cutanées de drogues à des fins non médicales a été réduite de 5 ans à 12 mois
- la période d'exclusion pour les personnes qui ont eu des relations sexuelles en échange d'argent ou de drogues a été réduite de 5 ans à 12 mois

- L'exclusion pour les personnes ayant des antécédents de consommation de cocaïne intranasale a été élargie pour inclure toute consommation de drogues pour des raisons non médicales

Voici des exemples de maladies liées aux prions qui sont décrites comme des critères d'exclusion à la section 13.1.3 de la norme générale :

- maladie de Creutzfeldt-Jakob
- variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
- autres encéphalopathies spongiformes transmissibles

Voici des exemples de troubles neurologiques dégénératifs d'étiologie virale ou inconnue décrits à la section 13.1.3 de la norme générale :

- maladie de Parkinson
- panencéphalite subaiguë sclérosante
- leucoencéphalopathie multifocale progressive
- sclérose latérale amyotrophique (maladie de Lou Gehrig)

L'article 13.1.3 de la norme générale stipule ce qui suit :

« Un donneur est exclu si l'une des contre-indications suivantes s'applique : les personnes ayant des antécédents d'infection par le VIH, le VHC cliniquement actif ou le VHB cliniquement actif. »

Cette clause a été modifiée pour inclure les personnes ayant des antécédents de VHB ou de VHC cliniquement actifs. Le but de cette modification est de préciser que, dans les cas où il y a une hépatite soupçonnée dans les antécédents médicaux du donneur (hors de l'évaluation actuelle de l'admissibilité du donneur) il pourrait être possible de requalifier le donneur si la validité de ces renseignements est remise en question. La requalification peut se faire en effectuant l'évaluation préliminaire et les tests requis en vertu du Règlement sur les CTO. En outre, il est recommandé d'effectuer un TAAN dans ces circonstances, à titre de mesure de précaution.

L'alinéa 13.1.3(f) de la norme générale exclut les donneurs « atteints d'une encéphalite ou d'une méningite active d'étiologie infectieuse ou inconnue ». On a établi un lien entre la méningite et l'encéphalite non diagnostiquées et les taux élevés de transmission d'infections aux receveurs d'organes, qui peuvent entraîner un taux de morbidité et de mortalité élevé.

Le Organ Procurement and Transplantation Network, avec l'organisme United Network for Organ Sharing, a élaboré un document d'orientation au sujet des tests de dépistage de la méningoencéphalite chez les donneurs potentiels d'organes dans le cadre du processus d'évaluation initiale des donneurs.

Pour en savoir plus, veuillez consulter le document suivant :

- [Ad Hoc Disease Transmission Advisory Committee's \(DTAC\) practical guidance](#) (disponible en anglais seulement)

D'autres infections peuvent exclure le don de CTO dans le cas où l'infection poserait un risque significatif pour le receveur si elle était transmise.

Examen physique

Avant tout don de CTO (à l'exception du don de cellules lymphohématopoïétiques, dont il est question à l'article 23), un examen physique du donneur potentiel doit être effectué par du personnel qualifié conformément la PON de l'établissement (conformément à l'article 13.2 de la norme générale).

Lorsqu'un donneur potentiel fait partie du programme d'aide médicale à mourir (AMM), un examen physique du donneur potentiel conscient et apte peut être considéré comme étant une partie de l'évaluation de l'admissibilité du donneur. Toutefois, les renseignements doivent être vérifiés comme étant véridiques dans les délais nécessaires pour le don et l'évaluation doit être effectuée conformément à la PON de l'établissement. La distribution exceptionnelle doit être utilisée pour les organes provenant d'un donneur vivant pour lesquels tous les résultats des tests obligatoires n'ont pas été obtenus.

Chez les patients conscients et aptes, l'examen médical doit être effectué dans les 30 jours précédant la date prévue de l'intervention d'aide médicale à mourir ou du retrait des mesures de maintien de la vie.

Donneur décédé

Lorsque le donneur est décédé, l'examen physique obligatoire inclut un examen physique récent ante-mortem ou post-mortem, un examen physique dirigé. Il pourrait aussi inclure une autopsie limitée, si effectuée. L'examen physique dirigé devrait comprendre tous les éléments applicables de la liste ci-dessous qui pourraient révéler des comportements à risque élevé.

Avec les renseignements recueillis lors de la prise des antécédents médicaux et sociaux du donneur, les preuves physiques suivantes servent à évaluer le risque que le donneur soit atteint d'une maladie transmissible. Bien que tous les facteurs de risque identifiés ne mènent pas nécessairement à l'exclusion du donneur, on s'attend à ce que les renseignements recueillis jouent un rôle important dans la prise de décisions cliniques.

Les preuves physiques suivantes sont des exemples d'observations qui peuvent indiquer la présence d'une maladie transmissible et elles devraient être évaluées dans le cadre d'un examen physique dirigé effectué sur tous les donneurs potentiels de CTO qui sont décédés :

- des signes de maladies transmises sexuellement, comme :

- des ulcérations génitales
- l'herpès simplex
- la syphilis
- le chancre mou
- des preuves physiques d'utilisation de drogues percutanées à des fins non médicales telles que :
 - des traces d'insertion d'aiguille, y compris un examen des tatouages puisqu'ils peuvent dissimuler des traces
- les signes physiques de tatouage, de perçage des oreilles ou de perçage corporel
- une lymphadénopathie inexpliquée (ganglions lymphatiques enflés)
- une candidose buccale
- des taches bleues ou violettes compatibles avec le sarcome de Kaposi
- une jaunisse/ictère ou hépatomégalie inexpliquée
 - L'hépatomégalie peut ne pas être apparente lors d'un examen physique, à moins qu'une autopsie ne soit effectuée.
- des signes physiques de septicémie, comme :
 - une éruption généralisée inexpliquée
- de grandes gales qui confirment une immunisation récente contre la variole
- un eczéma vaccinal
- une éruption vésiculeuse généralisée (vaccine généralisée)
- une lésion nécrotique sévère compatible avec la vaccine nécrotique
- une cicatrisation cornéenne qui confirme une kératite vaccinale

Il est très rare d'observer des signes physiques associés à une immunisation récente contre la variole. Cependant, vous pourriez rencontrer ces signes dans les cas suivants :

- les personnes qui effectuent des travaux de laboratoire impliquant des orthopoxvirus
- les militaires qui ont servi ou qui serviront à l'étranger
- les premiers intervenants spécialement formés pour réagir aux menaces du bioterrorisme

L'examen physique de donneurs de peau devrait comporter une documentation des résultats et des conditions qui peuvent influencer sur la qualité et la quantité de peau prélevée.

Dans le cas des donneurs décédés, une visualisation complète du corps externe doit être effectuée. Si la visualisation complète n'est pas possible, l'évaluation est considérée comme incomplète.

Donneurs vivants

Tout donneur potentiel qui est vivant doit subir un examen physique. L'examen doit chercher des preuves de ce qui suit :

- les comportements à risque élevé, tels que :

- des traces d'aiguille ou d'autres signes d'injection de drogues
- les signes d'infections bactériennes, fongiques, parasitaires ou virales d'importance clinique **et**
- les signes d'affections malignes

Les examens physiques devraient être effectués le plus près possible du moment du prélèvement, selon ce qui est raisonnable et pratique. Nous vous recommandons de le faire dans les 30 jours suivant la date de prélèvement prévue.

Si la date du prélèvement de l'organe ou du tissu est reportée, l'établissement central doit déterminer s'il est nécessaire de refaire un examen physique complet ou partiel.

Si un examen du donneur a déjà été effectué pour d'autres raisons, comme pour évaluer si un don est sans danger pour le donneur, on peut examiner les conclusions de cet examen et les verser dans le dossier du donneur. Toutefois, cet examen antérieur doit avoir été fait dans les délais prescrits.

Cependant, il est possible que les résultats d'un examen médical effectué pour d'autres raisons ne permettent pas d'évaluer précisément les facteurs de risque pertinents. Dans ce cas, un nouvel examen physique doit être effectué pour confirmer ou exclure les facteurs de risque **potentiels** relevés durant l'examen des antécédents médicaux et sociaux. Le nouvel examen physique devrait viser à évaluer toute preuve physique qui pourrait indiquer un comportement à risque élevé associé à la présence d'une maladie transmissible.

En ce qui concerne le don de membrane amniotique, un examen physique de substitution doit être effectué chez la mère, et les résultats de cet examen doivent être consignés.

Procédure opérationnelle normalisée (PON) :

Un établissement doit avoir des PON qui décrivent la façon d'effectuer les examens physiques des donneurs.

Examen du donneur

Exigences générales

L'examen du donneur peut inclure :

- des tests de laboratoire pour le dépistage des agents de maladies transmissibles comme :
 - le VIH
 - le virus de l'hépatite B (VHB)
 - le virus de l'hépatite C (VHC)
- les tests effectués afin de déterminer le groupe sanguin du donneur :

- groupe ABO
- facteur rhésus
- des procédures visant à évaluer ou à fournir de l'information sur le CTO

Les directives fournies ci-dessous mettent l'accent sur les tests de laboratoire pour les différentes maladies transmissibles et leurs agents applicables aux donneurs de CTO.

Pour obtenir des renseignements sur les donneurs de cellules lymphohématopoïétiques, veuillez consulter l'article 23 du Règlement sur les CTO.

Délai de prélèvement des échantillons

Santé Canada considère que les délais indiqués au tableau 1 sont appropriés et efficaces.

Idéalement, les échantillons qui serviront à la recherche de maladies infectieuses chez tous les donneurs de CTO devraient être prélevés dans un délai le plus court possible avant le don.

Tableau 1 : Délai pour le prélèvement des échantillons pour le dépistage du VIH-1, du VIH-2, du VHC et du VHB et des maladies ou des agents pathogènes tel que spécifié dans les exigences du sous-ensemble des normes applicables qui portent sur les tests de détection des maladies infectieuses

Type de CTO	Type de test requis	Délai
Tissu d'un nourrisson donneur décédé âgé de ≤ 28 jours et qui n'a pas subi d'exposition potentielle évidente à un agent pathogène transmissible par le sang après sa naissance	Tests sérologiques de dépistage et TAAN pour le VIH-1 et le VHC chez la mère naturelle	Reportez-vous à la sous-section sur les délais de prélèvement des échantillons de donneurs de tissus décédés
Tissu d'un nourrisson donneur décédé âgé de > 28 jours*	Tests sérologiques de dépistage et TAAN pour le VIH-1 et le VHC chez le nourrisson donneur	Reportez-vous à la sous-section sur les délais de prélèvement des échantillons de donneurs de tissus décédés
Tissus d'un donneur décédé*	Tests sérologiques de dépistage et TAAN pour le VIH-1 et le VHC chez le donneur	Reportez-vous à la sous-section sur les délais de prélèvement des échantillons de donneurs de tissus décédés
Tissus d'un donneur vivant	Tests sérologiques de dépistage chez le donneur	Dans les 7 jours précédant ou suivant le prélèvement

Donneur d'organe décédé	Tests sérologiques de diagnostic ou de dépistage chez le donneur	À une date aussi rapprochée que possible du moment du don Les essais devraient être effectués sur l'échantillon le plus récent pour lequel l'identité du donneur et la qualité de l'échantillon peuvent être garanties
Donneur d'organes vivant (y compris les donneurs conscients et aptes)	Tests sérologiques de diagnostic ou de dépistage chez le donneur	Dans les 30 jours précédant le don. Il est recommandé de refaire le test au moment du don
Organe provenant d'un nourrisson de \leq 28 jours	Tests sérologiques de diagnostic ou de dépistage chez la mère naturelle	Dans les 7 jours précédant le don ou au moment du don
Organe provenant d'un nourrisson donneur âgé de > 28 jours, mais de < 18 mois, ou ayant été allaité au cours des 12 derniers mois	Tests sérologiques de diagnostic ou de dépistage chez le nourrisson donneur et chez la mère naturelle, à moins qu'un TAAN pour le VIH-1 et le VHC ne soit effectué chez le nourrisson, auquel cas tous les tests ne devraient être effectués que chez le nourrisson	Dans les 7 jours précédant le don ou au moment du don

*Bien que les prélèvements ante-mortem et post-mortem soient jugés acceptables, il est recommandé d'utiliser un échantillon ante-mortem, lorsque c'est possible. Il est probable que l'échantillon soit moins hémolysé, et une hémolyse excessive peut nuire aux résultats du test. De plus, le donneur pourrait avoir reçu des liquides par perfusion peu avant de décéder, entraînant une dilution du plasma suffisante pour affecter les résultats des tests.

Remarque : le TAAN pour le VIH-1 et le VHC est obligatoire dans le cas des tissus (y compris le tissu oculaire) prélevés chez des donneurs décédés. Il n'est pas nécessaire dans le cas des tissus prélevés chez des donneurs vivants si les exigences concernant les 180 jours de mise en quarantaine et le protocole de reprise des tests chez le donneur sont respectées (comme énoncé à l'article 17.2 de la norme sur les tissus).

Les établissements doivent avoir des PON qui précisent les délais pour le prélèvement des échantillons de sang chez les donneurs pour chaque type de CTO.

Dans le cas des donneurs décédés, les résultats des analyses sanguines sont acceptables si le prélèvement d'échantillons a lieu dans les 7 jours précédant le moment de la mort cardiaque ou du clampage transversal de l'aorte.

Pour les dons cadavériques (donneurs dont le cœur ne bat pas), les résultats des tests sanguins sont acceptables si le prélèvement de l'échantillon a lieu :

- a) comme indiqué dans les sections pertinentes des encarts informatifs de trousse d'essai approuvées pour les échantillons cadavériques
- b) dans les 24 heures suivant le décès dans les cas où l'encart informatif de la trousse d'essai ne précise pas de délai et que la section de validation de l'encart ne précise pas le nombre d'heures suivant le décès au cours desquelles les spécimens peuvent être prélevés ou
- c) jusqu'à 24 heures après le décès dans les cas où l'encart spécifie que le prélèvement doit être fait dans un délai de 24 heures, si, dans ce cas, l'établissement qui a pris la décision de prolonger le délai de prélèvement jusqu'à 24 heures dispose d'une justification documentée fondée sur les risques et approuvée par le directeur médical pour étayer cette décision

Remarque : la documentation au point c) vise à appuyer l'approbation de la procédure globale pertinente aux délais de prélèvement des échantillons de donneurs décédés à l'établissement. Les renseignements à l'appui utilisés dans le document peuvent comprendre, entre autres :

- les raisons médicales (y compris le risque de ne pas mettre les tissus en circulation)
- les considérations relatives à l'approvisionnement
- l'expérience pertinente antérieure à l'établissement
- l'apport des laboratoires de dépistage des maladies infectieuses de l'établissement ou d'autres laboratoires;
- des preuves ou des justifications tirées de la documentation disponible ou d'un document scientifique détaillé

Dépistage des maladies infectieuses

Tous les établissements centraux sont responsables des tests de dépistage de maladies infectieuses, même si un autre établissement les effectue en leur nom. Les établissements centraux doivent disposer de la documentation appropriée (comme des PON, des ententes, des contrats et des rapports de vérification) pour attester que les tests de dépistage des maladies infectieuses ont été effectués en bonne et due forme, c'est-à-dire :

- qu'ils ont été effectués par un laboratoire qui répond aux exigences applicables de l'autorité compétente

- que, si les tests visaient le dépistage de maladies infectieuses ou d'agents pathogènes pouvant entraîner l'exclusion du donneur, ils ont été effectués au moyen de trousses de dépistage homologuées conformément aux articles 25 et 26 du Règlement; s'ils visaient le dépistage de maladies infectieuses ou d'agents pathogènes ne pouvant pas entraîner l'exclusion des donneurs (p.ex., CMV), ils ont été effectués à l'aide de trousses de dépistage homologuées conformément à l'article 25
- que les laboratoires procédant au test ont suivi les instructions du fabricant de la trousse de dépistage en ce qui concerne :
 - le prélèvement, la manipulation et la conservation des échantillons de sang
 - le délai à respecter pour l'analyse des échantillons, s'il y a lieu
 - la procédure du test
 - l'interprétation des résultats des tests

Interprétation des résultats des tests de dépistage de maladies infectieuses

Les termes utilisés par les fabricants de trousses de dépistage pour l'interprétation des résultats des tests sérologiques sont déterminés, en partie, par les algorithmes employés pour les tests.

En général, le premier test sérologique de dépistage est effectué à l'aide d'un seul échantillon de sang. Lorsqu'un échantillon est non réactif, on considère que le résultat de test est négatif; aucun autre test n'est requis.

Si toutefois l'échantillon est réactif, on considère que le premier test a donné une réaction, mais on ne conclut pas tout de suite à un résultat positif, puisque :

- le même test doit être effectué de nouveau sur l'échantillon, en double, sans nécessairement utiliser le même lot
- on considère avoir obtenu une réaction répétée si le premier ou le deuxième test répliqué a produit une réaction

Ces deux étapes additionnelles sont nécessaires pour obtenir le résultat final (c.-à-d. « positif » ou « négatif ») de la trousse de test dans le cas où un échantillon est initialement réactif

Remarque : cet algorithme de test est seulement mentionné à titre d'exemple. Les établissements doivent toujours appliquer l'algorithme de test précisé dans les instructions d'utilisation de la trousse de dépistage.

Il est également à noter que, dans certains cas, les fabricants recommandent d'utiliser une autre trousse de dépistage pour confirmer ou compléter les résultats obtenus avec la première. Bien qu'un test confirmatoire soit nécessaire pour le diagnostic du patient, il ne devrait pas être pris en compte dans le cadre du dépistage des donneurs, car des résultats de tests de confirmation faussement négatifs ne peuvent pas être exclus. Ainsi, dans ces circonstances, les donneurs doivent toujours être exclus, quels que soient les résultats des tests de confirmation.

Dans les cas où des tests de confirmation sont effectués pour le diagnostic du patient, les établissements qui font appel à des laboratoires d'analyse tiers doivent s'assurer qu'ils reçoivent les résultats de la trousse du premier test afin de pouvoir déterminer l'admissibilité du donneur.

Aussi, certains fabricants de trousses de test n'utilisent pas le terme « réactif à plusieurs reprises » pour définir le résultat final d'un test de diagnostic ou de dépistage particulier; ils utilisent plutôt les termes « réactif » ou « positif » pour définir le résultat final de ces tests.

Dans le cadre de la présente ligne directrice :

- On entend par résultat **négatif** le **résultat final** du test par lequel le fabricant de la trousse de test détermine que l'échantillon de test est non réactif
- On entend par résultat **positif** le **résultat final** du test par lequel le fabricant de la trousse de test détermine que l'échantillon de test est « réactif », « réactif à plusieurs reprises » ou « positif »
- Un résultat **positif confirmé** signifie que le résultat d'un test de confirmation ou complémentaire effectué à l'aide d'une **autre trousse de test** permet de déterminer que l'échantillon analysé est réactif

La détermination de l'admissibilité d'un donneur comprend l'interprétation des résultats des tests de dépistage des maladies infectieuses suivants :

- **VIH-1 et 2, VHB, VHC et HTLV-I et II** : les CTO ne doivent pas être utilisés à des fins de transplantation si l'échantillon du donneur est positif pour tout marqueur d'une maladie infectieuse précisée dans le présent document. Si d'autres tests sont effectués pour confirmer ou compléter les résultats positifs (p. ex. dans le but d'informer le donneur ou ses proches), les CTO ne doivent pas être utilisés à des fins de transplantation, sauf si les dispositions permettant une distribution exceptionnelle sont respectées, même si les résultats des tests de confirmation ou complémentaires sont négatifs.
- **syphilis** : les CTO peuvent être utilisés à des fins de transplantation si l'échantillon de sang du donneur est positif à un test non tréponémique de dépistage de la syphilis, mais négatif à un test de confirmation spécifique aux tréponèmes. Si l'établissement décide d'utiliser un test spécifique aux tréponèmes pour la syphilis comme test de référence, les CTO ne doivent pas être utilisés à des fins de transplantation si l'échantillon du donneur est positif, à moins que les dispositions permettant une distribution exceptionnelle soient respectées. Cela s'explique par le fait qu'un résultat positif à un test spécifique aux tréponèmes peut indiquer des infections à la syphilis récentes, de même que des infections à la syphilis éloignées ou traitées. Bien qu'un test non tréponémique permette d'exclure une infection récente, il ne permet pas d'exclure les résultats faussement négatifs. Il convient donc de mettre en place des algorithmes de tests appropriés pour remédier à ce problème
- **cytomégalovirus (CMV) et virus d'Epstein-Barr (VEB)** : les cellules ou l'organe peuvent être distribués si l'échantillon sanguin du donneur est positif, ou si les résultats des tests ne sont pas encore disponibles. Il n'est pas nécessaire de recourir à la distribution

exceptionnelle dans ces circonstances. Les résultats des tests pour ces agents peuvent être importants dans le choix des cellules ou des organes pour des patients précis, et peuvent influencer sur les protocoles de surveillance des receveurs. Ces résultats doivent être communiqués aux médecins qui effectueront la transplantation

- **tests de toxoplasmose pour les donneurs de cœur** : l'admissibilité des donneurs n'est pas déterminée par les résultats des tests. Par conséquent, les tests peuvent être effectués rétrospectivement. Toutefois, les résultats des tests sont importants pour le suivi du receveur du cœur, et ils doivent être communiqués, lorsqu'ils sont disponibles, aux médecins transplantateurs. Remarque : des résultats positifs reçus après la transplantation ne sont pas considérés comme un manquement ou un accident en vertu du Règlement sur les CTO à moins que le résultat initial du test soit négatif et que le résultat soit jugé positif par la suite.
- **l'établissement effectue des tests supplémentaires qui ne sont pas obligatoires (p. ex. les tests d'amplification des acides nucléiques [TAAN] pour le VIH-1, le VHC, VHB et le VNO pour les donneurs d'organes) ou obtient de tels résultats pour un donneur partagé avec un autre établissement** : les résultats doivent être pris en compte lorsqu'on détermine l'admissibilité du donneur s'ils sont disponibles avant d'autoriser la distribution des CTO. Si un résultat positif est obtenu pour une maladie ou un agent pathogène qui constitue une contre-indication au don, le donneur devrait être exclu, à moins d'utiliser le processus de distribution exceptionnelle.

Si un échantillon d'un donneur se révèle positif pour le VIH, le VHB ou le VHC à la suite d'un test sérologique obligatoire, mais négatif à un TAAN, les CTO ne peuvent être distribués, à moins que cela se fasse dans le cadre d'une distribution exceptionnelle.

Remarque : une distribution exceptionnelle peut être utilisée si l'échantillon du donneur est réactif à répétition ou est positif pour les marqueurs d'agents de maladies infectieuses. Les articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO contiennent de l'information additionnelle sur la distribution exceptionnelle.

Les résultats de tous les tests, y compris ceux qui sont facultatifs, doivent être inclus dans le dossier du donneur. Les établissements doivent posséder des PON pour l'interprétation et le traitement des résultats des tests, y compris la communication des résultats aux médecins qui effectueront la transplantation ou aux établissements à qui l'on distribuera les CTO. Des procédures doivent également être établies pour le traitement des résultats de tests qui deviennent disponibles après l'autorisation de la distribution des CTO. Ces procédures doivent comprendre la notification des médecins ou des établissements à qui l'on distribuera les CTO.

Archivage des échantillons

Le Règlement sur les CTO n'exige pas que des échantillons soient prélevés aux fins d'archivage, car cela n'a aucune incidence sur la sécurité des CTO qui répondent aux exigences réglementaires actuelles. Toutefois, on recommande que des échantillons de cellules, tissus, plasma ou sérum de chaque donneur soient archivés afin d'effectuer des tests rétrospectifs sur

les donneurs de cellules et de tissus qui sont encore en stock lorsqu'on adopte de nouveaux tests pour le dépistage de pathogènes nouveaux ou existants chez les donneurs.

L'exigence concernant les tests rétrospectifs sera fondée sur le degré d'amélioration de la sécurité fourni par le test et sur la disponibilité de tests validés ou approuvés de façon appropriée en vertu du *Règlement sur les instruments médicaux* (RIM) pour évaluer des échantillons congelés. Santé Canada informera les établissements de CTO si des tests rétrospectifs sont nécessaires.

Si un établissement décide d'archiver des échantillons, il doit avoir des PON pour le prélèvement et la conservation d'échantillons à des fins d'archivage. Les échantillons doivent être congelés, et devraient être conservés pendant au moins 5 ans. Ces établissements doivent aussi posséder des documents prouvant que les échantillons sont gardés à une température adéquate au cours de la période de conservation.

Tests jugés appropriés et efficaces

Tests obligatoires

Tous les donneurs de CTO doivent être soumis à des tests de dépistage des agents infectieux énoncés dans les articles de la norme générale auxquels le Règlement sur les CTO fait référence, et les tests effectués doivent être appropriés et efficaces. Nous considérons qu'un test est approprié et efficace s'il est :

- homologué pour le dépistage des agents ou des marqueurs de maladies infectieuses conformément aux exigences d'homologation qui sont décrites dans les articles 25 et 26 du Règlement sur les CTO
- utilisé conformément aux instructions du fabricant de la trousse d'essai
- utilisé pour le dépistage des marqueurs de maladies infectieuses pertinents au moment du test
 - une liste de marqueurs appropriés de maladies infectieuses est fournie ci-dessous
 - voir également la liste complète de tous les tests obligatoires et recommandés.

Article 14.2.6.1 de la norme générale :

- précise les agents des maladies infectieuses pour lesquels les tests doivent être effectués chez tous les donneurs de CTO
- requiert que tout autre test supplémentaire décrit dans les sous-ensembles des normes soit effectué

Les articles suivants fournissent une liste de marqueurs de maladies infectieuses qui sont considérés comme appropriés et efficaces pour le dépistage chez les donneurs des agents de maladies qui sont décrits dans la norme générale et les sous-ensembles des normes. Cette liste

peut être revue lorsque de nouveaux tests de détection de maladies infectieuses sont homologués, ou lorsque de nouveaux renseignements requièrent une modification.

Santé Canada considère que les essais pour les marqueurs de maladies infectieuses suivants sont appropriés et efficaces pour se conformer à l'article 14.2.6.1 de la norme générale :

- anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 et de type 2 (anti-VIH-1 et anti-VIH-2)
- antigène de surface de l'hépatite B (AgHB)
- anticorps totaux contre l'antigène de nucléocapside du virus de l'hépatite B (anti-HBc, IgG et IgM)
- anticorps contre le virus de l'hépatite C (anti-VHC)
- test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour détecter le VIH-1 chez les donneurs de tissus décédés et les donneurs de tissus oculaires
- test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pour détecter le VHC chez les donneurs de tissus décédés et les donneurs de tissus oculaires

Dans le cas de nourrissons donneurs âgés de moins de 18 mois, ou qui ont été allaités durant une période au cours des 12 mois précédant le don, tant la mère naturelle que le donneur doivent subir des tests de détection des maladies infectieuses afin de prévenir la transmission verticale d'agents infectieux au donneur (article 14.2.6.2 de la norme générale).

Les exceptions suivantes s'appliquent :

- pour les donneurs qui sont âgés de 28 jours ou moins et qui n'ont pas subi d'exposition potentielle évidente à un pathogène transmissible par le sang après la naissance, des tests indirects doivent être effectués chez la mère naturelle
- dans le cas des donneurs qui sont âgés de 29 jours ou plus, si on utilise un test d'amplification des acides nucléiques pour la détection du VIH-1 et du VHC, tous les tests prévus à l'article 14.2.6.1 de la norme générale doivent être effectués uniquement chez le nourrisson donneur

Les établissements doivent avoir des PON décrivant les tests de détection de maladies infectieuses qui doivent être effectués, et le moment où un test indirect doit être réalisé lorsqu'il s'agit de dons provenant de nourrissons.

Tests recommandés

Les donneurs vivants devraient également subir un TAAN aux fins de dépistage du VIH-1 et du VHB.

Il est recommandé d'effectuer un TAAN chez les donneurs d'organes, qu'ils soient vivants ou décédés, lorsque cela est indiqué sur le plan clinique. Par exemple, le TAAN pourrait être indiqué si l'on décide de faire appel à une distribution exceptionnelle de cellules, de tissus ou

d'organes, ou si le donneur a des antécédents de comportements à risque élevé et a obtenu un test sérologique négatif pour le dépistage du VIH et du VHC.

Un test de dépistage du virus du Nil occidental doit être effectué chez les donneurs d'organes, de cellules des îlots de Langerhans et de tissus (y compris de tissus oculaires) au moyen d'une trousse homologuée pour la détection de l'acide nucléique viral. Les tests pourraient être effectués à un rythme saisonnier si des procédures particulières sont en place pour déterminer :

- la fréquence des tests saisonniers;
- les autres circonstances qui pourraient faire en sorte qu'un test de dépistage du virus du Nil occidental est nécessaire en dépit des délais établis, notamment :
 - lorsqu'un donneur est allé dans une région où la maladie est endémique.

Comme la virémie du virus du Nil occidental est de nature transitoire, Santé Canada recommande d'effectuer les tests sur les échantillons sanguins le jour même du don, ou le plus près possible de celui-ci. Il convient de tenir compte des délais d'exécution des tests de dépistage du virus du Nil occidental. Comme pour d'autres maladies infectieuses, les donneurs pourraient avoir contracté le virus du Nil occidental après le prélèvement des échantillons, mais avant le don, si les échantillons sont prélevés avant le don. Une solution pour atténuer ce risque consiste à effectuer des dépistages supplémentaires ou des tests sur des échantillons prélevés le jour du don.

Santé Canada a homologué une trousse de dépistage conçue pour détecter l'acide ribonucléique du virus du Nil occidental dans des échantillons de plasma provenant de donneurs vivants et décédés. (La Direction des matériels médicaux de Santé Canada est l'organisme de réglementation fédéral canadien responsable de l'homologation conformément au RIM.)

Liste des instruments médicaux homologués en vigueur (MDALL)

Santé Canada dispose d'une base de données sur les instruments médicaux homologués de classe 2, de classe 3 et de classe 4 vendus au Canada. Il est possible de vérifier si des trousse de dépistage sont homologuées pour les donneurs en consultant la [Liste des instruments médicaux homologués en vigueur \(MDALL\)](#) et en effectuant une recherche parmi les homologations en vigueur.

Il est à noter que les trousse de dépistage homologuées pour les donneurs sont des instruments de classe 4, mais que les trousse de dépistage de classe 4 ne sont pas nécessairement toutes homologuées pour cet usage.

Les trousse de dépistage qui sont homologuées à compter de 2024 n'indiquent plus, dans leur nom, si le produit est autorisé pour les donneurs. Toutefois, il est possible de vérifier cette information dans les sommaires des décisions réglementaires publiés pour chaque trousse de dépistage nouvellement homologuée.

Algorithme de dilution plasmatique :

19. L'établissement applique, lors de l'évaluation de l'admissibilité du donneur, un algorithme de dilution plasmatique s'il ne peut obtenir un échantillon de sang du donneur avant la transfusion ou l'infusion.

Une transfusion sanguine ou une perfusion par voie intraveineuse risque de diluer le sang du donneur. Cette dilution pourrait avoir comme conséquence :

- une diminution de la concentration d'antigènes et d'anticorps circulants;
- des résultats faussement négatifs aux tests de dépistage de maladies infectieuses.

Les tests doivent être effectués sur un échantillon sanguin approprié (conformément à ce qui est défini dans les PON de l'établissement) qui a été prélevé le plus près possible du moment du don. Les tests doivent être effectués sur un échantillon sanguin **prélevé le plus récemment possible avant la transfusion ou la perfusion**, et il doit être possible d'en garantir la qualité et la provenance. Si aucun échantillon répondant à ces critères n'a été prélevé avant la transfusion ou la perfusion, il convient d'appliquer des points de référence établis pour déterminer si le taux de **dilution plasmatique** a, ou non, le potentiel d'influer sur les résultats des tests. Si aucun échantillon approprié n'a été prélevé avant la transfusion ou la perfusion, et si aucun échantillon n'est conforme selon l'algorithme de dilution plasmatique, le don est contre-indiqué.

Les établissements doivent disposer de PON qui décrivent les situations risquant d'entraîner une dilution plasmatique, ainsi que le prélèvement d'échantillons avant la transfusion ou la perfusion.

Santé Canada ne fournit pas de lignes directrices concernant les types de solutions de perfusion à prendre en compte dans le calcul de la dilution plasmatique. De plus, le ministère ne fournit aucune recommandation ni évaluation concernant les algorithmes de dilution plasmatique. La responsabilité d'établir des PON et d'y définir des algorithmes de dilution plasmatique revient à chaque établissement. Les algorithmes doivent être validés, établis selon des normes élaborées par des organisations professionnelles reconnues ou étayés par la littérature scientifique.

Tissus — exigences supplémentaires

20. L'établissement qui évalue l'admissibilité du donneur de tissus, à l'exception du donneur de tissus oculaires, prend les mesures suivantes :

- a) il établit qu'aucune des contre-indications ni aucun des critères d'exclusion mentionnés à l'article 13.1.2 de la norme sur les tissus n'excluent le donneur;
- b) il effectue des essais appropriés et efficaces aux fins de dépistage des maladies ou de leurs agents prévus à l'article 14.2.6 de la norme sur les tissus.

Contre-indications ou critères d'exclusion

L'exclusion des donneurs de tissus doit être établie en tenant compte des critères d'exclusion à l'article 13.1.3 de la norme générale, mais également de ceux à l'article 13.1.2 de la norme sur les tissus.

Remarque : Deux nouveaux critères d'exclusion ont été ajoutés à l'article 13.1.2 de la norme sur les tissus lors de sa révision de 2022 :

- les personnes ayant eu une infection active au virus Zika au cours des 6 derniers mois;
- les personnes ayant reçu un diagnostic d'infection par le virus du Nil occidental au cours des 120 derniers jours;

Tests jugés appropriés et efficaces

Tests obligatoires

En plus de tests de dépistage de maladies ou d'agents pathogènes mentionnés à l'article 14.2.6 de la norme générale, Santé Canada juge que les tests suivants sont appropriés et efficaces pour les donneurs de tissus, conformément à l'article 14.2.6 de la norme sur les tissus :

- les tests sérologiques pour la détection d'anticorps du virus T-lymphotrope humain de type I et de type II (anti-HTLV-I et anti-HTLV-II) chez les donneurs de tissus viables riches en leucocytes;
- les tests sérologiques non tréponémiques ou tréponémiques pour le dépistage de la syphilis.

Veuillez consulter le [Tableau 1](#) pour connaître les délais de prélèvement des échantillons.

Remarque : Santé Canada peut accorder des exemptions à l'obligation d'effectuer un TAAN dans le cas de greffes de tissus frais, dont le délai de conservation est trop court pour permettre d'attendre les résultats du TAAN avant la transplantation. Les établissements qui souhaitent obtenir une telle exemption pour les greffes de tissus frais doivent s'assurer que leurs PON :

- décrit la documentation adéquate pour justifier l'exemption;
- décrit les tissus exemptés du TAAN, les motifs pouvant justifier une exemption et les circonstances dans lesquelles il convient ou non d'effectuer un TAAN.

Si tel est le cas, il est possible de distribuer des greffes de tissus frais sans recourir à une distribution exceptionnelle, même sans effectuer de TAAN.

Tests recommandés

En ce qui concerne le don de tissus qui ne sont pas considérés comme riches en leucocytes, il est recommandé d'effectuer des tests de dépistage du HTLV-I et du HTLV-II chez les donneurs.

Les tissus concernés comprennent, entre autres :

- la peau;
- les os;
- la sclère;
- les cornées;
- les tendons;
- le cartilage;
- les ligaments;
- le tissu amniotique;
- le tissu d'allogreffes ostéo-articulaires.

Tissus oculaires — critères d'exclusion supplémentaires

21. L'établissement qui évalue l'admissibilité du donneur de tissus oculaires établit qu'aucune des contre-indications ni aucun des critères d'exclusion mentionnés aux articles 13.1.3 à 13.1.6 de la norme sur les tissus oculaires n'excluent le donneur.

Contre-indications ou critères d'exclusion

L'exclusion des donneurs de tissus oculaires doit être établie en tenant compte des critères d'exclusion à l'article 13.1.3 des normes générales, mais également de ceux aux articles 13.1.3 à 13.1.6 de la norme sur les tissus oculaires. Veuillez noter que les alinéas 13.1.3 h) et 13.1.3 l) de la norme sur les tissus oculaires ne visent pas à exclure l'utilisation de tissus sains d'un donneur atteint d'une maladie oculaire intrinsèque ou d'une maladie congénitale ou acquise qui touche un seul œil. La contre-indication ne s'applique qu'à l'œil atteint.

Remarque : Deux nouveaux critères d'exclusion ont été ajoutés à l'article 13.1.3 de la norme sur les tissus oculaires lors de sa révision de 2022 :

- les personnes ayant eu une infection active au virus Zika au cours des 6 derniers mois;
- les personnes ayant reçu un diagnostic d'infection par le virus du Nil occidental au cours des 120 derniers jours;

Admissibilité en fonction du dépistage du HTLV et de la syphilis

Les tissus oculaires peuvent être utilisés pour une transplantation sans qu'il soit nécessaire de faire appel à une distribution exceptionnelle (sous réserve de l'approbation du directeur médical de l'établissement central) si les tests de dépistage suivants sont effectués :

- la détection des anticorps du HTLV-I ou du HTLV-II chez un donneur de tissus oculaires (par exemple, pour un don d'organes du même donneur), si le résultat des tests est positif;

- le dépistage de la syphilis chez un donneur de tissus oculaires (par exemple, pour un don d'organes du même donneur), si le résultat des tests est positif.

Organes et îlots de Langerhans — exigences supplémentaires

22. (1) L'établissement qui évalue l'admissibilité du donneur d'organe ou d'îlots de Langerhans prend les mesures suivantes :

- a) il obtient des renseignements sur le donneur et sur ses antécédents conformément aux articles 12.2.2.3, 12.2.2.4, 12.2.3.4 et 12.2.3.7 de la norme sur les organes;
- b) il établit qu'aucune des contre-indications ni aucun des critères d'exclusion mentionnés à l'article 13.2.2 de la norme sur les organes n'excluent le donneur;
- c) il effectue les essais prévus aux articles 14.1.2 et 14.3.2 de la norme sur les organes;
- d) il effectue des essais appropriés et efficaces aux fins de dépistage des maladies ou de leurs agents prévus aux articles 14.2.6.3 et 14.2.6.6 de la norme sur les organes.

Exception — organe importé

(2) Malgré le paragraphe (1), l'établissement où se fait la transplantation peut, dans le cas d'un organe importé, ne satisfaire qu'aux exigences suivantes :

- a) il conserve de la documentation concernant l'évaluation de l'admissibilité du donneur, selon les exigences légales du lieu de l'évaluation;
- b) il obtient de la documentation qui démontre que les essais prévus aux articles 14.1.2 et 14.3.2 de la norme sur les organes ont été effectués;
- c) il obtient de la documentation qui démontre que des essais appropriés et efficaces aux fins de dépistage des maladies ou de leurs agents prévus aux articles 14.2.6.3 et 14.2.6.6 de la norme sur les organes ont été effectués;
- d) il obtient une copie des résultats des essais effectués pour déterminer le groupe sanguin ABO et des essais de dépistage de maladies ou de leurs agents qui, parmi ceux énumérés à l'article 14.2.6.3 de la norme sur les organes, sont effectués avant la transplantation.

Renseignements sur le donneur et antécédents

Selon l'article 12.2.2.3 de la norme sur les dons d'organes, il faut tenir compte des antécédents du donneur en ce qui concerne les voyages et la résidence à l'extérieur des États-Unis et du Canada. Les établissements devraient, en collaboration avec un infectiologue, élaborer des PON concernant les maladies infectieuses risquant d'être contractées à l'étranger.

En examinant les antécédents et les périodes de voyage du donneur, en plus de ses symptômes, ses dossiers médicaux et le résultat de ses examens physiques, il est possible d'écarter la possibilité qu'il ait contracté une infection active à l'étranger. Parmi les maladies pouvant être contractées à l'étranger, il faut tenir compte du paludisme, de la maladie de Chagas, du virus Zika, du virus Ebola, de la dengue, de la strongyloïdose et du virus du Nil occidental.

Santé Canada a également établi des mesures visant à réduire le risque de transmission du virus Zika par les cellules, les tissus et les organes humains.

On a signalé des cas de transmissions d'allergies d'un donneur à un receveur lors de la transplantation de cellules hématopoïétiques et d'organes entiers, y compris des allergies potentiellement mortelles aux noix, aux fruits de mer, à la pénicilline et au latex.

Pour éviter ce problème, un ajout a été fait aux exigences relatives aux antécédents médicaux et sociaux à l'article 12.2.2.3 de la norme sur les organes, afin que l'on indique les allergies potentiellement mortelles dont sont atteints les donneurs. Ces renseignements doivent être indiqués dans les antécédents du donneur, de sorte que les établissements où se font les transplantations puissent prendre des mesures s'il y a un risque, pour le receveur, de développer une allergie à la suite de la transplantation. Ces mesures sont particulièrement importantes si la cause du décès du donneur était une réaction anaphylactique des suites d'une exposition à un allergène.

Conformément aux exigences actuelles concernant les médicaments, les établissements doivent tenir compte des médicaments sous ordonnance pris par le donneur, de même que tous les autres médicaments qu'il prend actuellement, y compris ceux en vente libre et les produits de santé naturels.

Contre-indications ou critères d'exclusion

L'exclusion des donneurs d'organes et de cellules des îlots de Langerhans doit être établie en tenant compte des critères d'exclusion à l'article 13.1.3 des normes générales, mais également de ceux à l'article 13.2.2 de la norme sur les organes.

Le chirurgien du donneur doit évaluer la qualité des organes donnés sur le plan physique. Il doit consigner toute anomalie et tout souci, le cas échéant, comme la présence d'une infection ou d'une tumeur maligne insoupçonnée, et en aviser immédiatement les établissements de transplantation.

Tests jugés appropriés et efficaces

Tests obligatoires

En plus de tests de dépistage de maladies ou d'agents pathogènes mentionnés à l'article 14.2.6 de la norme générale, Santé Canada juge que les tests suivants sont appropriés et efficaces pour les donneurs d'organes et de cellules des îlots de Langerhans (conformément à l'article 14.2.6.3 de la norme sur les organes) :

- les tests sérologiques pour la détection d'anticorps du virus T-lymphotrope humain de type I et de type II (anti-HTLV-I et anti-HTLV-II);
- les tests sérologiques pour la détection des anticorps de la toxoplasmose chez les donneurs de **cœur** :

- il est possible d'effectuer ce dépistage rétrospectivement en détectant les anticorps de la toxoplasmose dans le sérum du donneur à l'aide d'un test acceptable sur le plan médical, comme un test immuno-enzymatique;
- les tests sérologiques non tréponémiques ou tréponémiques pour le dépistage de la syphilis;
- les tests sérologiques pour détecter les anticorps IgG du cytomegalovirus (CMV);
- les essais sérologiques pour détecter les anticorps du virus d'Epstein-Barr (VEB), qui permettent de dépister les infections récentes et passées par le VEB (selon les procédures jugées acceptables par l'établissement central et conformément aux PNE de celui-ci) :
 - pour obtenir des conseils supplémentaires concernant les tests de dépistage du VEB, veuillez consulter les recommandations ci-dessous.

Remarque : Il est possible que les résultats aux tests de dépistage du CMV, du VEB et de la toxoplasmose ne soient communiqués qu'après la distribution des organes.

Veuillez consulter le [Tableau 1](#) pour connaître les délais de prélèvement des échantillons.

Tests recommandés

Il est recommandé d'effectuer des TAAN pour le dépistage du virus du Nil occidental chez les donneurs d'organes et de cellules d'îlots de Langerhans (article 14.2.6.4 de la norme sur les organes). Il est également recommandé d'effectuer des tests sur les anticorps IgM du CMV.

On recommande d'effectuer un test des anticorps IgG anti-VCA pour le dépistage du VEB, ce qui peut être accompagné d'un test des anticorps IgM anti-VCA afin de mieux dépister les infections récentes. Les tests de dépistage de l'antigène nucléaire du VEB (anticorps IgG anti-EBNA) devraient être accompagnés de tests appropriés de dépistage précoce du VEB, car les anticorps IgG anti-EBNA pourraient ne pas être détectés chez les personnes récemment infectées.

Les donneurs vivants doivent également subir un TAAN aux fins de dépistage du VIH-1 et du VHB, dans la mesure du possible. Il est particulièrement recommandé d'effectuer un TAAN chez les donneurs d'organes, qu'ils soient vivants ou décédés, lorsque cela est indiqué sur le plan clinique. Par exemple, le TAAN pourrait être indiqué si l'on décide de faire appel à une distribution exceptionnelle de cellules, de tissus ou d'organes, ou si le donneur a des antécédents de comportements à risque élevé et a obtenu un test sérologique négatif pour le VIH et le virus de l'hépatite C (VHC).

Examen physique

Chez les patients conscients et aptes, l'examen médical doit être effectué dans les 30 jours précédant la date prévue de l'intervention d'aide médicale à mourir ou du retrait des mesures de maintien de la vie.

Exigences — organe importé

En ce qui concerne les organes importés provenant de donneurs décédés, l'établissement central est l'organisation de dons d'organes qui se trouve à l'étranger.

Dans certains cas :

- l'organisation de dons d'organes à l'étranger peut traiter directement avec l'établissement canadien responsable de la transplantation; ce dernier n'aura ainsi pas à s'enregistrer en tant qu'importateur, puisque le bien importé ne servira qu'à son propre établissement;
- une organisation de dons d'organes canadienne peut participer au processus, mais agir au nom de l'établissement responsable de la transplantation à titre de facilitateur.

Les PNF de l'établissement responsable de la transplantation et de l'organisation de dons d'organes canadienne doivent indiquer clairement les rôles et responsabilités de chacun d'eux concernant les organes importés. Notamment, les PNF doivent indiquer les renseignements que l'organisation de dons d'organes doit obtenir au nom de l'établissement responsable de la transplantation. L'établissement doit obtenir ces renseignements pour se conformer au paragraphe 22(2) du Règlement sur les CTO.

Le paragraphe 22(2) du Règlement sur les CTO prévoit une exception aux dispositions des normes sur les organes mentionnées au paragraphe 22(1). Remarque : Dans le cadre du paragraphe 22(2), les organes importés doivent tout de même répondre aux exigences des normes générales mentionnées à l'article 18 du règlement; notamment, il est obligatoire de s'assurer que les tests requis en vertu de l'article 14.2.6 des normes générales ont été effectués.

Cellules lymphohématopoïétiques — exigences

23. (1) L'établissement qui évalue l'admissibilité du donneur de cellules lymphohématopoïétiques prend les mesures suivantes :

- a) il obtient des renseignements sur le donneur et sur ses antécédents conformément aux articles 12.2.2.2 et 12.2.2.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques;
- b) il effectue un examen physique du donneur conformément à l'article 13.2 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques;
- c) il établit qu'aucune des contre-indications ni aucun des critères d'exclusion mentionnés à l'article 13.1.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques n'excluent le donneur;
- d) il effectue les essais prévus à l'article 12.2.2.4 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques;
- e) il effectue des essais appropriés et efficaces aux fins de dépistage des maladies ou de leurs agents prévus à l'article 14.2.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques.

Exception — cellules lymphohématopoïétiques importées

(2) Malgré le paragraphe (1), l'établissement central prend, dans le cas de cellules lymphohématopoïétiques importées, les mesures suivantes :

- a) il obtient de la documentation concernant l'évaluation de l'admissibilité du donneur;
- b) il effectue les essais prévus à l'article 12.2.2.4 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques;
- c) il effectue des essais appropriés et efficaces aux fins de dépistage des maladies ou de leurs agents prévus à l'article 14.2.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques;
- d) il établit qu'aucun des critères d'exclusion mentionnés à l'article 13.1.3.4 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques n'excluent le donneur.

En ce qui concerne le sang de cordon ombilical, le nourrisson est considéré comme le donneur. Toutefois, un test de dépistage des maladies transmissibles et un examen physique doivent être effectués sur la mère naturelle du donneur (test indirect).

Évaluation de l'admissibilité du donneur

Une évaluation de l'admissibilité du donneur (article 12.2 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques) est effectuée pour déterminer les facteurs de risque. En général, l'évaluation est fondée sur les antécédents médicaux et sociaux, l'état clinique, un examen physique et des tests.

La documentation sur laquelle est basée cette évaluation doit :

- comprendre tous les éléments précisés à l'article 12.2.2.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques;
- comprendre tous les éléments indiqués à l'article 12.3 des normes générales, comme le précise l'article 12.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques.

Évaluation préliminaire du donneur

L'évaluation préliminaire du donneur est une des composantes de l'évaluation de son admissibilité. Elle consiste à recueillir des renseignements généraux sur la santé du donneur et à déterminer ses facteurs de risque (notamment concernant les maladies infectieuses) qui pourraient nuire à la sécurité des cellules lymphohématopoïétiques.

L'évaluation des risques est fondée sur les antécédents médicaux et sociaux, l'état clinique, un examen physique et des tests. Les antécédents médicaux et sociaux et les renseignements sur l'état clinique peuvent être obtenus lors d'un entretien avec le donneur et d'un examen de ses dossiers médicaux. Lors de l'entretien avec le donneur, il est recommandé d'utiliser un questionnaire sur les antécédents médicaux, sexuels ou sociaux qui tient compte des contre-indications et des critères d'exclusion applicables, et qui intègre toute autre question pertinente. Il est recommandé de noter les réponses et les résultats au moyen d'une liste de cases à cocher énumérant chacun des critères.

Si le donneur est un enfant, les renseignements requis devront être fournis par au moins un adulte qui le connaît bien, comme un parent ou un tuteur légal. L'entretien doit se faire en personne ou par téléphone.

L'évaluation préliminaire du donneur doit se faire le plus près possible du moment du prélèvement. Afin de déterminer si des renseignements ont changé, les résultats à l'évaluation préliminaire du donneur doivent être passés en revue avec ce dernier, le plus près possible du moment du prélèvement, lorsque :

- plus d'un mois s'est écoulé depuis que le questionnaire d'évaluation préliminaire du donneur a été rempli;
- le prélèvement n'a pas encore eu lieu.

Dans ce cas, il est acceptable d'utiliser un questionnaire abrégé d'évaluation préliminaire du donneur, à condition que ce questionnaire aborde tous les critères d'exclusion nécessaires.

Les établissements doivent créer et tenir à jour des PON encadrant toutes les étapes de l'évaluation préliminaire du donneur, y compris celle de l'entretien avec le donneur sur ses antécédents médicaux, sexuels et sociaux et celle du ou des questionnaires à remplir. Si l'établissement choisit d'utiliser un questionnaire élaboré par une organisation professionnelle, il doit s'assurer de la conformité de celui-ci aux exigences du Règlement sur les CTO concernant l'évaluation préliminaire du donneur.

On a signalé des cas de transmissions d'allergies d'un donneur à un receveur lors de la transplantation de cellules lymphohématopoïétiques et d'organes entiers, y compris des allergies potentiellement mortelles aux noix, aux fruits de mer, à la pénicilline et au latex. Un ajout a été fait aux exigences relatives aux antécédents médicaux et sociaux à l'article 12.2.2.3.1 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques, afin que l'information relative aux allergies potentiellement mortelles soit incluse. Les établissements doivent consigner ces renseignements dans les antécédents du donneur, excepté lorsqu'il est question d'un don de sang de cordon ombilical, afin que l'on puisse tenir compte du risque de développer une allergie des suites de la transplantation.

Les antécédents médicaux et sociaux d'un donneur doivent comprendre les voyages et la résidence à l'extérieur des États-Unis et du Canada. Il est recommandé aux établissements de créer des PON qui tiennent compte des maladies pouvant être contractées à l'étranger, comme le paludisme, la maladie de Chagas, le virus Zika, le virus Ebola, la dengue, la strongyloïdose et le virus du Nil occidental.

En examinant les antécédents et les périodes de voyage du donneur, en plus de ses symptômes, ses dossiers médicaux et le résultat de ses examens physiques, il est possible d'écarter la possibilité qu'il ait contracté une infection active à l'étranger.

Santé Canada a également établi des mesures visant à réduire le risque de transmission du virus Zika par les cellules, les tissus et les organes humains.

À moins que le donneur ait déjà subi un test de dépistage du virus du Nil occidental, il faut également connaître ses antécédents de voyage des 56 derniers jours pour déterminer s'il est allé dans les régions où le virus est endémique, y compris celles au Canada. Ces renseignements ont pour but de se conformer aux sous-alinéas 14.2.3 d)(i) et 14.2.3 d)(ii) de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques. Il est nécessaire de connaître les antécédents de voyage au Canada dans les cas suivants :

- lorsque le virus du Nil occidental est potentiellement transmissible;
- lorsque l'établissement n'effectue pas de test de dépistage du virus du Nil occidental chez les donneurs qui résident dans des régions du Canada où le virus n'est pas considéré comme endémique.

Contre-indications et critères d'exclusion

Les conditions et les comportements énoncés à l'article 13.1.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques et à l'annexe E des normes générales peuvent accroître le risque qu'un donneur ait une maladie infectieuse ou puisse la transmettre au receveur. Les donneurs qui répondent à ces critères de contre-indication ou d'exclusion sont donc exclus du don de cellules lymphohématopoïétiques, excepté en cas de recours à une distribution exceptionnelle. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter les articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO.

Aux fins des présentes, les personnes parentes au premier degré avec le receveur sont définies comme le père, la mère, les frères et sœurs et les enfants avec qui le receveur partage du matériel génétique. Toute personne qui ne correspond pas à cette définition doit être conforme aux exigences de l'article 13.1.3.2 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques. En vertu de cet article, tous les donneurs qui ne sont pas parents au premier degré avec le receveur et qui effectuent des dons allogéniques, y compris des dons de sang de cordon ombilical, doivent faire l'objet d'une évaluation préliminaire conforme aux critères précisés à l'annexe E des normes générales.

L'article 13.1.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques donne des exemples de maladies qui constituent des critères d'exclusion :

- les maladies neurologiques dont l'étiologie n'est pas encore déterminée, comme la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la sclérose latérale amyotrophique (maladie de Lou-Gehrig);
- les maladies à prions, comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob et sa nouvelle variante, et d'autres encéphalopathies spongiformes transmissibles.

En ce qui concerne les donneurs de sang de cordon ombilical, les personnes parentes au premier degré avec eux sont le père, la mère, et les frères et sœurs avec qui ces donneurs partagent du matériel génétique.

Conformément à l'article 13.1.3.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques, une unité de sang de cordon ombilical ne doit pas être acceptée pour un don allogénique sans lien de parenté si un parent au premier degré du nouveau-né a des antécédents connus d'une maladie maligne qui comporte :

- une composante héréditaire établie;
- une prédisposition héréditaire établie au cancer;
- un trouble génétique qui risque d'être transmissible au receveur, à moins que ce risque ait été exclu par un test de dépistage ou un suivi auprès des parents biologiques ou du donneur.

Parmi les maladies malignes à composante héréditaire et les troubles génétiques se trouvent, notamment, le cancer et la leucémie associés :

- *à des mutations germinales (comme le gène RUNX1 dans la leucémie aiguë et les mutations du gène p53);*
- *à certains globules rouges;*
- *aux globules blancs;*
- *aux plaquettes;*
- *au métabolisme ou au stockage;*
- *aux immunodéficiences ou aux maladies de dérèglement immunitaire.*

S'il est impossible d'obtenir les antécédents génétiques ou médicaux du parent biologique au premier degré d'un donneur, notamment si ce dernier a été conçu à partir d'un don de spermatozoïdes ou d'ovules, voire les deux, l'unité de sang de cordon ombilical n'est pas acceptée comme étant sans danger pour la transplantation.

Toutefois, il est possible de prélever et de mettre en banque de telles unités aux fins de distribution exceptionnelle.

Lors du prélèvement de dons allogènes à l'extérieur du Canada, l'établissement qui effectue le prélèvement doit évaluer et accepter le donneur et fournir la documentation concernant l'admissibilité de ce dernier à l'établissement responsable de la transplantation. Si un donneur de l'extérieur du Canada est porteur du VIH, du VHB ou du VHC, il doit être exclu.

Examen physique

Les donneurs doivent se soumettre à un examen physique pour déceler :

- des signes de certains comportements à haut risque (comme des traces d'aiguille ou d'autres signes de consommation de drogues injectables);
- la présence d'infections bactériennes, fongiques, parasitaires ou virales d'importance clinique;
- la présence d'une tumeur maligne.

Les examens physiques doivent être effectués le plus près possible du moment du prélèvement, selon ce qui est raisonnable et pratique (dans les 30 jours précédant la date prévue du prélèvement de la cellule). Si la date du prélèvement est reportée, l'établissement central doit déterminer s'il est nécessaire de refaire un examen physique complet ou sommaire. La responsabilité de cette décision peut être confiée au médecin du centre de prélèvement.

Si le donneur a déjà passé un examen physique pour d'autres raisons, par exemple pour déterminer s'il peut faire le don sans danger, il est possible d'examiner les résultats obtenus et de les consigner au dossier du donneur au lieu de lui faire passer un nouvel examen. Toutefois, cet examen antérieur doit avoir été fait dans les délais prescrits. La responsabilité de cette décision peut être confiée au médecin du centre de prélèvement.

Lorsqu'il est question d'un don de sang de cordon ombilical, il est nécessaire de faire passer un examen physique à la mère naturelle du donneur et de consigner les résultats de cet examen au dossier. Si la mère naturelle a déjà passé un examen physique pendant la grossesse, il est possible d'en examiner et d'en consigner les résultats dans les dossiers du donneur au lieu de lui faire passer un nouvel examen physique. Toutefois, cet examen antérieur doit avoir été fait dans les délais prescrits.

L'établissement doit disposer de PON décrivant la façon dont l'examen physique du donneur doit être effectué.

Examen du donneur

Exigences générales

L'examen du donneur comporte un certain nombre de tests, notamment :

- des tests en laboratoire pour le dépistage des agents pathogènes de maladies transmissibles, comme le VIH, le VHB et le VHC;
- des tests visant à déterminer le groupe sanguin ABO et le facteur Rh du donneur, de même que le typage HLA;
- des procédures visant à évaluer les cellules lymphohématopoïétiques ou à obtenir de l'information à leur sujet.

Les lignes directrices suivantes sur l'examen du donneur portent sur le typage HLA et les tests en laboratoire pour le dépistage des agents pathogènes de maladies transmissibles applicables aux donneurs de cellules lymphohématopoïétiques.

Les alinéas 12.2.2.4.2 e) et 12.2.2.4.2 f) de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques stipulent que le typage HLA du sang de cordon ombilical doit être effectué au moment de la mise en banque et avant la distribution, lorsqu'il s'agit d'un don allogénique d'un donneur non apparenté. Si le sang de cordon ombilical est réservé exclusivement à une utilisation

allogénique potentielle chez un membre de la parenté du donneur, un typage HLA avant la distribution est jugé suffisant. Dans une telle situation, il n'est pas nécessaire de confirmer l'identité de l'unité si le premier typage HLA a été fait après la détermination du receveur, et si le résultat de ce typage a été jugé suffisant.

Il n'est pas nécessaire d'effectuer un nouveau test de confirmation avant la distribution d'unités à la banque de sang de cordon ombilical si les unités en question ont fait l'objet d'un typage HLA de confirmation sur un segment contigu après la congélation.

Délai de prélèvement des échantillons

Les tests de dépistage des maladies infectieuses doivent être effectués à l'aide d'échantillons de sang prélevés dans les 7 jours précédant ou suivant le prélèvement de sang de cordon ombilical, et dans les 30 jours précédant le prélèvement d'autres dons (par exemple, de cellules lymphohématopoïétiques dérivées de la moelle osseuse et du sang périphérique). Ce délai est indiqué au paragraphe 12.2.2.4 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques.

En prélevant les échantillons dans les 30 jours précédant le don, il est possible de déterminer l'admissibilité du donneur dans les délais nécessaires pour que le receveur entreprenne une chimiothérapie aux fins de myéloablation. Si plusieurs prélèvements sont faits sur un même donneur à plus de 30 jours d'intervalle, le donneur doit subir un nouveau test de dépistage des marqueurs de maladies infectieuses, à moins qu'un résultat de test positif ait déjà été noté à son dossier.

Santé Canada considère que les délais indiqués au tableau 2 sont appropriés et efficaces.

Tableau 2 : Délai de prélèvement des échantillons pour le dépistage de maladies ou d'agents pathogènes exigé dans la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques

Type de CTO	Type de test requis	Délai
Sang de cordon ombilical	Tests sérologiques de dépistage et TAAN pour le VIH-1 et le VHC chez la mère naturelle	Dans les 7 jours précédant ou suivant le prélèvement
	TAAN pour le dépistage du virus du Nil occidental chez la mère naturelle	Dans les 7 jours précédant ou suivant le prélèvement*
Cellules lymphohématopoïétiques (excepté le sang de cordon ombilical)	Tests sérologiques de dépistage chez le donneur	Dans les 30 jours précédant le prélèvement (12.2.2.4.1)
	TAAN pour le dépistage du virus du Nil occidental chez le donneur	Dans les 30 jours précédant le prélèvement (12.2.2.4.1)

* Comme la virémie du virus du Nil occidental est de nature transitoire, les échantillons de sang doivent être analysés le jour même du don ou le plus près possible de celui-ci, en tenant compte des délais d'exécution des tests de dépistage du virus du Nil occidental. S'il est seulement possible de prélever l'échantillon après le don de sang de cordon ombilical, il convient d'effectuer un test de dépistage des anticorps IgM dirigés contre le virus du Nil occidental en plus du TAAN, afin de détecter une éventuelle infection récente au virus chez les donneurs qui ont obtenu un résultat de TAAN négatif. Comme pour d'autres maladies infectieuses, les donneurs pourraient avoir contracté le virus du Nil occidental après le prélèvement des échantillons, mais avant le don, si les échantillons sont prélevés avant le don. Une solution pour atténuer ce risque consiste à effectuer des dépistages supplémentaires ou des tests sur des échantillons le jour du don.

Les établissements doivent disposer de PON qui précisent les délais de prélèvement des échantillons de sang chez les donneurs de chaque type de cellules lymphohématopoïétiques.

Dépistage des maladies infectieuses

Tous les établissements centraux sont responsables des tests de dépistage de maladies infectieuses, même si un autre établissement les effectue en leur nom. Les établissements centraux doivent disposer de la documentation appropriée (comme des PON, des ententes, des contrats et des rapports de vérification) pour attester que les tests ont été effectués en bonne et due forme, c'est-à-dire :

- qu'ils ont été effectués par un laboratoire qui répond aux exigences applicables de l'autorité compétente;
- que, si les tests visaient le dépistage de maladies infectieuses ou d'agents pathogènes pouvant entraîner l'exclusion du donneur (notamment s'ils constituent des critères d'exclusion en vertu du Règlement sur les CTO), ils ont été effectués au moyen de trousse de dépistage homologuées conformément aux articles 25 et 26 du Règlement; s'ils visaient le dépistage de maladies infectieuses ou d'agents pathogènes ne pouvant pas entraîner l'exclusion des donneurs, qu'ils ont été effectués à l'aide de trousse de dépistage homologuées conformément à l'article 25;
- que les laboratoires procédant au test ont suivi les instructions du fabricant de la trousse de dépistage en ce qui concerne :
 - le prélèvement, la manipulation et la conservation des échantillons de sang,
 - le délai à respecter pour l'analyse des échantillons, s'il y a lieu,
 - la procédure du test,
 - l'interprétation des résultats du test.

Interprétation des résultats des tests de dépistage de maladies infectieuses

Les termes utilisés par les fabricants de trousse de dépistage pour l'interprétation des résultats des tests sérologiques sont déterminés, en partie, par les algorithmes employés pour les tests. En général, le premier test sérologique de dépistage est effectué à l'aide d'un seul échantillon

de sang. Lorsqu'un échantillon est non réactif, on considère que le résultat de test est négatif; aucun autre test n'est requis. Si toutefois l'échantillon est réactif, on considère que le premier test a donné une réaction, mais on ne conclut pas tout de suite à un résultat positif, puisque :

- le même test doit être effectué de nouveau sur l'échantillon, en double, sans nécessairement utiliser le même lot;
- on considère avoir obtenu une réaction répétée si le premier ou le deuxième test répliqué a produit une réaction.

Il est nécessaire de procéder à ces deux étapes supplémentaires en cas de réaction initiale pour obtenir le résultat final du test (positif ou négatif). Remarque : Cet algorithme de test est seulement mentionné à titre d'exemple. Les établissements doivent toujours appliquer l'algorithme de test précisé dans les instructions d'utilisation de la trousse de dépistage.

Il est également à noter que, dans certains cas, les fabricants recommandent d'utiliser une autre trousse de dépistage pour confirmer ou compléter les résultats obtenus avec la première. Les tests de confirmation sont nécessaires pour diagnostiquer un patient, mais ils ne le sont pas pour l'évaluation préliminaire d'un donneur, car il est impossible d'exclure les résultats de tests de confirmation faussement négatifs. Il convient donc d'exclure tout de même les donneurs dans ces circonstances, quel que soit le résultat du test de confirmation.

Les établissements qui font appel à des laboratoires tiers pour effectuer les tests doivent s'assurer de recevoir les résultats de la trousse de dépistage initiale, si la procédure pour le diagnostic de patients comprend un test de confirmation. Ils pourront ainsi déterminer correctement l'admissibilité du donneur.

Pour communiquer le résultat final d'un test de dépistage ou de diagnostic particulier, certains fabricants utiliseront le terme « réactif à répétition », tandis que d'autres utiliseront « réactif » ou « positif ».

Dans le cadre de la présente ligne directrice :

- un résultat négatif est défini comme le résultat final d'un test dans lequel l'échantillon a été non réactif, selon les critères du fabricant de la trousse de dépistage;
- un résultat positif est défini comme le résultat final d'un test dans lequel l'échantillon a été qualifié de « réactif », « réactif à répétition » ou « positif », selon l'algorithme proposé par le fabricant de la trousse de dépistage;
- un résultat positif confirmé est défini comme le résultat d'un test dans lequel l'échantillon a été réactif, lorsque ce test servait à confirmer ou compléter un premier test au moyen d'une trousse de dépistage différente de celui-ci.

Pour déterminer l'admissibilité du donneur, il faut interpréter les résultats des tests de dépistage des maladies infectieuses en fonction des paramètres suivants :

- **Dépistage du VIH-1, du VIH-2, du VHB, du VHC, du HTLV-I et du HTLV-II** : Les cellules lymphohématopoïétiques ne doivent pas être distribuées aux fins de transplantation si un résultat positif est obtenu avec l'échantillon du donneur pour l'un des marqueurs de maladies infectieuses précisés dans le présent document. Lorsque des tests supplémentaires sont effectués pour confirmer ou compléter les résultats positifs d'un premier test (comme pour aviser les donneurs ou le plus proche parent), les cellules lymphohématopoïétiques ne doivent pas être distribuées aux fins de transplantation, et ce, même si les résultats aux tests supplémentaires sont négatifs; il est toutefois acceptable d'utiliser ces cellules dans le cadre d'une distribution exceptionnelle, si les dispositions sont respectées.
- **Dépistage de la syphilis** : Les cellules lymphohématopoïétiques peuvent être distribuées aux fins de transplantation si le résultat du test non tréponémique sur l'échantillon est positif, alors que le résultat du test tréponémique de confirmation est négatif. Remarque : Si, dans un établissement, le test d'usage pour dépister la syphilis est un test tréponémique, les cellules lymphohématopoïétiques ne doivent pas être distribuées aux fins de transplantation si un résultat positif est obtenu avec l'échantillon du donneur; il est toutefois acceptable d'utiliser ces cellules dans le cadre d'une distribution exceptionnelle, si les dispositions sont respectées. L'exclusion des cellules dans cette situation s'explique par le fait qu'un résultat positif à un test tréponémique révèle à la fois les infections récentes à la syphilis, et celles qui sont plus anciennes ou qui ont été guéries. Bien qu'un test non tréponémique permette d'exclure une infection récente, il ne permet pas d'exclure les résultats faussement négatifs. Il convient donc de mettre en place des algorithmes de tests appropriés pour remédier à ce problème.
- **Tests supplémentaires facultatifs (comme le TAAN pour le dépistage du VIH-1 ou du VHC avec des cellules non mises en banque)** : Si les résultats à ces tests sont disponibles avant la distribution des cellules lymphohématopoïétiques, il faut en tenir compte dans la détermination de l'admissibilité du donneur.
- **Dépistage du CMV et du VEB** : Les cellules peuvent être distribuées si le résultat du test sur l'échantillon de sang du donneur est positif ou n'a pas encore été obtenu. Il n'est pas nécessaire de recourir à la distribution exceptionnelle dans ces circonstances. Toutefois, les résultats des tests de dépistage de ces agents infectieux peuvent être importants lors de la sélection de cellules pour des patients spécifiques, et ils peuvent influencer les protocoles de suivi des receveurs. Ils doivent donc être communiqués aux médecins qui effectuent la transplantation.

Si, pour l'échantillon d'un donneur, un test de dépistage du VIH, du VHB ou du VHC donne un résultat positif, mais qu'un TAAN donne un résultat négatif, les cellules ne peuvent pas être distribuées, à moins que ce soit dans le cadre d'une distribution exceptionnelle.

Remarque : Dans des circonstances exceptionnelles, il est possible d'utiliser les cellules d'un donneur chez qui des marqueurs de maladies infectieuses ont été détectés (réactif à répétition ou résultat positif) au moyen d'une distribution exceptionnelle. Pour de plus amples renseignements sur la distribution exceptionnelle, veuillez consulter les articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO.

Les résultats de tous les tests, y compris des tests facultatifs, doivent être intégrés au dossier du donneur. Les établissements doivent disposer de PON portant sur l'interprétation et la manipulation de tous les résultats des tests, et mentionnant notamment la façon de communiquer ceux-ci aux médecins qui effectuent la transplantation ou aux établissements auxquels les cellules lymphohématopoïétiques sont distribuées. Ils doivent également disposer de procédures concernant la manipulation des résultats des tests facultatifs qui sont obtenus après la distribution des cellules lymphohématopoïétiques. Ces procédures doivent indiquer comment transmettre un avis aux médecins qui effectuent la transplantation ou aux établissements auxquels les cellules lymphohématopoïétiques sont distribuées.

Archivage des échantillons

Dans le cadre du Règlement sur les CTO, il n'est pas obligatoire de prélever des échantillons à des fins d'archivage. Cela n'a aucune incidence sur la sécurité des cellules lymphohématopoïétiques conformes aux exigences réglementaires actuelles. Nous recommandons toutefois d'archiver les échantillons de cellules, de tissus, de plasma ou de sérum de chaque donneur afin de pouvoir effectuer des tests rétrospectifs sur les cellules lymphohématopoïétiques en banque lorsque de nouveaux tests sont adoptés pour le dépistage d'agents pathogènes connus ou nouveaux.

Pour déterminer les moments où il convient d'effectuer un test rétrospectif, les paramètres suivants doivent être pris en compte :

- à quel point le nouveau test permet d'accroître la sécurité;
- la disponibilité de tests dûment validés ou approuvés en vertu du *Règlement sur les instruments médicaux* pour l'analyse d'échantillons congelés.

Santé Canada informera les établissements de CTO de la nécessité d'effectuer des tests rétrospectifs.

Les établissements qui choisissent d'archiver des échantillons doivent disposer de PON concernant leur collecte et leur conservation. Les échantillons doivent être congelés et conservés pendant au moins cinq ans. Les établissements doivent également disposer de documents indiquant que les échantillons sont conservés à une température appropriée.

Tests jugés appropriés et efficaces

Tests obligatoires

Les donneurs de cellules lymphohématopoïétiques doivent subir des tests appropriés et efficaces pour le dépistage des agents infectieux énumérés à l'article 14.2.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques. Pour qu'un test soit jugé approprié et efficace, il doit :

- être homologué pour la détection de l'agent ou du marqueur de maladie infectieuse conformément aux articles 25 et 26 du Règlement sur les CTO;
- être effectué conformément aux instructions du fabricant de la trousse de dépistage;
- être effectué pour détecter un marqueur de maladie infectieuse pertinent au moment de l'examen.

Une liste de marqueurs de maladies infectieuses appropriés est fournie ci-dessous. Veuillez également consulter la liste complète des tests requis et recommandés. Cette liste est sujette à changement en cas d'homologation de nouveaux tests de dépistage de maladies infectieuses ou d'obtention de nouveaux renseignements qui nécessitent une modification.

Santé Canada considère que les tests suivants sont appropriés et efficaces pour effectuer un dépistage chez les donneurs de cellules lymphohématopoïétiques, conformément à l'article 14.2.3 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques :

- les tests sérologiques pour détecter les anticorps du VIH-1 et du VIH-2;
- les tests sérologiques pour détecter l'antigène de surface du VHB (antigène HBs);
- les tests sérologiques pour détecter les anticorps dirigés contre l'antigène nucléocapsidique de l'hépatite B (anti-HBc IgM ou anti-HBc IgG);
- les tests sérologiques pour détecter les anticorps du virus de l'hépatite C (anti-VHC);
- les tests sérologiques pour la détection d'anticorps du virus T-lymphotrope humain de type I et de type II (anti-HTLV-I et anti-HTLV-II);
- les tests sérologiques pour détecter les anticorps IgG du cytomégalovirus (CMV);
- les tests sérologiques non tréponémiques ou tréponémiques pour le dépistage de la syphilis;
- les tests de détection de l'acide nucléique du virus du Nil occidental (si le don est prélevé en dehors des périodes prescrites pour les tests saisonniers, d'autres circonstances peuvent faire en sorte que le test soit tout de même nécessaire, notamment si le donneur a voyagé dans une région où le virus est endémique);
- les TAAN pour détecter le VIH-1 lors de la mise en banque de dons de cellules lymphohématopoïétiques (dons de sang de cordon ombilical);
- les TAAN pour détecter le VHC lors de la mise en banque de dons de cellules lymphohématopoïétiques (dons de sang de cordon ombilical);

Si le donneur est un nourrisson, la mère naturelle doit subir un test de dépistage d'agents infectieux afin de tenir compte du risque de transmission verticale d'agents infectieux dès que l'une ou l'autre des circonstances suivantes est présente :

- si le donneur a moins de 18 mois;
- si le donneur a été allaité au moins une fois au cours des 12 mois précédant le don.

Ces critères sont établis en conformité avec l'article 14.2.6.2 des normes générales.

Toutefois, il n'est pas nécessaire d'effectuer des tests de dépistage d'agents infectieux chez un donneur ayant au moins 29 jours si les tests sérologiques énumérés ci-dessus ont été effectués, de même que les TAAN pour détecter le VIH-1 et le VHC.

S'il est question d'un don de sang de cordon ombilical, il est seulement nécessaire d'effectuer un test indirect chez la mère naturelle.

Les établissements doivent disposer de PON qui décrivent les tests de dépistage des maladies infectieuses qui doivent être effectués et les moments où il convient d'effectuer des tests indirects lorsque le donneur est un nourrisson.

Les donneurs de cellules lymphohématopoïétiques doivent être soumis à un test de dépistage du virus du Nil occidental à l'aide d'une trousse de dépistage homologuée servant à détecter l'acide nucléique viral. Les tests pourraient être effectués à un rythme saisonnier si des procédures particulières sont en place pour déterminer, à la fois :

- la fréquence des tests saisonniers;
- les autres circonstances qui pourraient faire en sorte qu'un test de dépistage du virus du Nil occidental est nécessaire en dépit des délais établis, notamment :
 - lorsqu'un donneur est allé dans une région où la maladie est endémique.

Santé Canada a homologué une trousse de dépistage conçue pour détecter l'acide ribonucléique du virus du Nil occidental dans des échantillons de plasma provenant de donneurs vivants et décédés.

Il est nécessaire d'effectuer sur le donneur le minimum de tests requis à l'article 12.2.2.4 de la norme sur les cellules lymphohématopoïétiques, et ce, avant la transplantation.

Tests recommandés

Les donneurs de cellules lymphohématopoïétiques non mises en banques doivent également subir un TAAN aux fins de dépistage du VIH-1 et du VHB, dans la mesure du possible. Un TAAN doit être effectué lorsque, dans les circonstances, il est indiqué sur le plan clinique, par exemple si l'on décide de faire appel à une distribution exceptionnelle de cellules lymphohématopoïétiques, ou si le donneur a des antécédents de comportements à risque élevé et a obtenu un test sérologique négatif pour le VIH et le VHC.

La Direction des matériels médicaux de Santé Canada est l'organisme de réglementation fédéral canadien responsable de l'homologation conformément au *Règlement sur les instruments médicaux*. La [Liste des instruments médicaux homologués en vigueur \(MDALL\)](#) est une base de données qui répertorie les instruments médicaux homologués de classe 2, de classe 3 et de classe 4 vendus au Canada. La fonction « Recherche des homologations en vigueur » permet de rechercher un instrument au moyen du nom de l'entreprise, du nom de l'homologation, du nom de l'instrument, de l'identificateur de l'entreprise, du numéro de l'homologation ou de l'identificateur de l'instrument.

Tissus — période maximale

24. L'établissement qui prélève des tissus sur un donneur décédé le fait dans la période maximale scientifiquement fondée après l'asystole cardiaque.

La période maximale entre l'asystole cardiaque du donneur et le prélèvement des tissus est considéré comme scientifiquement fondée si elle répond à un ou plusieurs des critères suivants :

- elle est précisée dans des normes rédigées par des organisations professionnelles reconnues, en fonction des pratiques établies;
- elle est étayée par des données probantes tirées de la littérature scientifique;
- elle a été validée par l'établissement.

Instruments diagnostiques homologués

25. (1) L'établissement qui effectue, en vertu du présent règlement, des essais sur des échantillons sanguins du donneur aux fins de dépistage d'agents ou de marqueurs de maladie transmissible utilise, sous réserve du paragraphe (2), des instruments diagnostiques in vitro qui sont homologués :

- a) soit au Canada, dans le cas d'essais effectués dans ce pays;
- b) soit au Canada ou aux États-Unis, dans le cas d'essais effectués à l'étranger.

Exception — cellules lymphohématopoïétiques

(2) Dans le cas de cellules lymphohématopoïétiques importées et destinées à la transplantation sur un receveur particulier, les instruments diagnostiques in vitro peuvent être homologués au Canada ou à l'étranger.

1.

En vertu du paragraphe 25(1) du Règlement sur les CTO, les instruments diagnostiques in vitro qu'un établissement utilise dans les tests de dépistage des maladies transmissibles ou de leurs agents doivent être homologués au Canada si les tests de dépistage sont effectués au Canada. Si les tests sont effectués ailleurs, les instruments diagnostiques in vitro doivent être homologués au Canada ou aux États-Unis.

Le paragraphe 25(2) prévoit une exception pour les cellules lymphohématopoïétiques importées au Canada aux fins de transplantation chez un receveur en particulier. Dans pareille situation, les instruments diagnostiques in vitro utilisés dans les tests sur les donneurs peuvent être homologués au Canada ou dans tout autre pays.

La Direction des matériels médicaux de Santé Canada est l'organisme de réglementation fédéral canadien responsable de l'homologation conformément au *Règlement sur les instruments médicaux*.

La [Liste des instruments médicaux homologués en vigueur \(MDALL\)](#) est une base de données qui répertorie les instruments médicaux homologués de classe 2, de classe 3 et de classe 4 vendus au Canada.

Instruments diagnostiques in vitro — cellules et tissus

26. (1) Dans le cas de cellules et de tissus, l'établissement qui effectue, en vertu du présent règlement, des essais sur des échantillons sanguins du donneur aux fins de dépistage d'agents ou de marqueurs de maladie transmissible utilise des instruments diagnostiques in vitro homologués pour l'évaluation préliminaire de donneurs.

Exception — syphilis

(2) Malgré le paragraphe (1), l'établissement peut, à des fins de dépistage de la syphilis, utiliser des instruments diagnostiques in vitro homologués pour l'évaluation préliminaire de donneurs ou à des fins diagnostiques.

Les trousse de dépistage destinées aux donneurs sont homologuées en fonction d'essais expérimentaux effectués auprès d'une population où l'on trouve une faible prévalence de la maladie (par exemple, auprès de donneurs de sang en santé). Ces essais visent principalement à évaluer la sensibilité des tests.

Les trousse de dépistage utilisées à des fins diagnostiques, quant à elles, sont homologuées à la suite d'essais expérimentaux auprès d'une population symptomatique. Dans ce cas, les essais visent principalement à évaluer la précision des tests. C'est pourquoi on considère que les trousse de dépistage homologuées pour les donneurs conviennent mieux pour l'évaluation préliminaire des donneurs de CTO.

Santé Canada juge que les tests homologués pour le dépistage des donneurs n'ont pas à détecter la présence d'une maladie ou de son agent chez un donneur si cette maladie ou cet agent ne constitue pas une contre-indication au don (comme le CMV chez les donneurs de cellules lymphohématopoïétiques, par exemple), contrairement aux tests homologués à des fins diagnostiques.

Pour cette raison, des modifications sont apportées au paragraphe 26(1) afin que l'on exige uniquement, aux fins de dépistage des donneurs, des tests homologués pour le dépistage de maladies ou de ses agents lorsque ces derniers constituent des critères d'exclusion du don en vertu du Règlement sur les CTO. Cette modification permettra aux établissements d'utiliser des tests homologués à des fins diagnostiques ou à des fins de dépistage lorsque les maladies ou les agents pathogènes visés ne constituent pas des critères d'exclusion en vertu du Règlement.

D'ici l'application de cette modification, Santé Canada fera preuve de souplesse dans l'application de la loi auprès des établissements qui utilisent des tests homologués à des fins diagnostiques pour le dépistage de maladies ou d'agents pathogènes qui ne constituent pas des critères d'exclusion en vertu du Règlement. Les établissements ne seront pas tenus de recourir à une distribution exceptionnelle dans ces circonstances.

En ce qui concerne les donneurs de tissus et de cellules, excepté de cellules d'îlots de Langerhans, l'établissement doit utiliser des instruments diagnostiques homologués pour le dépistage de donneurs lorsque les maladies ou les agents pathogènes visés constituent des

critères d'exclusion en vertu du Règlement sur les CTO. Pour dépister des maladies infectieuses chez les donneurs d'organes, il est permis d'utiliser des trousse de dépistage homologuées spécifiquement à cette fin, ou encore homologuées à des fins diagnostiques, puisque les délais des transplantations d'organe ne permettent pas toujours d'utiliser le premier type de test. Par ailleurs, le Règlement sur les CTO indique également que les trousse de dépistage homologuées à des fins diagnostiques peuvent être utilisées pour le dépistage de la syphilis.

Les tests de dépistage de maladies infectieuses sont également homologuées pour différents types d'échantillons. Les fournisseurs ajoutent à l'emballage de chaque trousse de dépistage un encart informatif indiquant comment utiliser cette trousse.

Lorsqu'il est question de dons de CTO, il est possible d'utiliser des tests homologués pour l'analyse d'échantillons de sang provenant de donneurs vivants (par exemple, si l'échantillon est prélevé alors que le cœur du donneur bat toujours) ou de donneurs décédés (par exemple, si l'échantillon est prélevé alors que le cœur du donneur a cessé de battre). Si les échantillons sont prélevés alors que le cœur du donneur a cessé de battre, il convient d'utiliser une trousse homologuée pour les échantillons provenant de sujets décédés, si l'une d'elles est accessible au moment du test.

Tissus — essais bactériologiques

27. L'établissement qui prélève des tissus, à l'exception des tissus oculaires, effectue des essais bactériologiques conformément à l'article 14.3 de la norme sur les tissus, à l'exception de l'article 14.3.2.8.

Établissement central — exigences

L'établissement central doit s'assurer que les laboratoires effectuant des tests microbiens respectent les exigences applicables des autorités compétentes. Il suffit de détenir une copie du plus récent certificat d'agrément du laboratoire pour répondre à cette exigence.

Établissement effectuant les tests — exigences

Les laboratoires doivent s'assurer que les tests microbiens sont effectués conformément aux procédures validées par du personnel qualifié et que les résultats sont consignés dans le dossier du donneur. Les méthodes, le matériel et l'équipement doivent convenir à l'utilisation prévue. Il faut noter les numéros de lot, les dates d'expiration et d'autres renseignements pertinents.

Les échantillons destinés aux tests par culture microbienne peuvent être prélevés de manière directe ou indirecte. Il est possible d'effectuer le prélèvement sur chaque tissu, ou d'utiliser une stratégie de prélèvement qui permet d'obtenir des échantillons représentatifs de l'ensemble des tissus reçus d'un donneur en particulier.

Le prélèvement indirect se fait par écouvillonnage ou par l'extraction d'un liquide. Le prélèvement direct consiste à placer des échantillons de tissus directement dans un milieu de croissance.

Tout milieu de transport préparé à l'interne doit être soumis à des essais de contrôle de la qualité afin de s'assurer que les organismes aérobies et anaérobies demeurent viables. Les milieux de croissance préparés à l'interne doivent également être soumis à des essais de contrôle de la qualité pour s'assurer qu'ils sont stériles et qu'ils sont en mesure de favoriser la croissance d'organismes aérobies et anaérobies.

Les méthodes de prélèvement des tissus et de tests sur ceux-ci doivent être évaluées afin de déterminer si elles sont appropriées et efficaces pour chaque type de tissu prélevé et examiné.

Toutes les méthodes et tous les protocoles d'essai doivent être indiqués dans les PON de l'établissement.

Veillez consulter les documents suivants lors de l'examen ou de la mise à jour des plans d'échantillonnage et des méthodes d'analyse utilisés dans les tests microbiologiques :

- [AATB guidance document: Microbiological process validation and surveillance program](#) (American Association of Tissue Banks; document en anglais)
- [Prévention et réduction de la biocontamination dans les banques de tissus – lignes directrices sur les pratiques exemplaires pour les activités suivantes : prélèvement des tissus, échantillonnage microbiologique, traitement des tissus musculosquelettiques, traitement des tissus cardiaques, traitement des tissus cutanés](#) (Société canadienne du sang)

2.7 Emballage et étiquetage (Articles 28 à 33)

Matériaux d'emballage

28. L'établissement qui emballe des cellules, tissus ou organes s'assure qu'il utilise des matériaux adéquats qui ne sont pas endommagés et qui permettent de maintenir l'intégrité des cellules, tissus ou organes.

L'établissement doit disposer de preuves documentées de l'efficacité des matériaux d'emballage à maintenir l'intégrité des CTO. Ces preuves doivent pouvoir être fournies sur demande. Il peut s'agir de fiches techniques, de certificats d'analyse ou d'encarts informatifs du fabricant décrivant les matériaux d'emballage.

Les matériaux en question doivent également être compatibles avec les CTO emballés afin d'éviter toute interaction qui risquerait d'endommager l'emballage, et toute absorption de produits chimiques de l'emballage par les CTO. Les matériaux d'emballage utilisés doivent toujours avoir été évalués et autorisés par le personnel d'assurance de la qualité ou par un remplaçant désigné. Si les matériaux d'emballage sont modifiés de quelque façon que ce soit, le

personnel d'assurance de la qualité ou un remplaçant désigné doit les approuver avant leur utilisation. Lorsque des matériaux sont périmés ou refusés, ils doivent être mis de côté jusqu'à leur élimination. Des notes doivent être prises concernant leur élimination. Tous les matériaux d'emballage doivent être soumis à une inspection visuelle.

Exigences linguistiques

29. Les renseignements qui doivent, conformément au présent règlement, figurer sur les étiquettes ou l'encart informatif doivent être en français ou en anglais.

Cellules, exception faite des îlots de Langerhans

30. (1) L'établissement qui distribue des cellules, exception faite des îlots de Langerhans, veille à ce que tous les renseignements mentionnés au tableau du présent paragraphe figurent sur l'étiquette intérieure, sur l'encart informatif ou sur l'étiquette extérieure, selon les indications figurant au tableau.

Îlots de Langerhans et pancréas

(2) L'établissement qui distribue des îlots de Langerhans ou des pancréas utilisés pour la transplantation de ses îlots de Langerhans veille à ce que tous les renseignements mentionnés au tableau du présent paragraphe figurent sur l'étiquette intérieure, sur l'encart informatif ou sur l'étiquette extérieure, selon les indications figurant au tableau.

L'étiquette intérieure est apposée sur l'emballage intérieur, qui est le plus proche des CTO et dont la surface extérieure n'est pas stérilisée.

L'encart informatif est le document établi par l'établissement central qui accompagne les CTO.

L'étiquette extérieure est apposée sur l'emballage extérieur, qui est le plus éloigné des CTO et dans lequel ces derniers sont livrés, transportés ou expédiés.

Tableau du paragraphe 30(1) : Règles d'étiquetage concernant les cellules, exception faite des îlots de Langerhans

Article	Colonne 1	Colonne 2			Colonne 3			Colonne 4		
		De l'établissement où se fait le prélèvement à l'établissement où se fait la transplantation			De l'établissement où se fait le prélèvement à la banque de cellules			De la banque de cellules à tout autre établissement		
	Renseignements obligatoires	Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure	Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure	Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure
Renseignements concernant le donneur et les cellules										
1.	Nom des cellules	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.

2.	Description des cellules	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
3.	Code d'identification du donneur, bien en évidence	Oui	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.
4.	Renseignements permettant d'identifier le donneur	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
5.	Dossier de l'évaluation du donneur	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
6.	Groupe sanguin ABO et facteur Rh du donneur, s'il y a lieu	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
7.	Pictogramme « Matières infectieuses présentant un danger biologique » figurant à l'annexe 3 du <i>Règlement sur les produits dangereux</i>	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui

	, s'il y a lieu									
Renseignements concernant le prélèvement										
8.	Date, heure et fuseau horaire du lieu du prélèvement	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
9.	Renseignements concernant la procédure de prélèvement	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
Renseignements concernant le traitement										
10.	Nom de l'anticoagulant ou de tout autre additif, s'il y a lieu	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
11.	Mention « Utilisation autologue uniquement », s'il y a lieu	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
Renseignements destinés à l'établissement où se fait la transplantation										
12.	Déclaration attestant	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.

	que les cellules sont sécuritaires aux fins de transplantation									
13.	Mention « Distribution exceptionnelle », s'il y a lieu	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
14.	Raisons de la distribution exceptionnelle et énoncé des exigences du présent règlement non respectées, s'il y a lieu	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
15.	Marche à suivre pour déclarer un accident, un manquement ou un	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.

	effet indésirable									
16.	Date et heure limites de conservation, s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.
Renseignements concernant les établissements										
17.	Nom de l'établissement où se fait le prélèvement, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	s. o.	s. o.
18.	Nom de l'établissement central, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui
19.	Numéro d'enregist	s. o.	Oui	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui

	rement de l'établissement central, bien en évidence									
20.	Nom de l'établissement où se fait la transplantation, s'il est connu, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui
Renseignements concernant la conservation										
21.	Mention « Cellules humaines pour transplantation »	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui
22.	Directives relatives à la conservation sur place et au cours du transport	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui

s. o. : sans objet

Tableau du paragraphe 30(2) : Règles d'étiquetage concernant les pancréas et les îlots de Langerhans

Article	Colonne 1 Renseignements obligatoires	Colonne 2			Colonne 3		
		Pancréas : de l'établissement où se fait le prélèvement à l'établissement central			Îlots de Langerhans : de l'établissement central à tout autre établissement		
		Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure	Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure
Renseignements concernant le donneur, l'organe et les îlots de Langerhans							
1.	Nom de l'organe ou des îlots, selon le cas	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
2.	Description de l'organe ou des îlots, selon le cas	s. o.	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
3.	Code d'identification du donneur, bien en évidence	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.
4.	Renseignements permettant d'identifier le donneur	Oui	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
5.	Dossier de l'évaluation du donneur	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
6.	Groupe sanguin ABO et facteur Rh du donneur, s'il y a lieu	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
7.	Pictogramme « Matières infectieuses présentant un danger biologique » figurant à l'annexe 3 du <i>Règlement sur les produits dangereux</i> , s'il y a lieu	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui
Renseignements concernant le prélèvement							

8.	Date, heure et fuseau horaire du lieu de l'asystole ou du clampage aortique croisé, selon le cas	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
9.	Date, heure et fuseau horaire du lieu du prélèvement	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
10.	Renseignements concernant la procédure de prélèvement	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
11.	Nom de la solution de perfusion	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
Renseignements concernant le traitement							
12.	Nom de la solution de conservation	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
13.	Nom de tout additif, s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
Renseignements destinés aux établissements							
14.	Déclaration attestant que les cellules sont sécuritaires aux fins de transplantation	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
15.	Mention « Distribution exceptionnelle », s'il y a lieu	s. o.	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
16.	Raisons de la distribution exceptionnelle et énoncé des exigences du présent règlement non respectées, s'il y a lieu	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
17.	Marche à suivre pour déclarer un accident, un manquement ou un effet indésirable	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.

18.	Date et heure limites de conservation, s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.
Renseignements concernant les établissements							
19.	Nom de l'établissement où se fait le prélèvement, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui
20.	Nom de l'établissement central, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui
21.	Numéro d'enregistrement de l'établissement central, bien en évidence	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui
22.	Nom de tout autre établissement, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui
Renseignements concernant la conservation							
23.	Mention « Organe humain pour transplantation » ou « Cellules humaines pour transplantation », selon le cas	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui
24.	Directives relatives à la conservation sur place	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui

	et au cours du transport						
--	--------------------------	--	--	--	--	--	--

s. o. : sans objet

Le code d'identification du donneur doit figurer bien en évidence sur l'étiquette du produit. Les étiquettes des produits doivent comprendre des renseignements qui permettent de retrouver le donneur.

Renseignements permettant d'identifier le donneur

Ces renseignements permettent à la banque de cellules ou à l'établissement approprié de connaître l'identité du donneur. Ils comprennent, entre autres, le nom du donneur, sa date de naissance, son numéro d'identification de l'hôpital et son numéro d'assurance-maladie.

Renseignements concernant la procédure de prélèvement

L'encart informatif doit indiquer :

- les résultats anormaux ou dignes de mention chez le donneur, lorsqu'ils sont connus au moment du prélèvement, si les cellules sont transportées de l'établissement de prélèvement à un établissement de transplantation ou une banque de cellules;
- s'il est question d'un don de sang de cordon ombilical, le type d'accouchement, de même que tout renseignement pertinent sur l'accouchement et la méthode de prélèvement;
- le numéro de lot des solutions utilisées pendant le transport des cellules, le cas échéant.

Matières infectieuses présentant un danger biologique

Le pictogramme suivant doit être utilisé pour indiquer que l'emballage contient des matières infectieuses présentant un danger biologique :



Texte de remplacement : Cette image indique que l'emballage contient des matières présentant un danger biologique.

Ce pictogramme doit figurer sur les étiquettes intérieures et extérieures des emballages de CTO lorsque des marqueurs de maladies infectieuses pouvant mener à l'exclusion du donneur ont été dépistés chez celui-ci. Le pictogramme ne doit pas être utilisé si les tests n'ont pas encore été réalisés ou si les résultats ne sont pas encore connus.

Si un encart informatif générique est produit pour accompagner un emballage de CTO, il est possible d’y ajouter une étiquette contenant les détails propres aux CTO contenus dans l’emballage.

Si aucun emballage extérieur n’est utilisé, l’établissement doit ajouter, sur l’étiquette intérieure ou l’encart informatif, les renseignements qui doivent normalement figurer sur l’étiquette extérieure.

Les étiquettes doivent indiquer soit que les CTO sont jugés sécuritaires aux fins de transplantation, soit qu’ils doivent être réservés à la distribution exceptionnelle. Ces deux mentions ne doivent pas figurer sur un même emballage.

Tissus

31. L’établissement qui distribue des tissus veille à ce que tous les renseignements mentionnés au tableau du présent article figurent sur l’étiquette intérieure, sur l’encart informatif ou sur l’étiquette extérieure, selon les indications figurant au tableau.

Tableau de l’article 31 : Règles d’étiquetage concernant les tissus

Article	Colonne 1 Renseignements obligatoires	Colonne 2			Colonne 3		
		De l’établissement où se fait le prélèvement à la banque de tissus			De la banque de tissus à tout autre établissement		
		Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure	Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure
1.	Nom du tissu et côté gauche ou droit, s’il y a lieu	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
2.	Description du tissu	s. o.	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
3.	Code d’identification du donneur, bien en évidence	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.
4.	Renseignements permettant d’identifier le donneur	Oui	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
5.	Dossier de l’évaluation du donneur	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.

6.	Pictogramme « Matières infectieuses présentant un danger biologique » figurant à l'annexe 3 du <i>Règlement sur les produits dangereux, s'il y a lieu</i>	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui
7.	Date, heure et fuseau horaire du lieu de l'asystole ou du clantage aortique croisé, selon le cas	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
8.	Date, heure et fuseau horaire du lieu du prélèvement	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
9.	Renseignements concernant la procédure de prélèvement	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
10.	Nom de la solution de conservation, s'il y a lieu	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
11.	Nom de l'anticoagulant ou de tout autre additif, s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
12.	Mention de l'irradiation du tissu, s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.
13.	Description des procédés utilisés pour la désinfection et la stérilisation, s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
14.	Mention « Utilisation autologue uniquement », s'il y a lieu	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
15.	Directives de préparation du tissu en	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.

	vue de son utilisation, s'il y a lieu						
16.	Déclaration attestant que le tissu est sécuritaire aux fins de transplantation	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
17.	Mention « Distribution exceptionnelle », s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.
18.	Raisons de la distribution exceptionnelle et énoncé des exigences du présent règlement non respectées, s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
19.	Marche à suivre pour déclarer un accident, un manquement ou un effet indésirable	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
20.	Date et heure limites de conservation, s'il y a lieu	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui	s. o.
21.	Nom de l'établissement où se fait le prélèvement, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	Oui	Oui	s. o.	s. o.	s. o.
22.	Nom de l'établissement central, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui
23.	Numéro d'enregistrement de	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui	Oui

	l'établissement central, bien en évidence						
24.	Nom de l'établissement où se fait la transplantation, s'il est connu, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	Oui
25.	Mention « Tissus humains pour transplantation »	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui
26.	Directives relatives à la conservation sur place et au cours du transport	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui

s. o. : sans objet

Le code d'identification du donneur doit figurer bien en évidence sur l'étiquette du produit. Les étiquettes des produits doivent comprendre des renseignements qui aident à retrouver facilement le donneur.

Renseignements permettant d'identifier le donneur

Ces renseignements permettent à la banque de tissus de connaître l'identité du donneur. Ils comprennent, entre autres, le nom du donneur, sa date de naissance, son numéro d'identification de l'hôpital et son numéro d'assurance-maladie.

Renseignements concernant la procédure de prélèvement

L'encart informatif de la trousse doit indiquer :

- les résultats anormaux ou dignes de mention chez le donneur, lorsqu'ils sont connus au moment du prélèvement, si les tissus sont transportés de l'établissement de prélèvement à une banque de tissus;
- le numéro de lot des solutions utilisées pendant le transport des tissus, le cas échéant.

Matières infectieuses présentant un danger biologique

Le pictogramme suivant doit être utilisé pour indiquer que l’emballage contient des matières



infectieuses présentant un danger biologique :

Texte de remplacement : Cette image indique que l’emballage contient des matières présentant un danger biologique.

Ce pictogramme doit figurer sur les étiquettes intérieures et extérieures des emballages de CTO lorsque des marqueurs de maladies infectieuses pouvant mener à l’exclusion du donneur ont été dépistés chez celui-ci. Le pictogramme ne doit pas être utilisé si les tests n’ont pas encore été réalisés ou si les résultats ne sont pas encore connus.

Si un encart informatif générique est produit pour accompagner un emballage de CTO, il est possible d’y ajouter une étiquette contenant les détails propres aux CTO contenus dans l’emballage.

Si aucun emballage extérieur n’est utilisé, l’établissement doit ajouter, sur l’étiquette intérieure ou l’encart informatif, les renseignements qui doivent normalement figurer sur l’étiquette extérieure.

Les étiquettes doivent indiquer soit que les CTO sont jugés sécuritaires aux fins de transplantation, soit qu’ils doivent être réservés à la distribution exceptionnelle. Ces deux mentions ne doivent pas figurer sur un même emballage.

Lorsque des tissus sont transportés d’un établissement de prélèvement à une banque de tissus, les établissements peuvent ajouter une mention « traitement supplémentaire requis » à la mention obligatoire « tissus humains pour transplantation », indiquée à l’article 25 du tableau. Cette mention, ou toute autre mention équivalente, indique que les tissus n’ont pas encore été jugés sans danger pour la transplantation. Veuillez éviter toute mention qui pourrait laisser croire que les tissus humains contenus dans l’emballage ne sont **pas** destinés à la transplantation, à moins d’avoir obtenu des précisions concernant l’utilisation finale prévue des tissus.

Organes

32. L’établissement qui distribue des organes veille à ce que tous les renseignements mentionnés au tableau du présent article figurent sur l’étiquette intérieure, sur l’encart informatif ou sur l’étiquette extérieure, selon les indications figurant au tableau.

Tableau de l’article 32 : Règles d’étiquetage concernant les organes

Article	Colonne 1	Colonne 2	Colonne 3
---------	-----------	-----------	-----------

	Renseignements obligatoires	Donneur décédé : de l'établissement où se fait le prélèvement à l'établissement où se fait la transplantation			Donneur vivant : de l'établissement où se fait le prélèvement à l'établissement où se fait la transplantation		
		Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure	Étiquette intérieure	Encart informatif	Étiquette extérieure
Renseignements concernant le donneur et l'organe							
1.	Nom de l'organe et côté gauche ou droit, s'il y a lieu	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	s. o.
2.	Description de l'organe	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
3.	Code d'identification du donneur, bien en évidence	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
4.	Renseignements au dossier de l'évaluation du donneur, sauf ceux qui permettraient d'identifier le donneur	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
5.	Groupe sanguin ABO et facteur Rh du donneur	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
6.	Pictogramme « Matières infectieuses présentant un danger biologique » figurant à l'annexe 3 du <i>Règlement sur les produits dangereux</i> , s'il y a lieu	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui
Renseignements concernant le prélèvement							
7.	Date, heure et fuseau horaire du lieu de	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.

	l'asystole ou du clampage aortique croisé, selon le cas						
8.	Date, heure et fuseau horaire du lieu du prélèvement	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
9.	Renseignements concernant la procédure de prélèvement	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
10.	Nom de la solution de perfusion	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
Renseignements concernant le traitement							
11.	Nom de la solution de conservation	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
Renseignements destinés à l'établissement où se fait la transplantation							
12.	Déclaration attestant que l'organe est sécuritaire aux fins de transplantation	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
13.	Mention « Distribution exceptionnelle », s'il y a lieu	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui	s. o.
14.	Raisons de la distribution exceptionnelle et énoncé des exigences du présent règlement non respectées, s'il y a lieu	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
15.	Marche à suivre pour déclarer un accident, un manquement ou un effet indésirable	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui	s. o.
Renseignements concernant les établissements							
16.	Nom de l'établissement où se fait le prélèvement,	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui

	son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource						
17.	Nom de l'établissement central, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui
18.	Numéro d'enregistrement de l'établissement central, bien en évidence	s. o.	Oui	Oui	s. o.	Oui	Oui
19.	Nom de l'établissement où se fait la transplantation, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui
Renseignements concernant la conservation							
20.	Mention « Organe humain pour transplantation »	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui
21.	Directives relatives à la conservation sur place et au cours du transport	s. o.	s. o.	Oui	s. o.	s. o.	Oui

s. o. : sans objet

Le code d'identification du donneur doit figurer bien en évidence sur l'étiquette du produit. Les étiquettes des produits doivent comprendre des renseignements qui permettent de retrouver le donneur.

Renseignements au dossier de l'évaluation du donneur, sauf ceux qui permettraient d'identifier le donneur

Les renseignements qui pourraient permettre de connaître l'identité du donneur doivent être supprimés du dossier de l'évaluation du donneur. Par souci de confidentialité, le dossier du receveur ne doit comprendre aucun renseignement qui permettrait de connaître directement l'identité du donneur. Ces renseignements ne doivent pas non plus figurer sur les étiquettes apposées sur l'emballage de l'organe lorsque ce dernier est transporté de l'établissement de prélèvement à l'établissement de transplantation.

Renseignements concernant la procédure de prélèvement

Lorsqu'un organe est distribué d'un établissement de prélèvement à un établissement de transplantation, l'encart informatif doit comprendre les renseignements suivants sur l'état du donneur pendant le prélèvement de l'organe (dont certains ne s'appliquent toutefois qu'aux donneurs décédés) :

- la stabilité hémodynamique (signes vitaux);
- les produits sanguins ou les liquides administrés;
- le taux d'oxygénation;
- les résultats d'analyses sanguines pertinents à la situation;
- les résultats anormaux ou dignes de mention chez le donneur, lorsqu'ils sont connus au moment du prélèvement;
- le numéro de lot des solutions de perfusion ou des solutions utilisées pendant le transport de l'organe, le cas échéant.

Il arrive que d'autres renseignements soient révélés après le prélèvement des organes. Pour cette raison, il est acceptable de transmettre de tels renseignements par voie électronique (par télécopieur ou par courriel) alors que l'organe est en transit.

Déclaration attestant que l'organe est sécuritaire aux fins de transplantation

Les étiquettes doivent indiquer soit que les CTO sont jugés sécuritaires aux fins de transplantation, soit qu'ils doivent être réservés à la distribution exceptionnelle. Ces deux mentions ne doivent pas figurer sur un même emballage.

Il est permis de formuler autrement la mention indiquant que l'organe est sécuritaire aux fins de transplantation s'il est mentionné que celui-ci a été traité conformément au Règlement sur les CTO et qu'aucune contre-indication au don n'a été relevée.

Matières infectieuses présentant un danger biologique

Le pictogramme suivant doit être utilisé pour indiquer que l’emballage contient des matières



infectieuses présentant un danger biologique :

Texte de remplacement : Cette image indique que l’emballage contient des matières présentant un danger biologique.

Ce pictogramme doit figurer sur les étiquettes intérieures et extérieures des colis de CTO lorsque des marqueurs de maladies infectieuses pouvant mener à l’exclusion du donneur ont été dépistés chez celui-ci. Le pictogramme ne doit pas être utilisé si les tests n’ont pas encore été réalisés ou si les résultats ne sont pas encore connus.

Si un encart informatif générique est produit pour accompagner un colis de CTO, il est possible d’y ajouter une étiquette contenant les détails propres aux CTO contenus dans le colis.

Lorsque les CTO ne sont pas emballés (par exemple, lorsque le prélèvement et la transplantation d’organes sont effectués en même temps ou en succession, dans la même salle d’opération ou dans des salles d’opération adjacentes), il faut consigner ailleurs les renseignements qui auraient autrement dû figurer sur l’étiquette intérieure, l’encart informatif et l’étiquette extérieure. Il est possible de noter le tout dans un document qui accompagne l’organe.

Renseignements supplémentaires obligatoires

33. L’établissement enregistré qui fait l’importation et la distribution ou uniquement la distribution de cellules ou tissus veille à ce que les renseignements ci-après soient ajoutés à ceux exigés aux articles 30 et 31 :

- a) son nom, son adresse municipale ainsi que les coordonnées de la personne-ressource, sur l’encart informatif et l’étiquette extérieure;
- b) son numéro d’enregistrement, sur l’encart informatif et l’étiquette extérieure.

Si un établissement importe et distribue des cellules ou des tissus et n’en prend jamais physiquement possession (par exemple, lorsqu’un établissement central envoie les cellules ou les tissus directement à l’établissement de transplantation), il n’est pas nécessaire d’indiquer son nom et son numéro d’enregistrement sur l’étiquette extérieure.

Cela dit, un tel établissement doit fournir son nom et son numéro d’enregistrement à l’établissement de transplantation afin que ce dernier puisse remplir ses dossiers.

2.8 Quarantaine (Article 34)

Mise en quarantaine — cellules et tissus

34. (1) L'établissement central veille à ce que les tissus et les cellules, exception faite des îlots de Langerhans, soient mis en quarantaine jusqu'à ce que les activités ci-après relatives au traitement soient terminées :

- a) le donneur, au terme de l'évaluation de son admissibilité, est jugé admissible;
- b) s'il y a lieu, les résultats des essais bactériologiques, sauf ceux effectués sur de la peau fraîche, sont examinés et jugés acceptables;
- c) les données concernant le traitement sont examinées et jugées complètes ainsi que conformes aux procédures d'opération normalisées de l'établissement.

Exigence supplémentaire — donneur vivant de tissus

(2) L'établissement central, outre les exigences prévues au paragraphe (1), met en quarantaine les tissus prélevés sur un donneur vivant conformément à l'article 17.2 de la norme sur les tissus.

La mise en quarantaine désigne :

- l'identification des cellules et des tissus qui ne satisfont pas ou n'ont pas encore satisfait aux exigences du Règlement sur les CTO en matière de dépistage et de test, et qui ne sont pas encore jugés sans danger pour la transplantation;
- les mesures préventives employées pour empêcher la distribution ou l'utilisation de ces cellules ou tissus aux fins de transplantation.

Lorsque des cellules ou des tissus sont liés à une enquête en raison d'une erreur, d'un accident ou d'un effet indésirable, ils doivent également être mis en quarantaine jusqu'à ce que l'on ait déterminé, en conclusion de l'enquête, qu'ils sont sans danger pour la transplantation.

La mise en quarantaine peut consister en l'une des mesures suivantes :

- conserver les cellules ou les tissus à un endroit clairement désigné pour la mise en quarantaine;
- empêcher, par d'autres moyens, la distribution de ces produits à des fins de transplantation :
 - par exemple, en mettant les produits à l'écart physiquement ou au moyen de systèmes électroniques d'identification et de contrôle.

Il n'est pas nécessaire de mettre physiquement à l'écart les produits mis en quarantaine si les risques de contamination croisée et de distribution accidentelle sont efficacement gérés.

La mise en quarantaine n'est pas exigée dans les cas suivants :

- pour les greffes de peau fraîche ou d'autres tissus frais, en attendant que les résultats des tests bactériologiques soient examinés et jugés acceptables;
- pour les greffes de tissus frais, dont le délai de conservation est trop court pour permettre d'examiner les résultats des tests bactériologiques avant la transplantation.

S'il est impossible d'effectuer un TAAN pour le dépistage du VIH-1 et du VHC chez un donneur de tissus vivants, **les tissus** doivent être gardés en quarantaine pendant au moins 180 jours. Il convient ensuite de faire, avant la distribution des tissus, un nouveau test sur le donneur pour dépister les marqueurs suivants de maladies infectieuses (conformément à l'article 17.2.2 de la norme sur les tissus) :

- anti-VIH-1 et anti-VIH-2;
- anti-HBc, IgG et IgM;
- anti-VHC;
- anti-HTLV-I et anti-HTLV-II, chez les donneurs de tissus viables riches en leucocytes.

Les os, le cartilage, la cornée, les ligaments, la sclère, la peau, les tendons et les tissus amniotiques ne sont pas considérés comme riches en leucocytes.

Si les premiers tests effectués sur un échantillon de sang de donneur vivant comprennent un TAAN pour le dépistage du VIH-1 et du VHC, il n'est pas nécessaire de mettre l'échantillon en quarantaine pendant 180 jours ni de passer de nouveau les tests de dépistage des agents infectieux requis en vertu de l'article 17.2.1 de la norme sur les tissus.

2.9 Conservation (Articles 35 à 39)

Temps de conservation

35. L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes et qui conserve des cellules, tissus ou vaisseaux prélevés avec un organe mais qui ne sont pas transplantés simultanément avec celui-ci le fait pendant les périodes maximales scientifiquement fondées.

Une période maximale de conservation doit être fixée pour chaque type de CTO afin de maintenir l'intégrité, la fonction et la stérilité de celui-ci tout au long de sa conservation. Les facteurs suivants doivent être pris en considération au moment d'établir la date d'expiration de chaque type de CTO, le cas échéant :

- la méthode de préservation employée, notamment :
 - la cryopréservation,
 - la lyophilisation,
 - la déshydratation;
- les conditions de conservation, notamment :
 - la température ambiante,
 - la réfrigération,
 - la congélation;
- l'emballage, notamment :
 - sa capacité de maintenir la stérilité et la teneur en humidité.

La période de conservation maximale est considérée comme scientifiquement fondée si elle répond à au moins un des critères suivants :

- la période de conservation des CTO aux conditions indiquées est tirée de normes rédigées par des organisations professionnelles reconnues, lesquelles sont fondées sur des pratiques établies;
- la période de conservation des CTO aux conditions indiquées est étayée par la littérature scientifique;
- la période de conservation des CTO aux conditions indiquées a été validée par l'établissement.

Les établissements doivent fournir des instructions sur les mesures correctives à prendre lorsque la température monte ou descend au-delà des limites de température acceptables.

Lieu de conservation

36. L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes les conserve dans un lieu dont les conditions ambiantes et matérielles maintiennent leur sécurité et dont l'accès est restreint aux personnes autorisées.

Tous les CTO doivent être conservés dans des conditions ambiantes définies et contrôlées qui doivent être décrites dans les PON. Il convient de conserver une documentation indiquant que les CTO ont été conservés dans des conditions ambiantes appropriées, et de faire en sorte qu'elle puisse être fournie sur demande.

Les paramètres du milieu où sont conservés les CTO, comme la température et l'humidité, doivent être contrôlés et surveillés à l'aide de dispositifs de surveillance étalonnés. Il faut conserver une preuve de la surveillance de ces paramètres. Des sondes ou des appareils de surveillance de la température doivent être placés aux endroits où des températures extrêmes ont été enregistrées lors d'une étude de cartographie de la température, le cas échéant. Si les CTO sont conservés dans un endroit équipé d'un système d'alarme pouvant émettre des signaux sonores, il faut régler les températures auxquelles les alarmes se déclenchent de sorte qu'il soit possible de prendre les mesures correctives appropriées avant que la température des CTO devienne inacceptable. L'alarme doit retentir dans un endroit sous surveillance continue ou dans lequel se trouve le personnel nécessaire pour prendre immédiatement des mesures correctives.

Les mesures à prendre si les conditions de conservation s'éloignent des conditions prescrites doivent être indiquées dans des procédures écrites. Si une telle situation se produit, celle-ci doit faire l'objet d'une enquête appropriée et être documentée.

L'accès aux aires de conservations doit être restreint au personnel désigné. Lorsqu'un endroit est désigné pour physiquement mettre à l'écart des produits en quarantaine, cet endroit doit être bien indiqué et être uniquement accessible au personnel désigné. Lorsque la mise en quarantaine se fait par voie électronique, l'accès électronique doit être uniquement accessible au personnel désigné.

Conservation pendant le transport

37. L'établissement qui expédie des cellules, tissus ou organes veille à ce qu'ils soient conservés dans des conditions ambiantes et matérielles adéquates pendant leur transport.

Cet article s'applique à tous les établissements qui expédient des CTO.

Les conditions dans lesquelles doivent être expédiées les CTO, de même que les mesures de contrôle des paramètres comme la température et la lumière, doivent être établies dans une procédure. Il convient de conserver une documentation indiquant que les CTO ont été conservés dans des conditions ambiantes appropriées, et de faire en sorte qu'elle puisse être fournie sur demande.

Si un établissement accepte que des CTO lui soient retournés afin que ceux-ci reviennent dans son inventaire, il doit disposer d'un processus défini. Celui-ci doit décrire les procédures documentées à suivre et les critères à respecter pour que les CTO soient acceptés. L'établissement aura ainsi la certitude que les CTO ont été conservés dans des conditions appropriées et que leur intégrité n'a pas été compromise. Ce processus doit être défini dans les PON de l'établissement et exiger que l'on fournisse des preuves documentées pour indiquer :

- que les CTO ont été conservés dans des conditions appropriées;
- que l'intégrité du matériel d'emballage et des étiquettes n'a pas été compromise;
- qu'on n'a trouvé aucun signe de contamination ou d'altération;
- que l'emballage de CTO non ouvert n'était aucunement endommagé.

Un établissement ne peut pas expédier ni accepter de CTO sans étiquette.

Mise à l'écart — tissus

38. L'établissement qui conserve des tissus met ceux destinés à une transplantation autologue à l'écart de ceux destinés à une transplantation allogénique.

Les tissus à usage autologue doivent être mis à l'écart des tissus à usage allogénique pendant leur conservation afin d'éviter qu'ils ne soient distribués accidentellement. Cette mise à l'écart permet également de s'assurer que les tissus à usage autologue sont adéquatement manipulés et suivis, car ils n'ont peut-être pas été traités selon les mêmes normes que les tissus à usage allogénique.

Les tissus à usage autologue doivent être dûment étiquetés et placés à l'écart des tissus à usage allogénique, dans un endroit restreint d'accès.

Une mise à l'écart efficace peut consister en l'utilisation d'équipements distincts pour la conservation des tissus à usage autologue et ceux à usage allogénique. S'il est nécessaire de placer ces deux types de tissus dans le même équipement de conservation, ils doivent être physiquement mis à l'écart l'un de l'autre et clairement étiquetés, afin d'être faciles à distinguer.

Mise à l'écart — agents et marqueurs de maladie transmissible

39. L'établissement qui conserve des cellules, tissus ou organes met à l'écart ceux qui n'ont pas encore fait l'objet d'essais et ceux dont les résultats des essais effectués sur des échantillons sanguins du donneur soit ne sont pas encore connus, soit se sont révélés positifs ou réactifs à des agents ou à des marqueurs de maladie transmissible.

Tous les CTO doivent répondre à l'un des critères suivants :

- être clairement étiquetés et placés séparément dans des aires de conservation restreintes d'accès;
être soumis à un contrôle au moyen d'un système qui garantit que les CTO testés et jugés conformes aux fins de distribution sont placés à l'écart des autres CTO.

Les autres CTO comprennent :

- ceux qui n'ont pas été soumis à des tests de dépistage d'agents ou de marqueurs de maladies transmissibles, ou qui ont été mis en quarantaine jusqu'à ce qu'ils le soient;
- ceux qui ont été exclus, qui sont qualifiés de non sécuritaires, qui ont fait l'objet d'un rappel ou pour lesquels un résultat positif ou réactif a été obtenu lors du dépistage d'agents ou de marqueurs de maladies transmissibles.

Les mesures prises et l'état final de chaque CTO doivent être consignés.

2.10 Distribution exceptionnelle (Articles 40 à 42)

Conditions

40. L'établissement central peut distribuer des cellules, tissus ou organes qui n'ont pas été jugés sécuritaires aux fins de transplantation si les exigences ci-après sont respectées :

- a) des cellules, tissus ou organes sécuritaires ne sont pas immédiatement disponibles;
- b) le médecin ou le dentiste qui effectue la transplantation autorise, en se fondant sur son jugement clinique, la distribution exceptionnelle;
- c) l'établissement où se fait la transplantation obtient le consentement éclairé du receveur.

Compte tenu de la nature urgente des greffes et de leur potentiel de sauver ou d'améliorer des vies, il arrive, dans des circonstances exceptionnelles, qu'une transplantation soit nécessaire alors que les CTO compatibles n'ont pas encore pu être jugés sans danger pour la transplantation en vertu du Règlement sur les CTO. C'est pourquoi le Règlement prévoit des mesures de « distribution exceptionnelle » qui permettent de distribuer les CTO qui ne répondent pas à tous les critères, lorsqu'il est impossible d'obtenir des CTO entièrement conformes.

Le Règlement sur les CTO a pour objectif de maximiser la sécurité des CTO utilisés pour la transplantation, et non à déterminer au cas par cas si un CTO convient à un receveur.

Or, il arrive que des CTO conviennent à un receveur même s'ils ne sont pas jugés « sécuritaires » selon les critères du Règlement sur les CTO. Ce pourrait être le cas, par exemple, si l'on a dépisté la présence du VHC dans les CTO alors que le receveur potentiel est déjà porteur du virus. Il arrive également que les renseignements du questionnaire d'évaluation préliminaire du donneur ne soient pas tous connus, mais que l'on juge tout de même que les CTO sont acceptables en raison de la précarité de la situation du receveur. De telles situations doivent être évaluées selon le jugement clinique du fournisseur de soins de santé et à sa discrétion.

Il convient donc de recourir à la distribution exceptionnelle d'un établissement central lorsque toutes les conditions suivantes sont remplies :

- le médecin qui effectue la transplantation autorise l'utilisation des CTO en question;
- le receveur donne son consentement éclairé pour une telle utilisation.

Le consentement du receveur doit être obtenu conformément aux lois et aux normes de pratique en vigueur dans la province.

Avis — dossiers tenus par l'établissement central

41. (1) L'établissement central qui distribue des cellules, tissus ou organes en vertu de l'article 40 verse à ses dossiers une copie de l'avis de distribution exceptionnelle.

Avis — dossiers tenus par l'établissement de transplantation

(2) L'établissement où se fait la transplantation verse à ses dossiers une copie de l'avis de distribution exceptionnelle.

Contenu de l'avis

(3) L'avis contient les renseignements suivants :

- a) le nom des cellules, tissus ou organes transplantés;
- b) les exigences du présent règlement qui ne sont pas respectées au regard des cellules, tissus ou organes au moment de la distribution exceptionnelle;
- c) les raisons ayant justifié la décision du médecin ou du dentiste d'autoriser la distribution;
- d) le nom de l'établissement central qui a distribué les cellules, tissus ou organes;
- e) le nom de l'établissement où se fait la transplantation, les nom et prénom du médecin ou du dentiste ayant autorisé la distribution et ayant effectué la transplantation;
- f) la date et l'heure de l'autorisation de la distribution ainsi qu'une copie de l'autorisation signée par le médecin ou le dentiste.

Lorsque des CTO sont jugés non conformes en raison d'un critère d'exclusion ou de la détection d'une maladie transmissible, les établissements centraux doivent marquer ces CTO d'un avis de distribution exceptionnelle dans leurs dossiers. Cet avis doit également être ajouté aux dossiers de l'établissement où se fait la transplantation.

L'avis de distribution exceptionnelle doit contenir les renseignements indiqués au paragraphe 41(3) du Règlement sur les CTO.

L'avis doit préciser les dispositions du règlement qui n'ont pas été respectées. De plus, l'établissement central doit s'assurer que cette information a été transmise à l'établissement où se fait la transplantation, de sorte que le receveur puisse donner un consentement éclairé.

Suivi

42. L'établissement central qui distribue des cellules, tissus ou organes en vertu de l'article 40 avant que l'évaluation de l'admissibilité du donneur ne soit terminée veille, après la distribution, à terminer l'évaluation, à effectuer les essais de suivi appropriés et à communiquer les résultats à l'établissement où se fait la transplantation.

Selon l'article 42, si l'établissement central n'a pas terminé l'évaluation de l'admissibilité du donneur et distribue des CTO dans le cadre d'une distribution exceptionnelles, il est tenu, à la fois :

- de terminer l'évaluation;
- d'effectuer les tests de suivi appropriés après la distribution des CTO;
- d'informer l'établissement où se fait la transplantation des résultats.

Lorsqu'un établissement rencontre une situation correspondant aux deux éléments de description ci-dessous, il est tenu de la signaler comme un accident et de prendre les mesures prescrites aux articles 44 et 51 du Règlement sur les CTO :

- les résultats des tests de dépistage des maladies infectieuses ou de l'évaluation préliminaire du donneur n'étaient pas connus au moment de la distribution exceptionnelle et de la transplantation;
- une fois ces résultats obtenus, ils indiquent, contrairement aux prévisions, la présence d'agents infectieux chez le donneur.

2.11 Enquêtes et rapports concernant les accidents, manquements et effets indésirables (Articles 43 à 54)

Mesures à prendre

43. (1) Sous réserve du paragraphe (2), l'établissement qui n'est pas un établissement central et qui a des motifs raisonnables de croire que la sécurité des cellules, tissus ou organes, qu'il possède ou a possédés, a été compromise par un accident ou un manquement pendant leur traitement prend immédiatement les mesures suivantes :

- a) il relève les codes d'identification des donneurs des cellules, tissus ou organes en cause;
- b) il repère et met en quarantaine les autres cellules, tissus ou organes en cause qu'il a en sa possession;
- c) il envoie un avis aux établissements suivants :
 - (i) l'établissement central concerné,
 - (ii) dans le cas de cellules, tissus ou organes importés, l'établissement qui les a importés.

Exception — importateur

(2) L'établissement qui reçoit l'avis prévu au paragraphe (1) et qui est celui qui a importé les cellules, tissus ou organes n'a qu'à aviser l'établissement central.

Contenu de l'avis

(3) L'avis contient les renseignements suivants :

- a) les raisons qui amènent l'établissement à croire que la sécurité des cellules, tissus ou organes a été compromise;
- b) l'explication de la manière dont la sécurité des cellules, tissus ou organes en cause a pu être compromise, si elle est connue;
- c) les codes d'identification des donneurs des cellules, tissus ou organes en cause;
- d) le nom de toute maladie transmissible soupçonnée ou de son agent, s'ils sont connus.

Avis écrit

(4) L'établissement confirme tout avis verbal par écrit dans les meilleurs délais.

Les exigences ci-dessous sont applicables à un établissement, autre qu'un établissement central, qui découvre ou soupçonne qu'une erreur a été commise ou qu'un accident a eu lieu pendant le traitement.

En vertu du Règlement sur les CTO, l'établissement doit signaler immédiatement à l'établissement central et à l'importateur (le cas échéant) la totalité des erreurs et des accidents connus ou soupçonnés associés aux CTO qui ont été ou sont encore en sa possession, si les erreurs ou accidents en question ont eu lieu pendant le traitement. Il doit :

- indiquer les CTO associés à l'erreur ou à l'accident;
- mettre ces CTO en quarantaine pour éviter qu'ils soient transplantés ou distribués de nouveau.

L'établissement central et l'importateur doivent être indiqués sur l'étiquette extérieure conformément à l'article 33 du Règlement sur les CTO.

Dès que l'importateur reçoit un avis en vertu du paragraphe 43(1), il doit en aviser l'établissement central. Il est tenu d'envoyer un avis écrit au plus tard le jour ouvrable suivant.

Mesures à prendre par l'établissement central

44. (1) L'établissement central qui a des motifs raisonnables de croire que la sécurité des cellules, tissus ou organes a été compromise par un accident ou un manquement pendant le traitement de ceux-ci, pour lequel il est responsable, prend immédiatement les mesures suivantes :

- a) il met en quarantaine les cellules, tissus ou organes en cause qu'il a en sa possession;
- b) il envoie aux établissements ci-après un avis contenant les renseignements prévus au paragraphe (2) :
 - (i) dans le cas de cellules, tissus ou organes importés, l'établissement qui les a importés,
 - (ii) l'établissement central qui l'a informé de la disponibilité du donneur concerné, s'il y a lieu,

- (iii) tout établissement central qu'il a informé de la disponibilité du donneur concerné, s'il y a lieu,
- (iv) tout établissement auquel il a distribué des cellules, tissus ou organes en cause;
- c) il procède à l'enquête sur l'accident ou le manquement soupçonné.

Avis

(2) L'avis contient les renseignements suivants :

- a) les raisons amenant l'établissement central à croire que la sécurité des cellules, tissus ou organes en sa possession a été compromise;
- b) l'explication de la manière dont la sécurité des cellules, tissus ou organes visés a pu être compromise, si elle est connue;
- c) les codes d'identification des donneurs des cellules, tissus ou organes en cause;
- d) le nom de toute maladie transmissible soupçonnée ou de son agent, s'ils sont connus;
- e) la mention du fait que les cellules, tissus ou organes en cause doivent être immédiatement mis en quarantaine jusqu'à nouvel avis de l'établissement central et de toute mesure corrective qui s'impose.

Les exigences suivantes s'appliquent aux établissements centraux :

L'établissement central est tenu de prendre immédiatement des mesures **s'il a des motifs raisonnables de croire**, selon l'information dont il dispose et celle qu'il a reçue en vertu de l'article 43, que la sécurité de CTO traités dans son établissement ou ailleurs a été compromise par une erreur ou un accident en cours de traitement. Les mesures à prendre sont énumérées au paragraphe (1).

Si un établissement central juge que les CTO présentent un danger pour les receveurs potentiels, il doit aviser tous les établissements qui, à sa connaissance, ont reçu les CTO en cause. Pour ce faire, il doit :

- téléphoner aux établissements au cours du même jour ouvrable;
- envoyer un message par courriel ou télécopieur au plus tard le jour ouvrable suivant.

L'établissement central est tenu de mettre en quarantaine les CTO en cause conformément aux exigences décrites à l'article 39 et de les tenir à l'écart des CTO conformes.

Enquête non justifiée

45. L'établissement central qui, malgré la réception de l'avis prévu au paragraphe 43(1), n'a pas de motifs raisonnables de croire qu'une enquête est nécessaire en avise par écrit l'établissement et lui fournit les raisons justifiant sa décision de ne pas procéder à une enquête.

En fonction de l'avis reçu en vertu de l'article 43 et de toute l'information à sa disposition, l'établissement central doit ajouter à ses dossiers une justification expliquant pourquoi, le cas échéant, il n'a aucune raison de croire que la sécurité de CTO qu'il a traités a été compromise par une erreur ou un accident en cours de traitement. Cette disposition est énoncée à l'alinéa 59 h) du Règlement sur les CTO. L'établissement central doit annoncer sa décision et

des mesures prises concernant les CTO en quarantaine aux établissements qui lui ont signalé leurs soupçons d'erreurs ou d'accidents.

Mesures à prendre sur réception d'un avis

46. L'établissement qui n'est pas un établissement central et qui reçoit l'avis prévu à l'article 44 ou une copie conformément au présent article prend immédiatement les mesures suivantes :

- a) il met en quarantaine les cellules, tissus ou organes en cause qu'il a en sa possession;
- b) il envoie copie de l'avis à tout établissement auquel il a distribué d'autres cellules, tissus ou organes en cause.

Mesures à prendre

47. (1) Sous réserve du paragraphe (2), l'établissement qui n'est pas un établissement central et qui a des motifs raisonnables de croire qu'un effet indésirable imprévu s'est produit prend immédiatement les mesures suivantes :

- a) il relève les codes d'identification des donneurs des cellules, tissus ou organes transplantés;
- b) il repère et met en quarantaine les autres cellules, tissus ou organes qu'il a en sa possession et qui pourraient causer des effets indésirables similaires;
- c) il envoie un avis aux établissements suivants :
 - (i) l'établissement central concerné,
 - (ii) dans le cas de cellules, tissus ou organes importés, l'établissement qui les a importés.

Exception — importateur

(2) L'établissement qui reçoit l'avis prévu au paragraphe (1) et qui est celui qui a importé les cellules, tissus ou organes visés n'a qu'à aviser l'établissement central.

Contenu de l'avis

- (3) L'avis contient les renseignements suivants :
- a) la description de l'effet indésirable;
 - b) les codes d'identification des donneurs des cellules, tissus ou organes en cause;
 - c) le nom de toute maladie transmissible soupçonnée ou de son agent, s'ils sont connus.

Avis écrit

(4) L'établissement confirme tout avis verbal par écrit dans les meilleurs délais.

Lorsqu'un **établissement autre qu'un établissement central** découvre ou soupçonne qu'un effet indésirable inattendu s'est produit en lien avec des CTO, il est tenu de le signaler immédiatement à l'établissement central et à l'importateur (le cas échéant). Pour se conformer à cette exigence, l'établissement doit :

- identifier clairement les CTO en question;
- identifier et mettre en quarantaine les autres CTO concernés en sa possession (par exemple, qui proviennent du même donneur);

Après avoir reçu un avis en vertu du paragraphe 47(1), **l'importateur** de CTO doit aviser l'établissement central de l'effet indésirable.

un effet indésirable **inattendu** à la suite d'une greffe de CTO peut se manifester de l'une des façons suivantes :

- par la transmission **involontaire** et **imprévue** d'une infection bactérienne, virale, fongique ou parasitaire (agents infectieux ou pathogènes);
- par des tumeurs malignes ou toute autre maladie ou tout autre trouble (p. ex. allergie, trouble génétique, trouble immunologique) qui pourraient provenir du donneur.

Ces effets indésirables doivent être signalés à l'établissement central et à l'importateur, le cas échéant.

En vertu du paragraphe 47(3) du Règlement sur les CTO, l'avis doit :

- décrire en détail l'effet indésirable pour faciliter l'enquête à son sujet;
- inclure les codes d'identification du donneur des CTO concernés et, le cas échéant, le nom de la maladie ou de l'agent pathogène soupçonné d'avoir été transmis.

Il est important de signaler le plus rapidement possible les effets indésirables que l'on soupçonne d'être liés aux CTO. Pour cette raison, il est acceptable de fournir le premier avis verbalement. Cela dit, un avis écrit doit être envoyé le plus tôt possible, de préférence avant le jour ouvrable suivant.

Remarque : Il n'est pas nécessaire de signaler la transmission d'une maladie ou d'un trouble lorsque celle-ci est prévue (notamment si la présence de la maladie infectieuse ou de l'agent pathogène chez le donneur était connue avant la transplantation). Prenons l'exemple d'une transplantation des deux poumons après laquelle le receveur contracte une pneumonie à *Mycoplasma hominis* alors que l'on avait décelé la présence de ce micro-organisme lors d'une aspiration trachéale ou bronchique chez le donneur. Comme le *Mycoplasma hominis* était un commensal connu dans le système respiratoire du donneur, la pneumonie contractée par le receveur immunodéprimé n'était pas un effet indésirable inattendu. S'il avait été impossible d'effectuer un test par aspiration trachéale ou bronchique chez le donneur ou si le *Mycoplasma hominis* n'avait pas été décelé (il s'agit après tout d'un organisme difficile à cultiver), la pneumonie constituerait un effet indésirable inattendu qui devrait potentiellement être signalé et faire l'objet d'une enquête.

La nécessité de signaler les effets indésirables s'applique à tous les CTO, y compris ceux obtenus au moyen de la distribution exceptionnelle. Pour déterminer s'il est obligatoire de signaler un effet indésirable lorsque des CTO sont obtenus au moyen de la distribution exceptionnelle, il faut tenir compte de la raison pour laquelle cette forme de distribution a été choisie : certaines raisons pourraient faire en sorte que l'on s'attend à un effet indésirable. Dans ces cas particuliers, l'effet indésirable n'est pas inattendu.

Pour obtenir des détails sur les effets indésirables inattendus graves que l'établissement central doit déclarer à Santé Canada, veuillez consulter l'article 51 du Règlement sur les CTO.

Mesures à prendre par l'établissement central :

48. (1) L'établissement central qui a des motifs raisonnables de croire qu'un effet indésirable imprévu s'est produit, mettant en cause des cellules, tissus ou organes pour lesquels il est responsable du traitement, prend immédiatement les mesures suivantes :

- a) il met en quarantaine les cellules, tissus ou organes visés qu'il a en sa possession
- b) il envoie aux établissements ci-après un avis contenant les renseignements prévus au paragraphe (2)
 - (i) dans le cas de cellules, tissus ou organes importés, l'établissement qui les a importés
 - (ii) l'établissement central qui l'a informé de la disponibilité du donneur concerné, s'il y a lieu
 - (iii) l'établissement central qu'il a informé de la disponibilité du donneur concerné, s'il y a lieu
 - (iv) tout établissement auquel il a distribué des cellules, tissus ou organes en cause
- c) il procède immédiatement à l'enquête sur l'effet indésirable

Avis :

(2) L'avis contient les renseignements suivants :

- a) la description de l'effet indésirable
- b) l'explication de la manière dont la sécurité des cellules, tissus ou organes en cause a pu être compromise, si elle est connue
- c) les codes d'identification des donneurs des cellules, tissus ou organes en cause
- d) le nom de toute maladie transmissible soupçonnée ou de son agent, s'ils sont connus
- e) la mention du fait que les cellules, tissus ou organes en cause doivent être immédiatement mis en quarantaine jusqu'à nouvel avis de l'établissement central et de toute mesure corrective qui s'impose

L'**établissement central** qui découvre ou soupçonne qu'un effet indésirable inattendu a été associé à des cellules, des tissus ou des organes (CTO) doit prendre les mesures décrites à l'article 48 du Règlement. L'établissement central doit :

- mettre en quarantaine tous les CTO en cause qu'il a en sa possession
- émettre un avis à toutes les parties énumérées au paragraphe 48(2) du Règlement
 - inclure une description détaillée des conséquences et des résultats que le patient a subis au moment de décrire l'effet indésirable inattendu

L'établissement central doit enquêter sur l'effet indésirable inattendu. À tout le moins, l'enquête devrait comprendre les renseignements compris dans l'avis. Veuillez consulter l'article 51 du Règlement pour de plus amples renseignements.

Un effet indésirable **inattendu** à la suite d'une transplantation de CTO comprend :

- la transmission **involontaire** et **imprévue** de toute infection bactérienne, virale, fongique ou parasitaire (agents infectieux ou pathogènes)
- les tumeurs malignes ou toute autre maladie ou tout autre trouble (p. ex. allergie, trouble génétique, trouble immunologique) dont on soupçonne qu'il provient du donneur

Il ne comprend pas la transmission **prévue** d'une maladie infectieuse ou d'un agent pathogène. La transmission du VHC d'un donneur dont on savait qu'il était positif au VHC avant la transplantation à un receveur négatif au VHC en est un exemple. Il s'agit d'un résultat attendu, car l'organe était connu comme étant positif au VHC. Il s'agirait d'un effet indésirable inattendu si le receveur contractait le VHC après la transplantation d'un organe dont on ne savait pas qu'il était positif au VHC.

En vertu du paragraphe 48(2) du Règlement sur les CTO, l'avis doit :

- décrire en détail l'effet indésirable pour faciliter l'enquête
- inclure les codes d'identification du donneur des CTO en cause et, le cas échéant, le nom de la maladie ou de l'agent pathogène soupçonné d'avoir été transmis

La déclaration des effets indésirables soupçonnés d'être associés à des CTO est urgente. Pour cette raison, l'avis initial peut être donné verbalement. Un avis écrit doit être envoyé le plus tôt possible, de préférence avant le jour ouvrable suivant.

Pour obtenir des détails sur les effets indésirables inattendus graves que l'établissement central doit déclarer à Santé Canada, veuillez consulter l'article 51 du Règlement sur les CTO.

Mesures à prendre sur réception d'un avis :

49. L'établissement qui n'est pas un établissement central et qui reçoit l'avis prévu à l'article 48 ou une copie conformément au présent article prend immédiatement les mesures suivantes :

- a) il met en quarantaine les cellules, tissus ou organes en cause qu'il a en sa possession
- b) il envoie copie de l'avis à tout établissement auquel il a distribué d'autres cellules, tissus ou organes en cause

Ces exigences s'appliquent aux établissements autres qu'un établissement central qui reçoit un avis en vertu de l'article 48 du Règlement sur les CTO. L'article 49 stipule qu'un établissement qui n'est pas un établissement central et qui reçoit un avis en vertu de l'article 48 doit mettre en quarantaine tous les CTO en cause qu'il contrôle. Une copie de l'avis reçu doit être envoyée à tous les établissements auxquels il a envoyé les CTO en cause.

Assistance à l'établissement central :

50. L'établissement fournit à l'établissement central qui procède à une enquête tout renseignement ou document utile qu'il a en sa possession concernant les cellules, tissus ou organes qu'il a distribués ou transplantés.

Tous les établissements contactés par un établissement central qui mène une enquête doivent contribuer à l'enquête et fournir immédiatement tous les renseignements pertinents à l'établissement central. Cela comprend, notamment :

- une liste des CTO en cause avec leur disposition
 - le nombre et le type de CTO traités, distribués, transplantés, mis en quarantaine et détruits

- le nom des établissements auxquels les CTO en cause ont été distribués
- les détails de l'effet indésirable

Les demandes de renseignements présentées aux établissements par l'établissement central reflètent souvent les demandes présentées à l'établissement central par Santé Canada.

Rapports au ministre :

51. (1) L'établissement central fournit au ministre les rapports prévus au paragraphe (2) dans les cas suivants :

- a) il a entrepris, dans le cas de cellules, tissus ou organes qu'il a déjà distribués, une enquête concernant un accident ou un manquement soupçonnés de pouvoir entraîner un effet indésirable grave impliquant la transmission d'une maladie infectieuse ou de son agent
- b) il a entrepris une enquête concernant un effet indésirable grave imprévu soupçonné d'être lié à la transmission d'une maladie infectieuse ou de son agent

Contenu et délais :

(2) Les rapports ci-après sont fournis dans les délais suivants :

- a) dans les vingt-quatre heures suivant le début de l'enquête, un rapport préliminaire contenant tout renseignement utile connu
- b) quinze jours après le début de l'enquête et, par la suite, tous les quinze jours jusqu'au dépôt du rapport final, un rapport faisant état de tout nouveau renseignement concernant l'accident, le manquement ou l'effet indésirable grave soupçonnés ainsi que du progrès de l'enquête et des mesures prises pendant la période visée pour limiter les risques

Signalement des erreurs, des accidents et des effets indésirables

Pour ce Règlement, le ministre est représenté par les directions générales suivantes de Santé Canada :

- Le Programme de conformité des produits biologiques (PCPB) relevant de la Direction générale des opérations réglementaires et de l'application de la loi (DGORAL) pour les signalements d'une erreur ou d'un accident soupçonné
- La Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) pour les signalements d'un effet indésirable grave inattendu pouvant entraîner la transmission d'une maladie infectieuse ou d'un agent pathogène

L'établissement central doit fournir tous les renseignements disponibles à Santé Canada dans les 24 heures pour :

- les effets indésirables graves soupçonnés et inattendus à la suite de la transmission d'une maladie infectieuse ou d'un agent pathogène par un CTO transplanté
- les erreurs ou accidents soupçonnés qui pourraient entraîner un effet indésirable grave à la suite de la transmission d'une maladie infectieuse ou d'un agent pathogène

Il doit signaler les erreurs et les accidents à Santé Canada par courriel après la distribution des CTO visés à l'adresse bpcp-pcpb@hc-sc.gc.ca.

Le rapport doit contenir les renseignements suivants :

- Le nom de la maladie infectieuse et/ou de l'agent pathogène soupçonné
- La description du CTO
- Le nombre de receveurs potentiellement touchés
- Le code d'identification du donneur (s'il est disponible à ce moment-là)

Cette exigence de déclaration à Santé Canada ne remplace pas l'exigence de l'établissement de déclarer les maladies infectieuses désignées aux autorités sanitaires publiques provinciales et territoriales.

Au cours d'une enquête sur un effet indésirable ou un effet indésirable grave inattendu, l'établissement central doit également déclarer ce qui suit :

- Les erreurs ou les accidents qui ont causé un effet indésirable au PCPB
- L'effet indésirable grave inattendu résultant d'une erreur ou d'un accident à la DPSC

Des précisions sur la déclaration de l'accident

Voici les circonstances dans lesquelles certains résultats d'analyse reçus après la transplantation doivent être signalés à Santé Canada en tant qu'accident :

- Des cultures sanguines qui indiquent une infection active/aiguë d'importance clinique, comme la septicémie, qui est une contre-indication claire au don :
 - Un établissement central ne pourrait distribuer les organes d'un donneur avec une septicémie en vertu des dispositions relatives à la distribution exceptionnelle que si les résultats étaient disponibles avant la distribution
 - Un résultat positif de culture sanguine reçu après la transplantation indiquant que la septicémie est un résultat inattendu et répond donc à la définition d'un accident
 - Par ailleurs, certaines infections localisées identifiées par des urines positives et des cultures d'expectorations peuvent être considérées comme « attendues ». Dans ce cas, l'établissement central n'est pas tenu de déclarer les résultats positifs reçus après la transplantation comme des accidents
- Résultats positifs au test de dépistage de la toxoplasmose chez les donneurs de cœur :
 - Un établissement central n'est pas tenu de déclarer ces résultats, qu'ils aient été reçus avant ou après la transplantation
 - Les résultats positifs des tests ne sont pas considérés comme inattendus en raison de la prévalence de la toxoplasmose dans la population générale. Par conséquent, les résultats reçus après la transplantation ne constituent pas un accident en vertu du Règlement sur les CTO et n'ont pas à être déclarés

- Cela s'applique également aux résultats positifs des tests de dépistage du CMV et du VEB du donneur

L'établissement central doit transmettre tous les résultats des tests aux :

- programmes de transplantation **et**
- autres établissements centraux qui ont traité d'autres cellules et tissus du même donneur

Dans un autre exemple, une bactérie ou un champignon trouvé dans le sang d'un donneur pourrait être cliniquement important pour la santé du receveur et devrait être signalé comme un accident à Santé Canada. L'établissement central doit déclarer toutes les cultures sanguines positives inattendues (reçues après la transplantation) si aucun protocole n'est en place pour déterminer l'importance clinique. Cette déclaration pourrait être réduite si l'établissement a un protocole qui :

- est élaboré en consultation avec des experts en microbiologie et en maladies transmissibles par transplantation
- fait la distinction entre :
 - a) des cultures sanguines positives qui indiquent une bactériémie ou une fongémie par rapport à celles qui sont probablement causées par la contamination de l'échantillon de sang pendant la manipulation
 - b) une bactériémie ou une fongémie d'importance clinique par rapport à celles qui ne le sont pas

L'établissement central doit déclarer à Santé Canada comme suit :

- S'il a mis en œuvre le protocole décrit en a), il doit signaler les cultures sanguines positives inattendues qui indiquent une bactériémie ou une fongémie
- S'il a mis en œuvre les protocoles décrits en a) et b), il doit signaler les cultures sanguines positives inattendues qui indiquent une bactériémie ou une fongémie et qui sont considérées d'importance clinique

Dans tous les cas, l'établissement central devrait immédiatement déclarer tous les résultats positifs de la culture sanguine reçus après la transplantation à l'établissement de transplantation. L'établissement de transplantation sera alors en mesure d'évaluer l'importance clinique pour le receveur d'organes et de fournir un traitement médical en temps opportun, au besoin.

L'établissement de transplantation de tissus qui effectue des tests microbiens avant la transplantation doit informer l'établissement central si les résultats de culture indiquent une infection active/aiguë d'importance clinique. Cette disposition est décrite à l'article 43 du Règlement sur les CTO.

Toutes les situations ne doivent pas être signalées. Toutefois :

- Par exemple, pour les tissus oculaires, si la banque d’yeux a reçu un rapport indiquant qu’un résultat positif de bactérie a été trouvé par un autre établissement central pour un donneur en particulier, mais que la bactérie est acceptable
 - Cela ne constitue pas une infection active d’importance clinique pour les tissus oculaires

Signalement des erreurs et des accidents (dirigé au PCPB)

Envoyez vos rapports par courriel au PCPB : bpcp-pcpb@hc-sc.gc.ca.

Utilisez le formulaire de rapport d’erreur et d’accident suivant :

- [Cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation -Formulaire de rapport d’enquête concernant un accident ou un manquement \(FRM-0172\)](#)

Enquête

Au cours d’une enquête, un établissement central doit déterminer :

- si d’autres CTO sont touchés
- le statut du CTO en cause
 - le nombre de CTO traités, distribués, mis en quarantaine, transplantés et détruits **et**
 - le nombre d’établissements contactés

L’établissement central doit :

- déterminer si des tests supplémentaires sont requis, comme des tests sur les donneurs, des tests d’échantillons de sérum archivés ou des tests bactériologiques
 - les résultats des tests doivent satisfaire aux exigences du Règlement sur les CTO
- élaborer un protocole pour décrire l’interprétation des résultats de laboratoire
- élaborer des critères pour donner suite à des résultats positifs (réactifs)

Toute la documentation sur l’enquête doit être disponible pour que Santé Canada puisse l’examiner sur demande.

Rapports

Tous les 15 jours civils après le début d’une enquête et jusqu’à ce que le rapport final soit présenté, l’établissement central doit mettre à jour le PCPB sur ce qui suit :

- les nouveaux renseignements sur l’erreur ou l’accident soupçonné
- les progrès réalisés dans le cadre de l’enquête au cours de ces 15 jours **et**

- les mesures prises pour atténuer d'autres risques, y compris l'analyse des causes fondamentales et les mesures correctives prévues

Les mises à jour doivent comprendre des renseignements sur :

- le nombre de CTO traités, distribués, mis en quarantaine, transplantés et détruits **et**
- le nombre d'établissements contactés

Le ministre peut demander à un établissement de rappeler un produit en se fondant sur ces renseignements. Un rappel est un ensemble de mesures qu'un établissement prend pour retirer un produit du marché si le produit :

- pose un risque pour la santé humaine **ou**
- contrevient à la *Loi sur les aliments et drogues*

À tout moment au cours de l'enquête, Santé Canada peut demander plus de renseignements, conformément à l'article 14 du Règlement sur les CTO.

Un établissement central n'a pas à signaler une erreur ou un accident au ministre s'il peut déterminer, avant le début d'une enquête, qu'aucun CTO exporté au Canada n'a été touché. Toutefois, l'établissement doit informer le ministre de toute erreur, tout accident ou tout effet indésirable impliquant un CTO non exporté au Canada, afin d'éviter les malentendus.

S'il est déterminé au cours de l'enquête qu'un CTO impliqué dans l'erreur ou l'accident a été exporté au Canada, l'établissement doit fournir au ministre tous les rapports décrits aux articles 51 et 54 du Règlement sur les CTO.

Signalement d'effets indésirables graves inattendus

L'établissement central qui soupçonne un effet indésirable grave inattendu impliquant la transmission d'une maladie infectieuse ou d'un agent pathogène d'un donneur à un receveur par une transplantation de CTO doit :

- le signaler à Santé Canada et inclure tous les renseignements disponibles sur les effets indésirables graves **et**
- le faire dans les 24 heures suivant le début de l'enquête

Nous encourageons l'établissement central à déclarer volontairement d'autres effets indésirables graves inattendus qui pourraient provenir du donneur des CTO transplantés. Il s'agit notamment de la transmission de :

- tumeurs
- toute autre maladie ou trouble, comme :
 - une allergie

- un trouble génétique
- un trouble immunologique

Renseignements sur les rapports préliminaires (initiaux), de suivi et finaux

Utilisez le formulaire suivant pour votre rapport préliminaire (initial) et tout rapport de suivi à la DPSC :

- [Formulaire obligatoire sur les effets indésirables pour l'industrie](#)

Rapport préliminaire (initial)

L'établissement central doit fournir à la DPSC les renseignements suivants dans les 24 heures suivant le début d'une enquête sur un effet indésirable grave inattendu :

- Les mesures d'atténuation des risques que vous avez prises
- D'autres renseignements pertinents qui sont disponibles à ce moment-là

Cette exigence est décrite à l'article 51(2)a) du Règlement sur les CTO.

Ces renseignements doivent comprendre :

- le code d'identification du ou des donneurs (s'il est connu)
- la date à laquelle le CTO a été récupéré du donneur
- la date de transplantation
- la date et la description de l'effet indésirable
- la maladie infectieuse présumée et/ou l'agent pathogène présumé
- le CTO en cause
- la distribution des CTO du donateur en cause

Nous exigeons un formulaire de déclaration pour chaque receveur touché. Chaque receveur touché doit avoir un numéro de rapport d'établissement central unique.

Rapports de mise à jour (suivi) sur 15 jours

L'établissement central doit fournir à la DPSC une mise à jour sur l'état de l'enquête et toute autre mesure d'atténuation des risques prise :

- dans les 15 jours suivant le début de l'enquête
- tous les 15 jours après cette date jusqu'à la présentation du rapport final

Cette disposition est décrite à l'article 51(2)b) du Règlement sur les CTO.

Cette mise à jour devrait également comprendre :

- des renseignements cliniques pertinents, comme :
 - la progression et les résultats du patient et des autres receveurs concernés
 - les résultats des essais en laboratoire
- des renseignements sur la cause profonde de l'infection, notamment :
 - une preuve d'un lien de cause à effet avec le donneur
 - la façon dont la transmission par donneur a été exclue
 - les mesures prises

Inscrivez clairement tous les renseignements mis à jour sur le formulaire de rapport et présentez les mesures prises dans le cadre de l'enquête en ordre chronologique. Vous pouvez joindre des pages supplémentaires au Formulaire de déclaration obligatoire des effets indésirables pour l'industrie si vous avez besoin de plus d'espace.

La DPSC peut demander plus de renseignements après avoir reçu le rapport sur les effets indésirables. Le type de renseignements demandés est décrit à l'article 14 du Règlement sur les CTO. Si un établissement autre que l'établissement central possède ces renseignements, il doit coopérer avec l'établissement central. Cette disposition est décrite à l'article 50 du Règlement.

Nous joindre

L'établissement central doit envoyer les rapports sur les effets indésirables visés par le présent document d'orientation par télécopieur à :

Programme Canada Vigilance
Bureau d'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés
Direction des produits de santé commercialisés
Pré Tunney
Indice de l'adresse : Formulaire 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Télécopieur : 613-957-0335
Courriel pour les demandes de renseignements : canada.vigilance.cto@hc-sc.gc.ca

Non-contamination et sécurité pas mise en péril :

52. (1) L'établissement central qui démontre dans les conclusions de son enquête que les cellules, tissus ou organes en cause n'ont pas été contaminés ou que leur sécurité n'a pas été compromise en avise par écrit les établissements ayant reçu l'avis prévu aux articles 44 ou 48 et les informe que les cellules, tissus ou organes n'ont plus à être mis en quarantaine.

Copie de l'avis à retransmettre :

(2) L'établissement qui n'est pas un établissement central et qui reçoit l'avis prévu au paragraphe (1) envoie copie à tout établissement auquel il a distribué des cellules, tissus ou organes en cause.

Les CTO en cause qui ne sont pas contaminés peuvent être distribués. L'établissement central doit :

- préparer une liste des codes d'identification pour tous les CTO qui ne sont pas contaminés
- aviser par écrit tous les établissements qui ont déjà été avisés en vertu des articles 44 ou 48 du Règlement sur les CTO qu'ils peuvent distribuer les CTO avec les codes d'identification précisés dans la liste
- distribuer, au besoin, les CTO qu'il possède et qui ont les codes d'identification précisés dans la liste

Contamination, sécurité mise en péril et incertitude :

53. (1) L'établissement central qui démontre dans les conclusions de son enquête que l'ensemble ou une partie des cellules, tissus ou organes en cause ont été contaminés ou que leur sécurité a été compromise ou qu'il est impossible d'en avoir la certitude en avise par écrit les établissements ayant reçu l'avis prévu aux articles 44 ou 48 et les informe qu'ils ne peuvent pas distribuer les cellules, tissus et organes en cause.

Copie de l'avis à retransmettre :

(2) L'établissement qui n'est pas un établissement central et qui reçoit l'avis prévu au paragraphe (1) envoie copie à tout établissement auquel il a distribué des cellules, tissus ou organes en cause.

Les CTO en cause qui sont jugés contaminés ou dont les résultats ne sont pas concluants doivent être détruits ou réservés à la distribution dans le cadre d'une distribution exceptionnelle. Cette disposition est décrite à l'article 40 du Règlement sur les CTO.

L'établissement central doit :

- préparer une liste des codes d'identification pour les CTO qui sont contaminés ou dont les résultats de l'enquête ne sont pas concluants
- aviser par écrit tous les établissements qui ont déjà été avisés en vertu des articles 44 ou 48 qu'ils doivent mettre en quarantaine tous les CTO en cause avec les codes d'identification précisés dans la liste, car ils ne sont pas sécuritaires pour la transplantation
- détruire les CTO en sa possession, à moins qu'ils ne soient réservés à la distribution exceptionnelle

Tous les établissements qui reçoivent un avis doivent suivre les directives sur la manipulation des CTO en cause.

Rapport d'enquête final au ministre :

54. (1) Au terme de l'enquête, l'établissement central envoie au ministre un rapport d'enquête final circonstancié qui contient au moins les renseignements ou documents suivants :
a) les conclusions de son enquête

- b) le sort réservé aux cellules, tissus ou organes en cause
- c) toute mesure corrective prise

Sommaire du rapport final :

(2) L'établissement central envoie à tout établissement ayant reçu l'avis prévu aux articles 44 et 48 un sommaire du rapport d'enquête final.

Envoi d'une copie du sommaire :

(3) L'établissement qui reçoit le sommaire conformément au paragraphe (2) envoie copie à tout établissement auquel il a distribué les cellules, tissus ou organes en cause.

Une fois que l'établissement central a terminé son enquête, il doit en aviser le PCPB ou la DPSC et lui fournir un rapport final, selon le cas. Le rapport final doit contenir suffisamment de détails et indiquer les résultats de l'enquête. Il doit également :

- comprendre les conclusions
- préciser les agents infectieux
- contenir les résultats des tests et les mesures correctives et de suivi prises **et**
- donner des détails sur la disposition finale des CTO :
 - le nombre de CTO traités, distribués, transplantés, mis en quarantaine, détruits

Autres exigences

L'établissement central doit enquêter et documenter toutes les erreurs, tous les accidents et tous les effets indésirables, peu importe l'obligation de déclaration à Santé Canada.

En vertu du paragraphe 59 h), un établissement central doit tenir les dossiers suivants :

- Les erreurs, accidents et effets indésirables associés aux CTO qu'il a traités ou transplantés, et les mesures correctives prises
- Son enquête ainsi que son évaluation et son suivi

En vertu du paragraphe 60 f), un établissement de transplantation doit tenir un dossier des erreurs, des accidents et des effets indésirables associés aux CTO qu'il a transplantés, ainsi que des mesures correctives prises.

De plus, en vertu du paragraphe 74(2), l'établissement est tenu d'examiner toute procédure de fonctionnement normalisée (PFN) dès la réception, de la part de l'établissement central, d'un rapport sommaire d'une erreur, d'une enquête sur un accident ou d'un rapport de suivi d'une enquête sur un effet indésirable qui a révélé une lacune.

2.12 Dossiers (Articles 55 à 63)

Caractéristiques du contenu des dossiers :

55. Le contenu des dossiers tenus par l'établissement est complet, exact, lisible et indélébile.

À l'exception des dossiers de distribution, tous les dossiers doivent identifier la personne qui effectue les activités et les dates des diverses entrées.

L'établissement doit avoir un système en place pour assurer l'exactitude de ses dossiers, y compris la transcription manuelle des résultats des tests. Les données transcrites doivent être vérifiées indépendamment.

Les dossiers doivent être compris et accessibles. Utilisez de l'encre indélébile pour les documents écrits à la main et biffez le texte corrigé dans un document papier. De plus, toute correction, entrée ou note effectuée après la consignation doit être signée ou paraphée. Elles doivent être datées pour que le lecteur puisse distinguer les renseignements d'origine de ceux qui ont été modifiés.

Utilisez un format normalisé pour les dates (par exemple, AAAA/MM/JJ ou JJ/MM/AA) pour tous les dossiers.

Les dossiers doivent être conservés pour s'assurer qu'ils demeurent complets et exacts au fil du temps et accessibles au besoin. L'établissement peut utiliser une microfiche, un microfilm ou d'autres moyens pour tenir des dossiers permanents. Une personne autre que celle qui a transféré les renseignements doit vérifier quels médias ont été utilisés pour conserver ces renseignements.

Principes directeurs pour le transfert au support secondaire et la destruction des dossiers d'origine

Transfert

L'établissement central **doit** valider et documenter le processus de transfert selon les procédures appropriées et s'assurer que :

- des mesures sont en place pour vérifier que les personnes adéquatement formées ont transféré les renseignements avec exactitude
 - par exemple, une personne qui n'a pas participé au transfert atteste ou certifie les copies
- les corrections apportées aux données originales peuvent être saisies clairement dans le support secondaire
- le processus suit les normes existantes dans la mesure du possible
 - par exemple, l'Office des normes générales du Canada

Pour les dossiers copiés hors site, un contrat signé par l'établissement et le prestataire doit décrire en détail les exigences, par exemple :

- le transport vers le site
- la qualité de la copie
- la description des conditions de stockage
- la destruction des dossiers d'origine, le cas échéant

Système électronique ou autre

Nous vous recommandons de valider le format et le système dans lesquels les documents sont conservés pour leur utilisation prévue. Incluez les renseignements suivants :

- La conception pour s'assurer que toutes les modifications et mises à jour, si elles sont autorisées, comme la source, la date et le contenu (par exemple, la piste de vérification) peuvent être retracées
- Les sauvegardes à intervalles réguliers
- Les mesures de sécurité en place et documentées pour protéger contre la corruption des données en cas de suppression accidentelle, de défaillance de l'équipement, de détérioration du matériel ou d'autres problèmes matériels et logiciels
- L'accès contrôlé aux personnes appropriées (par l'utilisation de mots de passe, par exemple)
- La planification de l'accessibilité future lorsque la technologie, le personnel ou les entrepreneurs tiers changent au fil du temps
- L'emplacement des dossiers qui permettent un accès immédiat

Destruction des dossiers d'origine

Il peut être acceptable de détruire les dossiers papier d'origine après leur transfert à un support secondaire si les principes décrits dans le présent document sont en place. Vous devez documenter le processus utilisé pour détruire les dossiers papier d'origine selon les procédures appropriées. D'autres exigences qui peuvent s'appliquer à la destruction de renseignements personnels ou confidentiels devraient également être prises en considération.

Autres considérations

D'autres exigences peuvent s'appliquer au transfert, à l'entreposage et à la destruction des dossiers, notamment :

- exigences provinciales
 - par exemple, les dossiers médicaux
- exigences institutionnelles
- exigences légales
 - par exemple, le transfert à un format électronique peut ne pas être acceptable si le dossier contient un filigrane ou un sceau officiel

Code d'identification du donneur pour l'établissement central :

56. (1) L'établissement central attribue un code d'identification du donneur à chaque donneur de cellules, tissus ou organes pour lesquels il est responsable.

Code d'identification du donneur pour tout établissement :

(2) Chaque établissement enregistré et chaque établissement où se fait la transplantation intègre dans son système de dossiers le code d'identification du donneur.

L'établissement central attribue le code d'identification du donneur. Il s'agit d'un identificateur unique. Il correspond à tous les CTO de ce donneur traités par ou pour le compte de l'établissement central donné. Le code d'identification du donneur associera les CTO aux renseignements sur le donneur duquel il a été récupéré.

Selon le nombre de CTO récupérés, un donneur peut avoir plus d'un code d'identification. Cela s'explique par le fait que l'établissement central peut être différent pour divers types de CTO extraits du donneur.

Tous les établissements centraux doivent attribuer un code d'identification à chaque donneur dont ils sont responsables du traitement.

Par exemple, dans le cas d'un donneur de tissus ou d'organes multiples, où les os, les tissus oculaires, les reins et le foie devaient être prélevés du donneur, un organisme de don d'organes (ODO) serait l'établissement central responsable du traitement et de la sécurité des organes. L'établissement central attribuerait un code d'identification de donneur aux organes.

De même, les tissus pourraient être envoyés à une banque de tissus complète pour traitement. Cette banque de tissus attribuerait un code d'identification de donneur aux tissus qu'elle traite à partir de ce donneur. Ainsi, le donneur serait associé à deux codes d'identification différents. Cependant, si les os et les tissus oculaires étaient envoyés à une banque d'os et d'yeux plutôt qu'à une banque de tissus complète, chacun de ces établissements et l'ODO attribueraient un code d'identification du donneur. Le donneur serait alors associé à trois codes d'identification différents.

Nous reconnaissons qu'un code d'identification par donneur serait préférable. Cependant, il existe généralement des établissements centraux différents pour chacun des types de CTO, situés dans différentes provinces ou régions et différents pays. Il serait très difficile d'avoir un seul code d'identification pour chaque donneur. Il faudrait que tous les programmes collaborent à la création d'un système unique de codage des donneurs ou à l'établissement d'un organisme national unique de dons d'organes et de tissus.

Bien qu'il ne soit pas possible d'avoir un seul code d'identification pour chaque donneur de CTO à l'heure actuelle, il est tout de même nécessaire que chaque CTO soit associé aux renseignements sur le donneur duquel il a été récupéré et aux activités de traitement qu'il a effectuées. Pour cette raison, le paragraphe 56(2) du Règlement sur les CTO exige que le code

d'identification du donneur soit une composante du système de tenue de dossiers utilisé par tous les établissements enregistrés et les établissements de transplantation.

Un établissement central peut attribuer d'autres numéros ou codes à un CTO en plus du code d'identification du donneur pour faciliter la tenue de ses propres dossiers. Cependant, tous les identificateurs doivent pouvoir être retracés jusqu'au donneur d'origine. De même, d'autres établissements qui participent au traitement d'un CTO peuvent également attribuer leurs propres numéros ou codes à ce CTO pour leurs dossiers.

En vertu des articles 30 à 32 du Règlement sur les CTO, le code d'identification du donneur doit être clairement identifié comme tel. Ainsi, toutes les personnes qui manipulent un CTO seront en mesure d'identifier et d'enregistrer le code d'identification de donneur qui a été attribué par l'établissement central.

Exigence :

57. Les dossiers de l'établissement contiennent, relativement aux cellules, tissus et organes que celui-ci traite, distribue, importe ou transplante, les renseignements et les documents qui permettent d'identifier les établissements suivants :

- a) celui duquel il reçoit les cellules, tissus ou organes
- b) celui auquel il les distribue

Les dossiers doivent contenir des renseignements sur l'établissement à partir duquel les CTO sont reçus et les établissements à qui ils sont distribués. Exiger que chaque établissement consigne ces renseignements permet de retracer les CTO tout au long de la chaîne de distribution.

En plus du nom de chaque établissement, les dossiers doivent comprendre :

- l'identité de chaque CTO reçu ou distribué, par le code d'identification du donneur et d'autres attributs avec la date correspondante
- les renseignements de l'établissement de prélèvement qui identifient le donneur
- l'adresse de l'établissement
- les numéros de téléphone et de télécopieur de l'établissement
- les coordonnées en cas d'urgence
- le numéro de téléphone d'urgence
- le numéro d'enregistrement de l'établissement, s'il y a lieu

Documents de transport :

58. Les dossiers de l'établissement contiennent tous les documents d'expédition de ses cellules, tissus et organes.

Dossiers de l'établissement central :

59. L'établissement central tient, à l'égard des cellules, tissus et organes qu'il traite, des dossiers qui contiennent, entre autres, les renseignements et les documents suivants :

- a) le code d'identification du donneur

- b) les documents démontrant que l'évaluation de l'admissibilité du donneur est terminée
- c) la description des cellules, tissus ou organes prélevés sur le donneur
- d) le nom de l'établissement central qui l'a informé de la disponibilité du donneur ou celui qu'il informé de la disponibilité du donneur, s'il y a lieu
- e) le nom de l'établissement où se fait le prélèvement
- f) les documents relatifs aux activités liées au traitement
- g) l'avis de distribution exceptionnelle, s'il y a lieu
- h) tout renseignement ou document sur tout accident, manquement ou effet indésirable signalé à l'égard des cellules, tissus ou organes prélevés sur le donneur et mis en banque ou distribués par l'établissement central ainsi que sur l'enquête connexe, s'il y a lieu, et sur les mesures correctives prises

Il n'est pas nécessaire que les renseignements sur la traçabilité figurent dans le tableau du donneur, mais ils doivent apparaître dans les dossiers de l'établissement central.

Les dossiers sont un élément essentiel de tout système d'assurance de la qualité. Ils constituent une preuve documentée de la conformité. L'établissement central doit conserver ces dossiers, ainsi que le rendement de chaque étape importante lors du traitement, de l'importation, de l'entreposage, de la distribution (y compris la distribution exceptionnelle), de la transplantation et des enquêtes sur les erreurs, les accidents et les effets indésirables pour chaque CTO. Toutes les étapes doivent être clairement associées à la personne, à l'heure, à la date et au lieu de ces activités.

En plus des autres exigences en matière de dossier qui sont abordées dans diverses sections du présent document, les exigences suivantes sont propres aux activités de traitement.

Dossiers de l'équipement de traitement

L'établissement central doit tenir des dossiers pour chaque pièce d'équipement qui pourrait avoir une incidence sur la qualité et la sécurité des CTO. Ces dossiers doivent comprendre, au minimum :

- la description de l'équipement
- le numéro de série ou autre identificateur unique
- le nom et les coordonnées du fabricant
- la date à laquelle l'équipement a été reçu, mis en service et, le cas échéant, hors service
- les instructions du fabricant, si elles sont disponibles, ou la mention de leur conservation
- les dossiers de rendement de l'équipement qui confirment que l'équipement convient à l'utilisation (qualification de l'équipement), y compris les dossiers d'étalonnage et de vérification
 - ils devraient comprendre les dates des tests, les résultats, les ajustements apportés, les critères d'acceptation et la fréquence des vérifications
- les calendriers des activités de maintenance terminées et prévues
- tout dommage, dysfonctionnement, modification ou réparation de l'équipement

- le dossier d'utilisation **et**
- le dossier de rappels

Les dossiers devraient être facilement accessibles pour la durée de vie de l'équipement. Chaque pièce d'équipement doit être étiquetée, marquée ou autrement identifiée de façon unique.

Dossiers de tests

L'établissement central doit tenir des dossiers pour tous les tests de laboratoire de marqueurs de maladies transmissibles. Les tests doivent être effectués conformément aux instructions du fabricant de la trousse d'analyse correspondante.

S'il y a lieu, un dossier d'ententes écrites entre l'établissement central et tout laboratoire de test devrait être en place pour fournir des renseignements pertinents. Il devrait y avoir un dossier indiquant les ententes pour les éléments suivants :

- Tests appropriés effectués sur chaque échantillon
- Le laboratoire a suivi les instructions du fabricant et a effectué les tests dans les limites et les délais suggérés par le fabricant
- Les trousse d'analyse utilisées pour dépister les agents de maladies transmissibles chez les donneurs sont conformes au présent Règlement
- Une liste du contenu de la trousse d'analyse à jour et une notification lorsque des modifications sont apportées à la trousse d'analyse
- Les données de validation d'analyse
- La méthode de déclaration des résultats à l'établissement central
- L'interprétation des résultats des tests

Les laboratoires de tests devraient mettre à la disposition de l'établissement central leurs dossiers d'essai détaillés, leurs dossiers et d'autres documents à l'appui. Ces documents doivent comprendre :

- le nom de la trousse d'analyse
- le numéro de lot
- le nom, le numéro de lot et la date d'expiration des solutions et des réactifs utilisés
- la date d'expiration
- le nom du fabricant
- les données de validation d'analyse
- le dossier de rappels, s'il y a lieu

Dossiers des fournitures essentielles (comme les appareils, les instruments, les réactifs, les contenants)

Des dossiers doivent être conservés pour chaque article d’approvisionnement essentiel utilisé pendant le traitement et qui pourrait avoir une incidence sur la qualité et l’innocuité du produit. Ces dossiers doivent comprendre :

- la description de la fourniture, y compris le type et le numéro de lot
- le nom du fabricant
- la date d’expiration, s’il y a lieu
 - demander des précisions au fabricant si la date n’est pas claire
- les instructions du fabricant, si elles sont disponibles
- les dossiers montrant que les instruments non jetables utilisés dans le traitement sont nettoyés, désinfectés et/ou stérilisés afin de prévenir la contamination et la contamination croisée conformément aux procédures écrites

S’il y a lieu, il faut conserver les dossiers de l’entente écrite qui contiennent des renseignements pertinents, comme les rôles et les responsabilités entre l’établissement central et l’établissement de prélèvement. L’entente écrite doit également attester que les dossiers sont conformes au Règlement sur les CTO.

En cas d’erreur, d’accident ou d’effet indésirable, un rapport décrivant l’incident, l’enquête, les mesures correctives prises et les activités de suivi requises doit être rédigé.

En plus du code d’identification du donneur, d’autres attributs, comme une description du CTO, doivent être uniques pour éviter la confusion de l’identité (par exemple, tendon d’Achille gauche et tendon d’Achille droit).

En cas de distribution exceptionnelle, l’établissement central doit conserver dans ses dossiers :

- La documentation d’un avis de distribution exceptionnelle comme décrit au paragraphe 41(3) du Règlement sur les CTO
- Les résultats de l’évaluation et des tests de suivi du donneur

Dossiers de l’établissement où se fait la transplantation :

60. L’établissement où se fait la transplantation tient des dossiers qui concernent les cellules, tissus et organes qu’il transplante et qui contiennent, entre autres, les renseignements et les documents suivants :

- a) la description des cellules, tissus ou organes transplantés
- b) le code d’identification du donneur
- c) le numéro d’enregistrement de l’établissement central
- d) s’il y a lieu, l’avis de distribution exceptionnelle et tout document confirmant que l’évaluation de l’admissibilité du donneur a été terminée aux termes de l’article 42
- e) les renseignements permettant d’identifier le receveur
- f) tout renseignement ou document sur tout accident, manquement ou effet indésirable lié aux cellules, tissus ou organes prélevés sur le donneur et mis en banque ou distribués par l’établissement central ainsi que sur l’enquête connexe, s’il y a lieu, et sur les mesures correctives prises

Le tableau du receveur n'a pas à conserver les renseignements sur la traçabilité. Ces renseignements doivent toutefois se trouver dans les dossiers de l'établissement de transplantation.

En plus du code d'identification du donneur, d'autres attributs, comme une description du CTO, doivent être uniques pour éviter la confusion de l'identité (par exemple, tendon d'Achille gauche et tendon d'Achille droit).

Pour une distribution exceptionnelle, les dossiers de l'établissement de transplantation doivent contenir les renseignements suivants :

- une copie de l'avis de distribution exceptionnelle
- la documentation de l'évaluation et des tests de suivi

Coopération des établissements :

61. L'établissement fournit les renseignements et les documents mentionnés aux articles 59 et 60 qu'il a en sa possession à l'établissement central et à l'établissement où se fait la transplantation, selon le cas, afin que ceux-ci puissent compléter leurs dossiers.

Lorsque deux établissements ou plus participent à des activités liées aux CTO, chaque établissement doit :

- définir par écrit la relation et les responsabilités de chacun
- conserver la documentation

Les établissements avec lesquels un établissement central ou un établissement de transplantation communique pour obtenir des renseignements décrits aux articles 59 et 60 du Règlement sur les CTO doivent fournir à cet établissement tous les renseignements demandés.

Archivage : 10 ans après la transplantation :

62. (1) L'établissement conserve les dossiers contenant les renseignements et documents ci-après pendant une période de dix ans suivant la date de transplantation des cellules, tissus ou organes, si elle est connue, ou suivant la date de leur distribution, la date limite de leur conservation ou la date de la décision quant à leur sort, la date la plus tardive étant retenue :

- a) les renseignements et documents prévus à l'article 57
- b) ceux prévus à l'article 59, à l'exception de l'alinéa h)
- c) ceux prévus à l'article 60, à l'exception de l'alinéa f)
- d) tout document faisant état du sort réservé aux cellules, tissus et organes, notamment leur destruction, s'il y a lieu

Archivage : 10 ans après la création :

(2) L'établissement conserve les dossiers contenant les renseignements et documents ci-après pendant une période de dix ans suivant la date de leur création :

- a) les renseignements et documents visés aux alinéas 59h) et 60f)

b) les rapports des vérifications prévues à l'article 76, s'il y a lieu

Archivage : documents concernant les employés :

(3) L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes conserve des dossiers qui contiennent les renseignements et documents concernant les qualifications, la formation et les compétences de tout employé pendant une période de dix ans à compter du jour où celui-ci cesse d'y travailler.

Archivage : procédures d'opération normalisées :

(4) L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes conserve chaque version de ses procédures d'opération normalisées (PON) pendant une période de dix ans suivant le remplacement de celle-ci par une nouvelle version.

À l'exception des alinéas 59h) et 60f), les dossiers des activités de traitement, ainsi que les dossiers d'importation, de distribution et de transplantation de CTO que l'établissement a en sa possession, doivent être conservés comme suit :

- l'établissement connaît la date de la transplantation : au moins dix ans après la date de la transplantation
- l'établissement ne connaît pas la date de la transplantation : au moins dix ans après la date d'expiration, la date de la disposition finale ou la date de la distribution finale, selon la dernière de ces dates

En vertu des alinéas 59h) et 60f), les dossiers doivent être conservés pendant dix ans à compter de leur création. Les autres dossiers décrits à l'article 62 du Règlement sur les CTO doivent être conservés pendant 10 ans à compter du moment où l'employé a quitté l'établissement [paragraphe 62(3)] ou de la date d'entrée en vigueur d'une nouvelle version de la PON [paragraphe 62(4)].

Entreposage des dossiers :

63. L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes entrepose ses dossiers dans un lieu où les conditions ambiantes et matérielles sont adéquates et dont l'accès est restreint aux personnes autorisées.

Les aires d'entreposage des dossiers doivent préserver l'intégrité des dossiers et l'accès doit être restreint au personnel désigné.

Dans le cas des dossiers entreposés à l'extérieur du site, une PON doit décrire les exigences particulières, notamment :

- le transport vers le site
- la qualité des copies
- les conditions d'entreposage
- la recherche de documents
- la destruction des documents originaux, le cas échéant

2.13 Personnel, installations, équipement et produits (Articles 64 à 69)

Nombre suffisant et qualification :

64. (1) L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes doit, afin d'exercer ses activités, avoir du personnel, en nombre suffisant, dont les membres sont qualifiés de par leurs études, leur formation ou leur expérience, pour accomplir les tâches qui leur sont confiées.

Compétence

(2) L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes offre un programme continu d'orientation et de formation à son personnel et est doté d'un mécanisme d'évaluation des compétences.

Le manque de personnel ou la sous-qualification du personnel augmentent le risque d'erreurs et d'accidents. Il doit y avoir suffisamment de personnel qualifié pour accomplir les tâches requises.

Un établissement devrait préparer et tenir à jour un organigramme indiquant les secteurs de responsabilité. Les descriptions de travail doivent décrire les qualifications et les fonctions de chaque poste.

Le personnel doit recevoir une formation initiale et continue appropriée à ses fonctions.

Les programmes de formation doivent être offerts et comprendre une évaluation des compétences qui peut comprendre ce qui suit :

- l'observation directe du rendement
- la surveillance de l'enregistrement et des rapports
- des examens écrits pour évaluer les compétences en résolution de problèmes
- l'évaluation de la connaissance des procédures d'opération et de la théorie
- l'évaluation de la façon dont le personnel qui effectue les tests de routine procède aux tests de compétence

Le personnel visé par une PON nouvelle ou révisée doit recevoir une formation avant d'effectuer toute tâche associée à une PON nouvelle ou révisée. Les antécédents doivent confirmer à quel moment la formation a eu lieu, comprendre des renseignements à cet effet, comme la signature de l'employé, et indiquer si des tests techniques ou de compétence sont requis.

Le directeur médical ou le directeur scientifique peut déléguer des responsabilités à des personnes qualifiées au sein de l'établissement, conformément aux PON.

Les établissements qui distribuent doivent tenir des dossiers des qualifications, de la formation et de la compétence continue des personnes.

Exigences :

65. Les installations de l'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes sont construites et entretenues de manière à permettre les fins suivantes :

- a) l'exécution des activités de l'établissement
- b) leur nettoyage, leur entretien et leur désinfection efficaces de façon à éviter toute contamination directe ou croisée
- c) la surveillance et le contrôle appropriés des conditions ambiantes, matérielles et microbiologiques dans toutes les zones d'activité
- d) l'accès contrôlé aux zones d'activités

Les locaux doivent être :

- situés, conçus, construits et adaptés pour convenir aux activités
- conçus et fournis pour réduire le risque d'erreurs, d'accidents et de contamination microbiologique
 - la conception devrait garantir que les opérations peuvent se dérouler de façon ordonnée
- conçus pour permettre une décontamination efficace et prévenir la contamination croisée lorsque le personnel et les matériaux se déplacent entre différentes zones

Le programme d'hygiène devrait comprendre :

- les exigences de nettoyage applicables à toutes les zones, en mettant l'accent sur les zones de traitement qui nécessitent une attention particulière
- la liste des produits de nettoyage et de désinfection, ainsi que les instructions du fabricant
- les responsabilités des entrepreneurs externes
- les procédures d'élimination des déchets et des débris
- les mesures de lutte antiparasitaire

L'accès aux zones où des activités aseptiques sont menées et où les produits et les échantillons sont entreposés doit être contrôlé.

L'établissement devrait avoir des procédures de surveillance microbienne et environnementale, avec des seuils d'alerte et d'intervention établis pour les zones où des activités aseptiques sont menées et où des produits sensibles sont traités ou emballés.

Il ne doit pas y avoir d'accès direct aux zones où le traitement est effectué à l'extérieur du bâtiment, sauf en cas d'urgence.

Exigences relatives à l'équipement :

66. L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes et qui utilise de l'équipement pour ses activités de traitement ou de conservation le nettoie, l'entretient et prend à son égard les mesures suivantes, s'il y a lieu :

- a) il le qualifie en fonction de son utilisation prévue
- b) il l'étalonne
- c) il le désinfecte ou le stérilise avant chaque utilisation
- d) il le qualifie ou l'étalonne de nouveau, au besoin, à la suite de toute réparation ou modification qui change ses spécifications

L'établissement doit s'assurer que tout l'équipement peut être facilement nettoyé et entretenu. Des calendriers de nettoyage doivent être établis et respectés pour prévenir la contamination, la contamination croisée ou la propagation de maladies infectieuses. La procédure de nettoyage doit être validée pour s'assurer que les contaminants et les résidus de produits de nettoyage qui pourraient interagir avec les CTO sont éliminés.

L'équipement doit être :

- désinfecté ou stérilisé à l'aide de méthodes validées pour réduire le risque de contamination et de contamination croisée, dans la mesure du possible
- qualifié ou étalonné conformément aux instructions du fabricant pour s'assurer qu'il fonctionne de façon uniforme dans les limites de tolérance établies, le cas échéant
 - la maintenance, le réétalonnage et la requalification doivent être effectués conformément aux instructions du fabricant

Pour plus d'informations sur l'équipement, consultez la section 5.3 de la norme générale.

Exigences relatives à l'équipement de conservation :

67. L'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes et qui utilise de l'équipement pour la conservation de cellules, de tissus ou de vaisseaux prélevés avec un organe, mais qui ne sont pas transplantés simultanément avec cet organe veille à ce que l'équipement maintienne des conditions ambiantes et matérielles adéquates.

L'établissement doit :

- entreposer tous les CTO selon les conditions décrites sur l'étiquette (par exemple, commandes de température, d'humidité, d'éclairage)
- documenter que les CTO ont été conservés dans les conditions environnementales appropriées

Les paramètres environnementaux pour l'entreposage, comme la température et l'humidité, doivent être contrôlés et surveillés à l'aide de dispositifs de surveillance étalonnés.

L'établissement doit :

- consigner les températures ou les niveaux d'azote liquide à des intervalles définis

- tenir des dossiers documentant la surveillance de ces paramètres

L'établissement devrait :

- trouver des sondes ou des appareils de surveillance de la température à des endroits qui représentent des zones de températures extrêmes, comme déterminé par une étude de cartographie de la température
- régler les alarmes pour qu'elles se déclenchent à des températures qui laissent le temps de prendre les mesures correctives appropriées avant que les CTO atteignent des températures inacceptables (si la zone d'entreposage est dotée d'un système d'alarme)
 - l'alarme doit être déclenchée dans un endroit qui fait l'objet d'une surveillance continue ou où il y a du personnel afin que des mesures correctives puissent être prises immédiatement

Les procédures décrivant les mesures à prendre en cas d'écart aux critères établis doivent être écrites. De tels événements doivent être documentés et faire l'objet d'une enquête.

Matériel et produits utilisés dans le traitement :

68. L'établissement qui traite des cellules, tissus ou organes utilise du matériel qualifié pour toute activité pouvant compromettre leur sécurité et conserve les solutions, les réactifs ou tout autre produit dans des conditions ambiantes et matérielles adéquates.

La personne responsable de l'assurance de la qualité (AQ) de l'établissement (directeur médical, directeur scientifique ou son délégué) doit établir les critères d'acceptation des fournitures utilisées pour traiter les CTO.

Les fournitures doivent être mises en quarantaine jusqu'à ce que la personne responsable de l'AQ trouve que chaque lot est acceptable. Les conditions d'utilisation et d'entreposage de chaque fourniture doivent respecter les conditions précisées par le fabricant. Les dates d'expiration des fournitures et les conditions d'entreposage continu doivent être strictement respectées.

Produits de nettoyage :

69. L'établissement qui traite des cellules, tissus ou organes utilise, pour ses activités de nettoyage, d'entretien, de désinfection ou de stérilisation, des produits pour qui ne réagissent pas à leur contact ni ne peuvent être absorbés par eux.

Le choix des produits de nettoyage utilisés dans les aires de traitement doit être examiné pour s'assurer qu'ils n'ont pas d'incidence négative sur la qualité et la sécurité des CTO avec lesquels ils entrent en contact. Les produits de nettoyage doivent être de qualité appropriée.

Les produits de nettoyage qui pourraient nuire à la sécurité des CTO doivent :

- être utilisés ou entreposés conformément aux instructions du fabricant ou à ce qui est indiqué sur l'étiquette

- ne pas produire de vapeurs toxiques ou de produits de dégradation qui pourraient contaminer les CTO

Le nom et le numéro de lot des fournitures utilisées pour nettoyer, désinfecter ou stériliser le matériel et les instruments doivent être consignés et les dates d'expiration doivent être strictement respectées.

2.14 Système d'assurance de la qualité (Articles 70 à 76)

Application :

70. Les articles 71 à 76 ne s'appliquent qu'à l'établissement qui distribue des cellules, tissus ou organes.

En vertu de ce Règlement, tous les importateurs et les établissements enregistrés qui distribuent à titre d'intermédiaires et d'établissements centraux doivent avoir un système d'AQ (voir les détails à l'article 71 ci-dessous). Cela comprend les établissements centraux qui sont également des établissements de transplantation pour les cellules lymphohématopoïétiques qui ne sont pas mises en banque et les organes de donneurs vivants.

Obligations relatives au système d'assurance de la qualité :

71. L'établissement se dote d'un système d'assurance de la qualité conforme aux exigences du présent Règlement à l'égard de toutes les activités qu'il exerce.

Un système d'AQ doit être en place pour assurer la qualité et la sécurité maximales des CTO distribuées par l'établissement. L'assurance de la qualité comprend toutes les dispositions organisées prises et les mesures prises pour atteindre cet objectif.

Le système d'assurance de la qualité **doit** comporter les éléments suivants.

Exigences de gestion (articles 71 à 76) :

- un système d'assurance de la qualité défini, documenté, mis en œuvre, et tenu à jour
- une structure organisationnelle qui définit et documente le personnel responsable de toute activité en vertu du présent Règlement
- des politiques, processus et procédures qui couvrent toutes les activités (articles 72 à 75)
- la haute direction est responsable de l'atteinte de l'objectif de qualité
- politiques, processus, programmes, procédures et instructions d'AQ documentés et communiqués à tout le personnel concerné
 - la direction doit s'assurer que les documents sont compris par le personnel et mis en œuvre
- les installations satellites sont exploitées conformément au système d'AQ de l'établissement

Système de documentation (sections 72 à 75) :

- définir, documenter et tenir à jour les procédures de contrôle de tous les documents et renseignements faisant partie du système de documentation de la qualité
- disposer d'un système permettant de s'assurer que tous les documents requis en vertu du Règlement sur les CTO sont conservés et entreposés conformément aux articles 62 et 63
- identifier de façon unique les documents pertinents au système d'AQ et s'assurer qu'ils sont clairs, concis, dans un format uniforme et qu'ils respectent les politiques de l'établissement
- s'assurer que seule la version à jour de tous les documents (PON et politiques) est disponible pour utilisation et que les versions expirées ne sont pas en circulation

Autres systèmes :

- système d'emploi du personnel qualifié et de formation continue du personnel (article 64)
- système ou programme de sécurité et d'entretien des installations de l'établissement (article 65)
- équipement (article 66)

Systèmes informatiques et contrôle du traitement des données utilisés pour traiter et distribuer les CTO et d'autres activités réglementées :

- les processus d'autorisation et de documentation des modifications apportées au système informatique
- les politiques définissant qui peut utiliser l'ordinateur, accéder aux données du receveur ou du donneur et être autorisé à entrer et à modifier les résultats ou les données ou à modifier les programmes informatiques
 - il devrait y avoir des processus et des procédures pour appuyer la maintenance et la sécurité des systèmes informatiques

Contrôle des procédés :

- exécuter des processus dans des conditions contrôlées, conformément aux procédures écrites préparées par du personnel qualifié (articles 72 à 75)
- refléter et approuver les changements apportés aux processus, au matériel, à l'équipement et aux installations qui peuvent avoir une incidence sur la qualité et la sécurité des CTO dans les procédures écrites avant leur mise en œuvre
- approuver les modifications aux PON correspondant à l'article 72 [alinéa 73d)]

Contrôle de la qualité :

- les processus et les procédures de surveillance et de contrôle de la qualité et de la sécurité des CTO, le cas échéant

Fournisseurs de fournitures et de services essentiels (article 68) :

- les politiques, les processus et les procédures (comme les ententes et les vérifications) pour évaluer si les fournisseurs de matériel et de services essentiels peuvent répondre de façon uniforme aux exigences précisées

Rapports et enquêtes sur les erreurs, les accidents et les effets indésirables (articles 43 à 54) :

- système de gestion pour s'assurer que les erreurs, les accidents et les effets indésirables sont repérés, consignés, signalés, évalués, examinés et suivis
- approuver et mettre en œuvre des mesures correctives, au besoin
- disposer d'un système de contrôle qui permet un rappel complet et rapide de tout CTO qui a été distribué, au besoin

Programme de vérification (article 76)

Le système d'AQ **devrait** comporter les éléments suivants.

Mesures préventives :

- des procédures de mesures préventives qui devraient comprendre l'analyse des données (comme l'analyse des tendances et des risques et la surveillance de l'efficacité)
- des plans d'action élaborés, mis en œuvre et surveillés pour réduire la non-conformité et maximiser les possibilités d'amélioration, si des mesures préventives sont nécessaires

Plaintes de clients et mesures correctives :

- politiques et procédures d'enquête et de traitement des plaintes

Obligations des procédures d'opération normalisées (PON) :

72. Un établissement doit avoir des procédures d'opération normalisées concernant la sécurité des cellules, des tissus et des organes pour toutes les activités qu'il mène.

Un établissement doit également :

- décrire les activités qui pourraient avoir une incidence sur l'innocuité et la qualité des CTO dans les PON écrites qui ont été approuvées par le directeur médical, le directeur scientifique ou les personnes désignées
- s'assurer que les PON font partie des dossiers de l'établissement pour le traitement, la distribution et l'importation des CTO

Par exemple, de telles PON pourraient être en place pour :

- le traitement

- le contrôle et la vérification des étiquettes
- l'évaluation finale de la sûreté des CTO
- l'entreposage, la distribution, l'importation et la tenue de dossiers
- le signalement, les notifications et l'enquête sur les effets indésirables, les erreurs et les accidents
- l'émission de rappels
- le nettoyage et l'entretien des installations et la surveillance environnementale
- l'entretien, le nettoyage, l'étalonnage et la qualification de l'équipement et des instruments, le cas échéant
- la distribution exceptionnelle
- la formation du personnel

Les PON contiennent des instructions ou des directives qui permettent au personnel d'effectuer des activités, de les documenter de façon uniforme et de s'assurer qu'elles sont conformes aux exigences réglementaires.

Exigences :

73. Les procédures d'opération normalisées répondent aux exigences suivantes :

- a) elles sont dans un format type
- b) elles sont approuvées par le directeur médical ou le directeur scientifique
- c) elles sont accessibles à chaque endroit où l'établissement exerce les activités visées
- d) toute modification qui leur est apportée est approuvée par le directeur médical ou le directeur scientifique avant d'être mise en application
- e) elles sont mises à jour régulièrement

Pour le format de chaque PON, indiquer au minimum :

- le type de procédure
- le titre et l'objet de la procédure
- le numéro unique identifiant le document
- la date d'entrée en vigueur de la PON et la date des révisions
- la signature de la personne autorisée (directeur médical, directeur scientifique ou personne désignée) et la date de l'autorisation
- les numéros de page
- un aperçu des étapes et des instructions à suivre dans la procédure décrite qui correspond aux détails des enregistrements de traitement (par exemple, feuilles de travail, formulaires ou écrans d'ordinateur), le cas échéant
- les catégories d'employés responsables de l'exécution de la totalité ou d'une partie des étapes de la PON
- les références aux publications citées à l'appui des politiques et des procédures

Les PON (et les modifications qui y sont apportées) doivent être conservées dans un système de contrôle des documents qui garantit qu'elles sont à jour et autorisées par le directeur médical, le directeur scientifique ou les personnes désignées. Dans une situation d'urgence, un

changement à une procédure d'opération actuelle est autorisé si le directeur médical ou le directeur scientifique approuve, signe, date et documente la raison du changement. Les documents invalides ou désuets doivent être supprimés rapidement afin qu'ils ne soient pas utilisés par erreur.

Révision continue :

74. (1) L'établissement révisé ses procédures d'opération normalisées tous les deux ans ainsi qu'à la suite de toute modification au présent Règlement.

Révision supplémentaire :

(2) L'établissement qui reçoit soit le sommaire d'un rapport d'enquête final relativement à un accident, un manquement ou un effet indésirable, soit un rapport de vérification faisant état d'une lacune dans ses procédures d'opération normalisées révisé celles-ci en conséquence.

Les PON doivent être examinées ou révisées tous les deux ans à une période prédéterminée par une ou des personnes compétentes. La révision doit être documentée. Les PON doivent également être modifiées pour tenir compte des changements apportés au Règlement sur les CTO. Le directeur médical, le directeur scientifique ou leurs représentants désignés doivent approuver et documenter les changements, y compris la raison de ceux-ci.

Conserver toutes les PON pendant dix ans après leur remplacement par une nouvelle version [paragraphe 62(4) du Règlement sur les CTO].

Preuves – mise en application :

75. L'établissement conserve des documents démontrant que ses procédures d'opération normalisées ont été mises en application.

Les dossiers doivent indiquer les dates de mise en œuvre des PON et de leur version révisée.

Vérification :

76. L'établissement s'assure, au moyen de vérifications effectuées tous les deux ans par une personne qui n'est pas directement responsable des activités visées, que ses activités sont exercées conformément à ses procédures d'opération normalisées et au présent Règlement.

Les vérifications permettent de s'assurer que toutes les activités réglementées sont effectuées conformément au Règlement sur les CTO et aux PON de l'établissement. Elles doivent porter sur les activités réglementées qui ont une incidence sur la sûreté des CTO. Toutes les activités qui doivent faire l'objet d'une vérification doivent être examinées au moins tous les deux ans et une PON doit être rédigée pour ces activités de vérification.

La direction doit documenter et examiner les constatations de la vérification et les mesures de suivi/correctives doivent être mises en œuvre en temps opportun. Si votre établissement a pris des dispositions avec un autre établissement pour effectuer une activité réglementée en votre nom, vous devriez vérifier que ces activités sont menées de façon appropriée et qu'elles sont conformes au Règlement sur les CTO. Cela devrait être fait tous les deux ans. Par exemple, vous

pouvez évaluer la conformité d'un entrepreneur en effectuant une vérification sur place ou à distance, ou en examinant les rapports de vérification fournis par l'entrepreneur ou par une tierce partie qui a vérifié l'entrepreneur.

Un établissement devrait vérifier tous les établissements qui exercent des activités réglementées en son nom. Un établissement qui retient les services d'un autre établissement pour effectuer des tests de dépistage de maladies transmissibles n'est pas tenu de vérifier l'installation si :

- il existe une entente selon laquelle le laboratoire d'analyse informera l'établissement central de tout changement apporté aux essais utilisés pour effectuer les tests requis
- l'établissement central tient une liste à jour des trousse d'analyse utilisées en son nom par le laboratoire d'essai
- les laboratoires d'analyse suivent les instructions du fabricant de la trousse d'analyse et leurs propres PON
 - l'installation devrait informer l'établissement central de tout écart durant les analyses
- l'installation d'analyse est accréditée par un programme d'accréditation de laboratoire reconnu et l'établissement central possède une copie du certificat d'accréditation en vigueur
 - par exemple, des programmes provinciaux comme le programme de l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) ou un programme international comme le programme d'agrément des laboratoires du College of American Pathologists (CAP)

Le personnel responsable de l'exécution des exigences du système d'AQ doit effectuer les vérifications. Il doit connaître le sujet et le processus de la vérification. La direction doit définir les responsabilités et déterminer qui est responsable de la réalisation de la vérification et qui a le pouvoir de le faire. De plus, le personnel qui vérifie une activité ne doit pas être directement responsable de celle-ci. Par exemple, un superviseur responsable de l'évaluation préliminaire du donneur ne doit **pas** vérifier les activités d'évaluation préliminaire du donneur dans son propre établissement.

Les programmes de dons d'organes de donneurs vivants devraient travailler ensemble pour élaborer des PON et des questionnaires normalisés afin de s'assurer que les pratiques d'évaluation préliminaire de donneur et les analyses sont uniformes entre les différentes organisations.

2.15 Pouvoirs des inspecteurs (Article 77)

Photographies :

77. L'inspecteur peut, pour l'application du présent Règlement, prendre des photographies de ce qui suit :

a) tout article visé au paragraphe 23(2) de la Loi

b) tout lieu dont il a des motifs raisonnables de croire qu'un article visé à l'alinéa a) y est traité
c) toute chose dont il a des motifs raisonnables de croire qu'elle sert ou peut servir au traitement d'un article visé à l'alinéa a)

L'inspecteur est une personne désignée en vertu du paragraphe 22(1) de la *Loi sur les aliments et drogues* pour assurer l'application de la Loi et du Règlement. Une fois désigné par le ministre, l'inspecteur s'acquittera de ses responsabilités conformément aux principes directeurs de transparence et d'équité décrits dans la politique de conformité et d'application de la loi de Santé Canada. Les pouvoirs de réglementation des inspecteurs sont décrits à l'article 23 de la Loi.

Pour en savoir plus, consultez le document suivant :

- [Politique de conformité et d'application de la loi pour les produits de santé \(POL-0001\)](#)

L'article 23 autorise les inspecteurs à examiner les documents et les dossiers et à en faire des copies, même s'ils contiennent des renseignements médicaux personnels. Les inspecteurs examinent ces documents pour vérifier la conformité au Règlement sur les CTO. Santé Canada traite tous les renseignements conformément aux lois applicables sur la protection des renseignements personnels, la confidentialité et l'accès à l'information.

Pour en savoir plus, consultez le document suivant :

- [Bureau de l'accès à l'information et de la protection des renseignements personnels de Santé Canada](#)

2.16 Disposition transitoire (Article 78)

Traitement dans les 5 ans précédant l'enregistrement :

78. (1) Sous réserve du paragraphe (2), les établissements ci-après peuvent importer, distribuer ou transplanter, selon le cas, des cellules et tissus qui ont été traités au cours des cinq années précédant la date d'enregistrement du présent Règlement :

- a) l'établissement enregistré
- b) l'établissement où se fait la transplantation et qui ne distribue pas de cellules et tissus

Interdiction :

(2) L'établissement ne peut importer, distribuer ou transplanter, selon le cas, de cellules ou tissus visés au paragraphe (1) qu'en conformité avec le paragraphe 56(2) et l'article 57.

2.17 Entrée en vigueur (Article 79)

Six mois après l'enregistrement :

79. (1) Le présent Règlement, sauf le paragraphe 26(1), entre en vigueur six mois après la date de son enregistrement.

Exception :

(2) Le paragraphe 26(1) entre en vigueur un an après la date d'enregistrement du présent Règlement.

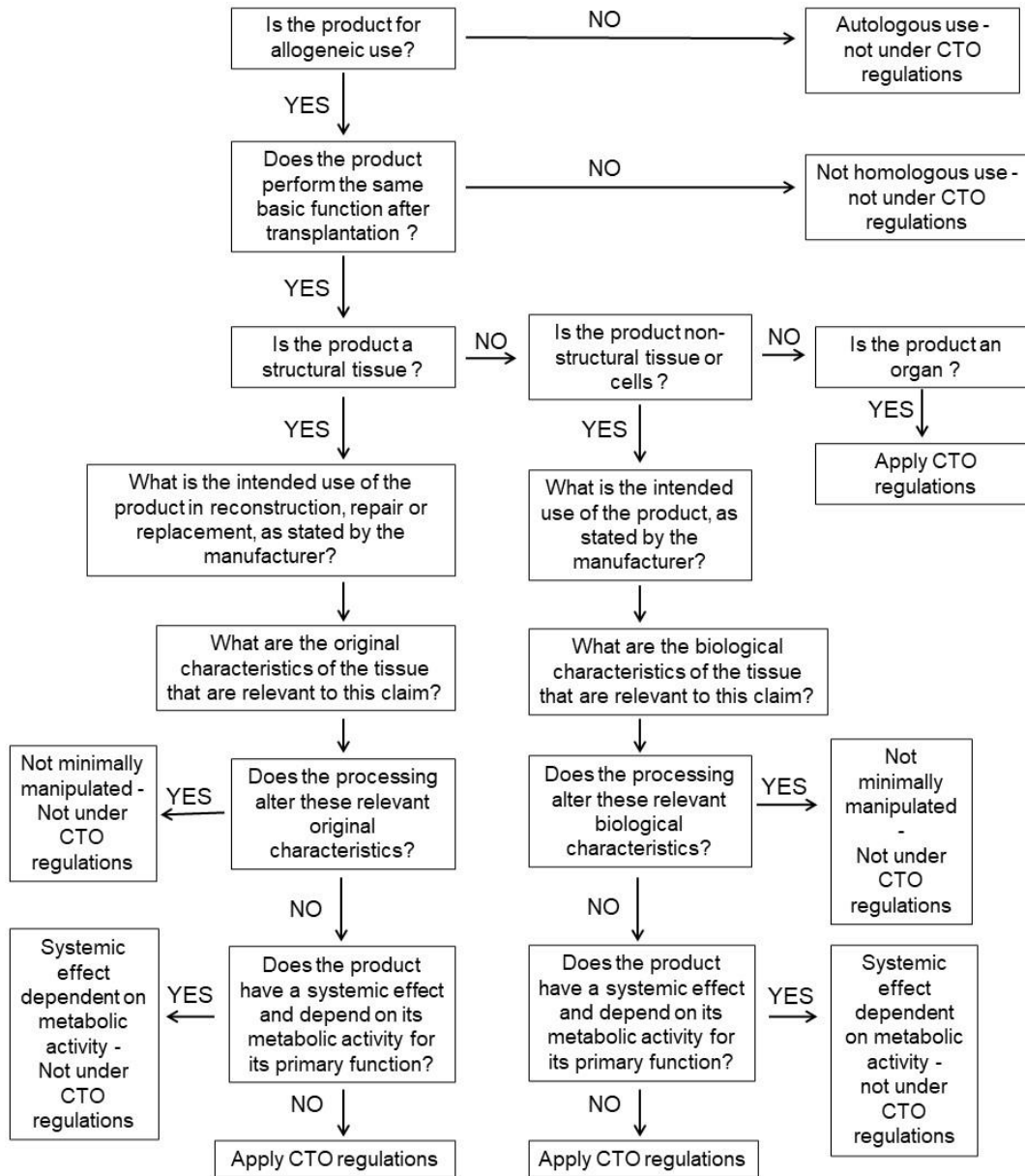
Disposition transitoire :

(3) L'article 78 cesse d'avoir effet cinq ans après la date d'enregistrement du présent Règlement.

3 Classification des CTO

Remarque : Bien qu'elles aient un effet systémique et qu'elles dépendent de leur activité métabolique pour leur fonction principale, les cellules lymphohématopoïétiques et les cellules des îlots de Langerhans à manipulation minimale destinées à un usage homologue sont réglementées en vertu du Règlement sur les CTO.

Classification of human cells, tissues, organs or derived products for transplantation



Texte de remplacement Il s'agit d'un arbre décisionnel qui explique la classification des cellules, des tissus et des organes.

Description longue

Utilisez cet arbre décisionnel pour vous aider à déterminer si un tissu ou un produit cellulaire particulier est visé par le Règlement sur les CTO.

Étape 1 : Déterminer si le produit est destiné à un usage allogénique ou autologue. Un produit à usage **autologue** n'est pas visé par le Règlement.

Étape 2 : Déterminer si le produit à usage allogénique remplit la même fonction de base après la transplantation. Si ce n'est pas le cas, le produit n'est pas destiné à une utilisation **homologue** et n'est pas visé par le Règlement.

Étape 3 : Déterminer si le produit homologue à usage allogénique est un produit structurel ou non structurel.

Pour les **produits structurels**, répondez à ces trois questions pour déterminer comment procéder :

1. Quelle est l'utilisation prévue du produit pour la reconstruction, la réparation ou le remplacement, comme indiqué par le fabricant?
2. Quelles sont les caractéristiques originales des tissus qui sont pertinentes pour cette demande?
3. Le traitement des tissus modifie-t-il ces caractéristiques originales pertinentes?

Si le traitement a modifié les caractéristiques originales pertinentes, le produit n'est pas visé par le Règlement. Si le traitement n'a pas modifié ces caractéristiques, vous devez alors déterminer si le produit a un effet systémique et dépend de son activité métabolique pour sa fonction principale. Si c'est le cas, le produit n'est pas visé par le Règlement. Si ce n'est pas le cas, le produit est visé par le Règlement.

Pour les produits **non structurels** à usage allogénique et homologue, répondez à ces trois questions pour déterminer comment procéder.

1. Quelle est l'utilisation prévue du produit comme indiqué par le fabricant?
2. Quelles sont les caractéristiques biologiques des tissus ou des cellules qui sont pertinentes à cette demande?
3. Le traitement des tissus ou des cellules modifie-t-il ces caractéristiques biologiques pertinentes?

Si le traitement a modifié les caractéristiques biologiques pertinentes, le produit n'est pas visé par le Règlement. Si le traitement n'a pas modifié ces caractéristiques, vous devez alors déterminer si le produit a un effet systémique et dépend de son activité métabolique pour sa fonction principale. Si c'est le cas, le produit n'est pas visé par le Règlement. Si ce n'est pas le cas, le produit est visé par le Règlement.

4 Dépistage des maladies infectieuses

Ces tableaux sont fournis à titre de référence seulement.

Pour obtenir des détails sur les tests visant à évaluer l'admissibilité des donneurs de CTO, y compris les délais, consultez les sections 18 à 23 (page de mise en œuvre) du présent document.

Tableau 3 : Donneurs de tissus, sauf les tissus oculaires

Marqueurs de maladies infectieuses appropriés et efficaces	Obligatoire	Recommandé
anti-VIH-1	Oui	S.O.
anti-VIH-2	Oui	S.O.
Antigène HBs	Oui	S.O.
Anti-HBc IgG	Oui	S.O.
Anti-HBc IgM	Oui	S.O.
Anti-VHC	Oui	S.O.
Anti-HTLV-1	Oui*	S.O.
Anti-HTLV-2	Oui*	S.O.
Syphilis	Oui	S.O.
VIH-1 par TAN	Oui**	S.O.
VHC par TAN	Oui**	S.O.
VNO par TAN	S.O.	Oui

* Obligatoire pour les donneurs de tissus riches en leucocytes et recommandé pour les donneurs de tissus qu'on ne considère pas comme riches en leucocytes.

** Obligatoire pour les tissus de donneurs décédés. Pas nécessaire dans le cas des tissus prélevés chez des donneurs vivants si les exigences concernant les 180 jours de mise en quarantaine et le protocole de reprise des tests chez le donneur sont respectées.

S.O. : sans objet

Tableau 4 : Donneurs de tissus oculaires

Marqueurs de maladies infectieuses appropriés et efficaces	Obligatoire	Recommandé
anti-VIH-1	Oui	S.O.
anti-VIH-2	Oui	S.O.
Antigène HBs	Oui	S.O.
Anti-HBc IgG	Oui	S.O.
Anti-HBc IgM	Oui	S.O.
Anti-VHC	Oui	S.O.
VIH-1 par TAN	Oui	S.O.
VHC par TAN	Oui	S.O.
VNO par TAN	S.O.	Oui

S.O. : sans objet

Tableau 5 : Donneurs d'organes ou de cellules d'îlots de Langerhans

Marqueurs de maladies infectieuses appropriés et efficaces	Obligatoire	Recommandé
anti-VIH-1	Oui	S.O.
anti-VIH-2	Oui	S.O.
Antigène HBs	Oui	S.O.
Anti-HBc IgG	Oui	S.O.
Anti-HBc IgM	Oui	S.O.
Anti-VHC	Oui	S.O.
Anti-HTLV-1	Oui	S.O.
Anti-HTLV-2	Oui	S.O.
Toxoplasmose	Oui*	S.O.

Syphilis	Oui	S.O.
Anti-CMV IgG	Oui	S.O.
Anti-CMV IgM	S.O.	Oui
Virus d'Epstein-Barr	Oui	S.O.
VIH-1 par TAN	S.O.	X**
VHC par TAN	S.O.	Oui**
VNO par TAN	S.O.	Oui

* Pour les donneurs de cœur

** Le test des acides nucléiques (TAN) pour le VIH-1 et le TAN pour le VHC sont recommandés uniquement pour les donneurs d'organes vivants et les donneurs d'organes décédés à risque élevé dont les organes seront exceptionnellement distribués.

S.O. : sans objet

Tableau 6 : Donneurs de cellules lymphohématopoïétiques

Marqueurs de maladies infectieuses appropriés et efficaces	Obligatoire	Recommandé
anti-VIH-1	Oui	S.O.
anti-VIH-2	Oui	S.O.
Antigène HBs	Oui	S.O.
Anti-HBc IgG	Oui	S.O.
Anti-HBc IgM	Oui	S.O.
Anti-VHC	Oui	S.O.
Anti-HTLV-1	Oui	S.O.
Anti-HTLV-2	Oui	S.O.
Anti-CMV IgG	Oui	S.O.
Anti-CMV IgM	S.O.	Oui
Syphilis	Oui	S.O.
VIH-1 par TAN	Oui*	Oui

VHC par TAN	Oui*	Oui
VNO par TAN	Oui	S.O.

* Obligatoire pour le don de cellules lymphohématopoïétiques mises en banque (sang de cordon ombilical) seulement.

S.O. : sans objet

5 Gestion du risque de transmission du virus Zika

Date de révision : 5 mai 2016

Remplace : 9 février 2016

Cet avis prévoit ce qui suit :

- des renseignements sur la propagation des récentes éclosions du virus Zika au Mexique, dans les Caraïbes et en Amérique centrale et du Sud
- des lignes directrices à l'intention des communautés de dons et de transplantations de cellules, de tissus et d'organes sur les mesures visant à atténuer le risque potentiel pour les receveurs de cellules, de tissus et d'organes humains

5.1 Contexte

Le virus Zika est un flavivirus transmis par les moustiques *Aedes*, principalement l'espèce *Aedes aegypti*. Le moustique pique principalement le jour et est le même type de moustique qui transmet la dengue et le virus Chikungunya (Schaffner et autres).

Le virus Zika a été identifié pour la première fois en 1947 en Ouganda. La Polynésie française a connu une importante éclosion de la maladie du virus Zika en 2013. Plus récemment, en 2015, le virus Zika a été reconnu au Brésil et s'est depuis propagé rapidement dans de nombreuses régions de l'hémisphère occidental, y compris le Mexique, les Caraïbes, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud.

Pour obtenir des renseignements à jour sur les régions touchées par le virus Zika, veuillez consulter les références suivantes :

- [Avis de santé publique sur le virus Zika](#) (Agence de la santé publique du Canada [ASPC], archivé)
- [Areas at risk for Zika](#) (US Centers for Disease Control and Prevention) – en anglais seulement

Le lundi 1^{er} février 2016, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que la propagation du virus Zika constituait une urgence de santé publique internationale en raison de

l'association temporelle et géographique avec des grappes d'anomalies congénitales, principalement la microcéphalie, dans l'hémisphère occidental. Le 22 mars 2016, l'OMS a tenu une conférence de presse pour faire rapport des récentes réunions scientifiques de haut niveau et a conclu que la transmission sexuelle du virus Zika se produit.

D'après un nombre croissant de recherches préliminaires, il existe maintenant un consensus scientifique selon lequel le virus Zika est une cause de la microcéphalie et du syndrome de Guillain-Barré (OMS; Rasmussen et autres). D'autres troubles neurologiques, comme la myélite et la méningoencéphalite, ont également été associés au virus Zika (Mécharles et autres; Carteaux et autres).

Lorsqu'elle est symptomatique, l'infection par le virus Zika cause habituellement une légère maladie fébrile autolimitative avec des symptômes comme de la fièvre, des éruptions cutanées, des douleurs articulaires, des myalgies, des maux de tête et une conjonctivite. Toutefois, une infection asymptomatique survient chez environ 80 % des personnes infectées par le virus Zika (Duffy et autres).

Le virus Zika a été détecté chez les donneurs de sang et on croit qu'il est transmissible par transfusion sanguine, comme le virus de la dengue (Musso, Nhan et autres). Le virus Zika a également été détecté dans des échantillons de sperme et des cas de transmission sexuelle ont été signalés (Musso, Roche et autres; Atkinson et autres; Organisation panaméricaine de la santé).

On craint également que le virus puisse être transmis par transplantation de cellules, de tissus et d'organes. L'ARN du virus Zika a été détecté dans des échantillons du cerveau, du foie, de la rate, des reins, des poumons et du cœur provenant d'un cas mortel chez un homme adulte atteint d'érythème lupus, de polyarthrite rhumatoïde, d'utilisation chronique de corticostéroïdes et d'alcoolisme (Hills et autres).

D'après les renseignements disponibles limités, on soupçonne un risque de transmission du virus Zika par les tissus de naissance, comme la membrane amniotique. La transmission mère-fœtus du virus Zika, le plus probable par transmission transplacentaire ou pendant l'accouchement, a été signalée (Schuler-Faccini et autres; Mlakar et autres; Centre européen de prévention et de contrôle des maladies; Organisation panaméricaine de la santé et OMS; Besnard et autres). Le virus Zika a également été détecté dans le placenta et le liquide amniotique (Oliveira et autres; Martines et autres).

À l'heure actuelle, toutefois, on ne connaît pas la gravité de la maladie à virus Zika chez les personnes greffées. La distribution et/ou l'infectivité du virus Zika dans les diverses cellules, tissus ou organes du corps n'est pas bien comprise non plus.

En raison du grand nombre de Nord-Américains qui se rendent dans les régions touchées, en particulier pendant les mois d'hiver, et du risque de complications graves, notamment chez les femmes enceintes, Santé Canada insiste sur l'importance d'obtenir des renseignements sur les

antécédents de voyage récent dans les régions touchées par le Zika et de tenir compte de tout symptôme récent de maladie fébrile chez les donneurs.

Consultez le [Laboratoire national de microbiologie](#) de l'ASPC pour prendre les dispositions nécessaires pour le dépistage du virus Zika.

Toutefois, comme il n'y a pas de trousse d'analyse commerciales homologuées au Canada pour la détection du virus Zika, les tests de routine pour les donneurs ne sont pas recommandés pour le moment.

Selon des données limitées, la période d'incubation serait de 3 à 14 jours et la virémie, de quelques jours à une semaine après l'apparition des symptômes. La durée la plus longue de la virémie dans la documentation publiée est de 11 jours (Petersen et autres). Au Canada, une période d'exclusion de 21 jours pour les dons de sang est actuellement mise en œuvre pour les personnes qui sont revenues des régions touchées par le virus Zika.

De plus, Santé Canada a distribué un avis aux importateurs et aux transformateurs de sperme le 18 mars 2016. L'avis indiquait que « les donneurs de sperme devraient être considérés comme inadmissibles au don s'ils ont reçu un diagnostic d'infection au virus Zika au cours des six derniers mois ou s'ils ont résidé ou voyagé dans une région où le virus Zika était actif au cours des six derniers mois ».

5.2 Mesures visant à contrer le risque potentiel de transmission du virus Zika

Organismes de dons d'organes

Conformément aux exigences du Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Règlement sur les CTO), les organismes de dons d'organes doivent obtenir les antécédents de voyage des donneurs d'organes. Si ces renseignements indiquent que le donneur est revenu d'une région touchée par le virus Zika au cours des 21 derniers jours, ils doivent être communiqués aux équipes de transplantation afin qu'elles puissent évaluer les risques de transmission potentielle du virus Zika par rapport aux avantages de la transplantation d'organes au cas par cas. Dans de tels cas, la décision de distribuer des organes devrait être prise conformément aux dispositions relatives à la distribution exceptionnelle prévues aux articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO.

Cette approche devrait être adoptée lorsque le donneur a eu un contact sexuel au cours des 21 derniers jours avec un homme qui :

- a reçu un diagnostic médical d'infection par le virus Zika dans les six mois précédant le contact sexuel ou
- résidait ou avait voyagé dans une région où le virus Zika était actif au cours des six derniers mois

Programmes de donneurs d'organes vivants

Les donneurs d'organes vivants devraient être informés des risques liés au fait de se rendre dans les régions touchées par le virus Zika dans les semaines précédant le don et des répercussions sur la sécurité du receveur. Cela devrait comprendre une discussion sur les risques d'avoir un contact sexuel dans les 21 jours suivant le don avec un homme qui :

- a reçu un diagnostic médical d'infection par le virus Zika dans les six mois précédant le contact sexuel ou
- résidait ou avait voyagé dans une région où le virus Zika était actif au cours des six derniers mois

Dans le cas des donneurs d'organes vivants qui sont revenus de régions touchées par le virus Zika au cours des 21 derniers jours, il faudrait envisager, au cas par cas, de reporter le don. Le report devrait se faire jusqu'à ce qu'un minimum de 21 jours se soient écoulés :

- depuis la date du départ du donneur de la région touchée ou
- depuis le dernier contact sexuel avec un homme qui :
 - a reçu un diagnostic médical d'infection par le virus Zika dans les six mois précédant le contact sexuel **ou**
 - résidait ou avait voyagé dans une région où le virus Zika était actif au cours des six derniers mois

Dans de tels cas, il incombe au programme de transplantation de soupeser les risques et les avantages du report du don.

Si le don n'est pas reporté, la distribution des organes devrait être conforme aux dispositions relatives à la distribution exceptionnelle prévues aux articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO.

Le même processus devrait être suivi pour les donneurs qui :

- ont reçu un diagnostic d'infection au virus Zika au cours des 21 derniers jours
- ont présenté des symptômes d'infection par le virus Zika au cours des 21 derniers jours qui se sont manifestés dans les deux semaines suivant le départ d'une région où le virus Zika était actif

Dans de tels cas, il faudrait envisager de reporter le don jusqu'à ce qu'un minimum de 21 jours se soient écoulés après la disparition des symptômes du donneur.

Programmes de transplantation de cellules lymphohématopoïétiques fraîches

Les donneurs de cellules lymphohématopoïétiques fraîches devraient être informés des risques liés au fait de se rendre dans les régions touchées par le virus Zika dans les semaines précédant

le don et des répercussions sur la sécurité du receveur. Cela devrait comprendre une discussion sur les risques d'avoir un contact sexuel dans les 21 jours suivant le don avec un homme qui :

- a reçu un diagnostic médical d'infection par le virus Zika dans les six mois précédant le contact sexuel **ou**
- résidait ou avait voyagé dans une région où le virus Zika était actif au cours des six derniers mois

Conformément aux exigences du Règlement sur les CTO, les programmes de transplantation de cellules lymphohématopoïétiques doivent obtenir les antécédents de voyage des donneurs. Il faudrait envisager (au cas par cas) de reporter le traitement de conditionnement et le don de cellules jusqu'à ce qu'au moins 21 jours se soient écoulés depuis que le donneur a quitté la zone touchée ou le dernier contact sexuel avec un homme à risque. Cela est essentiel si le donneur revient d'une région touchée par le virus Zika dans les 21 jours précédents le don prévu ou s'il a eu un contact sexuel dans les 21 jours précédents le don prévu avec un homme qui :

- a reçu un diagnostic médical d'infection par le virus Zika dans les six mois précédant le contact sexuel **ou**
- résidait ou avait voyagé dans une région où le virus Zika était actif au cours des six derniers mois

Dans de tels cas, il incombe au programme de transplantation de soupeser les risques et les avantages du report du don.

Si le don n'est pas reporté, la distribution des cellules devrait être conforme aux dispositions relatives à la distribution exceptionnelle prévues aux articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO.

Le même processus devrait être suivi pour les donneurs qui :

- ont reçu un diagnostic d'infection au virus Zika au cours des 21 derniers jours
- ont présenté des symptômes d'infection par le virus Zika au cours des 21 derniers jours qui se sont manifestés dans les deux semaines suivant le départ d'une région où le virus Zika était actif

Dans ces cas, il faut envisager, au cas par cas, de reporter le traitement de conditionnement et le don de cellules jusqu'à ce qu'au moins 21 jours se soient écoulés depuis la disparition des symptômes du donneur.

Banques de sang de cordon ombilical et banques de tissus qui traitent les tissus de naissance

Conformément aux exigences du Règlement sur les CTO, les banques de sang de cordon ombilical sont tenues d'obtenir les antécédents de voyage des donneurs. Ces renseignements sont nécessaires pour déterminer s'il y a un risque potentiel de transmission du virus Zika par le sang de cordon ombilical. Les banques de sang de cordon ombilical devraient considérer

l'inadmissibilité des donneurs dans l'une ou l'autre des circonstances suivantes. De plus, les banques de tissus qui traitent les tissus de naissance ne devraient pas faire de dons de tissus de naissance dans ces circonstances.

- La mère a reçu un diagnostic d'infection au virus Zika à n'importe quel moment au cours de sa grossesse.
- La mère a résidé ou a voyagé dans une région où le virus Zika était actif à tout moment pendant sa grossesse.
- La mère a eu des relations sexuelles à tout moment au cours de la grossesse avec un homme qui :
 - a reçu un diagnostic médical d'infection par le virus Zika dans les six mois précédant le contact sexuel **ou**
 - résidait ou avait voyagé dans une région où le virus Zika était actif au cours des six derniers mois

Remarque : Les dons de sang de cordon ombilical qui sont jugés inadmissibles ne sont pas interdits s'ils sont recueillis, entreposés et libérés aux fins de transplantation conformément aux dispositions relatives à la distribution exceptionnelle prévues aux articles 40 à 42 du Règlement sur les CTO.

Banques de tissus

On recommande que les banques de tissus n'acceptent pas de dons de personnes ayant reçu un diagnostic médical d'infection par le virus Zika au cours des six derniers mois.

Cet avis est fondé sur les renseignements actuellement disponibles et pourrait être modifié à mesure que d'autres renseignements seront disponibles.

5.3 Nous joindre

Envoyez vos questions ou commentaires à :

Centre de la politique, de la pédiatrie et de la collaboration internationale
Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques
Santé Canada
100, promenade Eglantine, Pré Tunney
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Arrêt postal 0601B
Télécopieur : (613) 952-5364
Courriel : brdd-cppic brdd-cppci@hc-sc.gc.ca

5.4 Références

2. Schaffner F, Mathis A. Dengue and dengue vectors in the WHO European region: past, present, and scenarios for the future. *Lancet Infect Dis* 2014;14:1271–80. CrossRef PubMed.
3. World Health Organization Zika Virus Microcephaly and Guillain-Barré Syndrome Situation Report, 7 April 2016. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/7-april-2016/en/>
4. Sonja A. Rasmussen, M.D., Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H., Margaret A. Honein, Ph.D., M.P.H. et Lyle R. Petersen, M.D., M.P.H., Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality, *N Engl J Med*, 13 avril 2016.
5. [Mécharles S](#), Herrmann C, Poullain P, Tran T, Deschamps N, Mathon G, et coll. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet* 2016;ePub.
6. Carreaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Brugières P, Fourati S, et coll. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *N Engl J Med* 2016.
7. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et coll. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 11 juin 2009;360(24):2536-43.
8. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et coll. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, novembre 2013 à février 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(14).
9. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.*, Février 2015;21(2):359-61.
10. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et coll. Detection of Zika virus in semen[letter]. *Emerg Infect Dis* 2016;22. Epub, 11 février 2016. CrossRef.
11. [Organisation panaméricaine de la santé et Organisation mondiale de la santé. Epidemiological Alert: Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infections.](#) Implications for public health in the Americas, 1^{er} décembre 2015. Organisation panaméricaine de la santé/Organisation mondiale de la santé. Disponible à l'adresse suivante : http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10898&Itemid=41443&lang=en
12. [Hills, SL, Russell, K, Hennessey, M, Williams, C, Oster, AM, Fischer, M, Mead, P, Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission — Continental United States, 2016.](#) *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016. http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6508e2er.htm?s_cid=mm6508e2er.htm_w
13. Schuler-Faccini, L, Ribeiro, EM, Feitosa, IM, Horovitz, DD, Cavalcanti, DP, Pessoa, A, Doriqui, MJ, Neri, JI, Neto, JM, Wanderley, HY, Cernach, M, El-Husny, AS, Pone, MV, Seroo, CL, Sanseverino, MT, et Brazilian Medical Genetics Society-Zika Embryopathy Task, F, *Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015.* *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016. 65(3) : p. 59-62.
14. Mlakar, J, Korva, M, Tul, N, Popovic, M, Poljsak-Prijatelj, M, Mraz, J, Kolenc, M, Resman Rus, K, Vesnaver Vipotnik, T, Fabjan Vodusek, V, Vizjak, A, Pizem, J, Petrovec, M, and Avsic Zupanc, T, *Zika Virus Associated with Microcephaly.* *N Engl J Med*, 10 février 2016.
15. Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. *Rapid risk assessment: Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome, deuxième mise à jour.* Disponible à l'adresse suivante : http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1434

16. Organisation panaméricaine de la santé et Organisation mondiale de la santé. *Epidemiological Alert: Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infections. Implications for public health in the Americas, 1^{er} décembre 2015.* Organisation panaméricaine de la santé/Organisation mondiale de la santé. Disponible à l'adresse suivante : http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10898&Itemid=41443&lang=en
17. Besnard, M, Lastere, S, Teissier, A, Cao-Lormeau, V, et Musso, D, *Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, décembre 2013 et février 2014.* Euro Surveill, 2014. 19(13).
18. Oliveira Melo, AS, Malinger, G, Ximenes, R, Szejnfeld, PO, Alves Sampaio, S, et Bispo de Filippis, AM, *Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?* Ultrasound Obstet Gynecol, 2016. 47(1) : p. 6-7.
19. Martines, RB, Bhatnagar, J, Keating, MK, Silva-Flannery, L, Muehlenbachs, A, Gary, J, Goldsmith, C, Hale, G, Ritter, J, Rollin, D, Shieh, WJ, Luz, KG, Oliveira Ramos, AM, Davi, HP, Kleber de Oliveria, WK, Lanciotti, R, Lambert, A, Zaki, S, *Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses — Brazil, 2015.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2016. 65(6): p.159–160. <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6506e1.htm>.
20. Petersen EE, Polen KN, Meaney-Delman D, et coll. Mise à jour : Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure — United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:315–322. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6512e2>