



Notre mandat :

Gérer et de mettre en œuvre, avec la collaboration de toutes les régions, le programme national de conformité et d'application pour le sang, le sperme, les cellules, les tissus et les organes, les drogues (pour usage humain et vétérinaire), les instruments médicaux et les produits de santé naturels.

Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments

Guide de classification des observations pour les inspections des établissements de cellules, tissus et organes

GUI-0101

Remplace :
Ébauche pour commentaires

Date d'émission:
N/A

Date d'entrée en vigueur :
N/A

Avis de non-responsabilité :

Ce document ne constitue pas une partie de la Loi des aliments et drogues (Loi) ou de ses Règlements connexes et dans l'éventualité où il y aurait contradiction et incompatibilité entre la Loi et les Règlements et ce document, la Loi ou les Règlements auront préséances. Ce document est un document administratif destiné à faciliter la conformité des parties réglementées avec la Loi, les règlements et les politiques administratives applicables. Ce document n'est pas destiné à fournir un avis légal en regard à l'interprétation de la Loi ou des Règlements. Si une partie réglementée a des questions concernant leurs obligations ou responsabilités légales sous la Loi ou les Règlements, ils devraient demander l'avis d'un conseiller légal.

Table des matières

1		
2		
3		
4	1.0 But.....	3
5	2.0 Contexte.....	3
6	3.0 Portée.....	4
7	4.0 Définitions et acronymes.....	4
8	5.0 Guide.....	5
9	5.1 Classification d'une observation en fonction du risque.....	5
10	5.2 Établir la cote de conformité globale de l'établissement.....	5
11	6.0 Référence.....	6
12	Annexe.....	7
13	Observations possibles et cotes attribuées.....	7
14	Interdiction (article 4).....	7
15	Enregistrement (articles 5 à 14).....	7
16	Établissement central (article 15).....	7
17	Traitement –Dispositions générales (articles 16 et 17).....	7
18	Traitement – Évaluation de l'admissibilité du donneur (articles 18 à 23).....	8
19	Traitement - Prélèvement (article 24).....	8
20	Traitement - Essais (articles 25 à 27).....	8
21	Traitement - Emballage et étiquetage (articles 28 à 33).....	9
22	Traitement - Quarantaine (article 34).....	9
23	Conservation (articles 35 à 39).....	10
24	Distribution exceptionnelle (articles 40 à 42).....	10
25	Enquêtes et rapports concernant les accidents, manquements et les effets indésirables (articles 43 à 54) ..	11
26	Dossiers (articles 55 à 63).....	11
27	Personnel, installations, équipement et produits (articles 64 à 69).....	11
28	Système d'assurance de la qualité (articles 70 à 76).....	12
29		
30		
31		
32		
33		
34		
35		
36		

37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83

1.0 But

Le présent document se veut un outil administratif qui vise à :

- aider lors de la classification des observations faites au cours des inspections des établissements de cellules, tissus et organes (CTO);
- promouvoir l'uniformité de l'attribution des cotes à chacune des observations et des cotes générales d'inspection des établissements de CTO;
- donner des exemples de cas de non-conformité au Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation (Règlement sur les CTO).

Le présent document doit être lu en conjonction avec la *Loi sur les aliments et drogues* (Loi), le Règlement sur les CTO, les articles de la norme CAN/CSA Z900.1 intitulée *Cellules, tissus et organes destinés à la transplantation et à la reproduction assistée : exigences générales*, ainsi qu'aux sous-ensembles des normes portant sur les cellules lymphohématopoïétiques, les organes pleins, les tissus et les tissus oculaires (Norme nationale) et la *Ligne directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes - Sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*.

2.0 Contexte

Le Règlement sur les CTO a été créé en vertu de la Loi. Le Règlement renvoie directement à des articles de la Norme nationale; par conséquent, ces articles ont force de loi. L'objectif de ce règlement est de minimiser les risques potentiels liés à la santé des receveurs canadiens de CTO humains. Le Règlement sur les CTO porte sur la sécurité du traitement et de la manipulation de ces produits et a comme objectif une meilleure protection de la santé et de la sécurité des receveurs de greffes canadiens. Le Règlement sur les CTO a été publié le 27 juin 2007 et est entré en vigueur le 7 décembre 2007, à l'exception du paragraphe 26(1), qui est entré en vigueur le 7 juin 2008.

Santé Canada effectue des inspections des établissements de CTO en vertu de l'article 23 de la Loi. Les inspections représentent un élément important du programme national de vérification de la conformité et d'application de la loi.

Au cours du premier cycle d'inspections, Santé Canada a inspecté les programmes de CTO canadiens enregistrés afin d'évaluer leur conformité au Règlement sur les CTO et leur a attribué une cote générale à chacun.

Dès avril 2012, chacune des observations se verra également attribuer une classification (p. ex. critique, majeure ou mineure). Cela s'ajoute à la cote générale (p. ex. conforme ou non-conforme) qui est attribuée à la suite d'une inspection. L'objectif est de donner de plus amples renseignements aux établissements quant à leur degré de conformité au Règlement sur les CTO. Toutes les cotes seront attribuées conformément aux principes et aux lignes directrices établis dans le présent document.

3.0 Portée

Le présent guide s'applique aux inspections de tous les établissements de CTO réglementés en vertu du Règlement sur les CTO. L'annexe ci-jointe fournit des exemples de situations ou d'observations ainsi que la classification du risque attribué à chacun. L'inspecteur détermine la classification d'une observation en se basant sur son jugement et en utilisant le présent document et autres documents et renseignements pertinents. Veuillez noter que la liste n'est pas exhaustive et que d'autres situations ou observations pourraient y être ajoutées le cas échéant.

4.0 Définitions et Acronymes

Inspection : Surveillance et évaluation sur place de la conformité aux exigences particulières de la Loi et des règlements associés. Les inspections sont normalement effectuées selon un cycle prédéterminé ou au besoin pour évaluer leur conformité.

Observation : Déviation ou lacune au niveau de la conformité à la Loi ou au Règlement sur les CTO observées au cours de l'inspection d'un établissement de CTO. Une observation est classée selon le degré de risque associé à la lacune. Toutes les observations doivent être documentées dans le rapport d'inspection (avis de fin d'inspection).

Les observations sont classées comme étant critiques, majeures ou mineures.

Observation critique (risque 1)

- Toute observation ayant une incidence directe sur la sécurité du ou des produits et dont la probabilité de créer un risque immédiat ou latent pour la santé du receveur est grande.
- Fraude, déclaration trompeuse ou falsification du ou des produits ou des données.

Observation majeure (risque 2)

- Toute observation susceptible d'avoir une incidence sur la sécurité du ou des produits et qui pourrait créer un risque immédiat ou latent pour la santé du receveur.

Observation mineure (risque 3)

- Toute observation ayant une incidence faible ou négligeable sur la sécurité du ou des produits.

Toutes les observations citées dans l'avis de fin d'inspection se verront attribuer une cote numérique, en fonction de leur classification : risque 1 pour les observations critiques; risque 2 pour les observations majeures et risque 3 pour les observations mineures.

C (Conforme) : Au moment de l'inspection, la partie réglementée a démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la Loi et à son règlement connexe.

Avis - Une cote C ne signifie pas qu'il n'y a eu aucune observation ou de mesures correctives requises.

NC (Non-conforme) : Au moment de l'inspection, la partie réglementée n'a pas démontré que les activités qu'elle mène sont conformes à la Loi et à son règlement connexe.

133
134 **5.0 Guide**
135

136 **5.1 Classification d'une observation en fonction du risque**
137

138 Les observations sont classées comme étant critiques, majeures ou mineures. La classification sera établie en
139 fonction de l'incidence sur la sécurité des CTO. Voici des exemples de critères pris en compte :

- 141 • Risque potentiel ou immédiat pour la santé;
- 142 • Nature de la non-conformité ;
- 143 • Nombre d'occurrences de non-conformité pour un cas en particulier;
- 144 • Contexte de la situation.

145
146 L'annexe dresse une liste d'exemples de situations qui donneront lieu à une observation. Bien que les
147 exemples précis donnés dans l'annexe reçoivent une cote particulière, la même situation pourrait avoir une
148 classification plus ou moins élevée selon la nature et l'ampleur de la lacune. Ces exemples ont pour but
149 d'illustrer le processus par lequel un inspecteur assigne une cote à ses observations et ne limitent en rien le
150 pouvoir discrétionnaire de l'inspecteur lors de la détermination de la conformité avec la Loi et les règlements.
151 Par exemple, les observations qui ont été notées au cours d'inspections précédentes peuvent se voir attribuer
152 une classification différente de celles auxquelles renvoie l'annexe.

153
154 **5.2 Établir la cote de conformité globale de l'établissement**
155

156 L'inspecteur attribuera une cote générale de conformité ou de non-conformité en fonction des définitions
157 auxquelles renvoie la section 4.0 du présent document.

158
159 Généralement, les critères suivants peuvent servir lors de l'attribution de la cote de conformité générale :

160
161 Conforme (C)
162

- 163 • Aucune observation n'est faite.
- 164
- 165 • Seules des observations mineures sont faites.
- 166
- 167 • Quelques observations majeures sont faites et des mesures correctives immédiates ont été
168 prises, lorsque requis.

169
170 Non-conforme (NC)
171

- 172 • Une ou plusieurs observations critiques sont faites.
- 173
- 174 • Plusieurs observations majeures sont faites, ce qui indiquent que l'établissement ne contrôle
175 pas adéquatement ses activités réglementées.
- 176
- 177 • Omission d'appliquer des mesures correctives pour tenir compte des observations critiques ou
178 majeures faites au cours de l'inspection précédente.
- 179

180 Lorsqu'une observation critique est faite pendant une inspection, Santé Canada avisera le directeur médical
181 et/ou un autre employé qualifié de cette situation sérieuse. L'établissement sera dûment informé de la
182 possibilité qu'on lui attribue une cote NC. Un plan d'action indiquant les mesures correctives à prendre ainsi
183 que les échéances à respecter pour leur mise en œuvre sera demandé. Une cote NC aura de graves
184 conséquences pour un établissement et pourrait entraîner l'annulation de l'enregistrement de l'établissement
185 de CTO. Des mesures d'application de la loi seront prises au besoin conformément à la Politique de
186 conformité et d'application (POL-0001) de Santé Canada.

189 6.0 Référence

191 *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation* (Règlement
192 sur les CTO).

194 *Ligne directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes - Sécurité des cellules, tissus et
195 organes humains destinés à la transplantation.*

197 Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.1, intitulée *Cellules, tissus et organes destinés à la
198 transplantation et à la reproduction assistée : exigences générales.*

200 Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.2.2, intitulée *Tissus destinés à la transplantation.*

202 Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.2.3, intitulée *Organes pleins destinés à la transplantation.*

204 Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.2.4, intitulée *Tissus oculaires destinés à la transplantation*

206 Norme nationale du Canada CAN/CSA-Z900.2.5, intitulée *Cellules lymphohématopoïétiques destinées à la
207 transplantation.*

229
230 **Annexe**

231 **Observations possibles et cotes attribuées**

232
233
234 **Interdiction (article 4)**

235 **Critique**

- 236
- 237 • Un établissement avait transplanté un CTO qui n'avait pas été considéré sécuritaire aux fins de
 - 238 transplantation.
 - 239
 - 240 • Un établissement avait transplanté des tissus non traités par un établissement enregistré.
 - 241
 - 242 • Un établissement avait importé des tissus non traités par un établissement enregistré.
 - 243

244 **Enregistrement (articles 5 à 14)**

245 **Majeure**

- 246
- 247 • L'établissement n'avait pas enregistré tous les types de CTO qu'il traitait.
 - 248

249 **Mineure**

- 250
- 251 • L'établissement n'avait pas avisé le ministre par écrit des changements apportés à
 - 252 l'information présentée dans l'enregistrement dans le délai requis.

253 **Établissement central (article 15)**

254 **Majeure**

- 255
- 256 • Il n'y avait aucune évidence documentaire indiquant que l'établissement central avait examiné
 - 257 les activités de traitement menées par d'autres établissements en son nom afin de vérifier leur
 - 258 intégralité et leur conformité au Règlement sur les CTO.
 - 259
 - 260 • Il n'y avait aucune évidence documentaire indiquant que l'évaluation de l'admissibilité du
 - 261 donneur avait été examinée par l'établissement central afin de déterminer si les CTO étaient
 - 262 sécuritaires aux fins de transplantation.
 - 263

264 **Traitement –Dispositions générales (articles 16 et 17)**

265 **Majeure**

- 266
- 267 • Il n'y avait aucune évidence documentaire démontrant la validation des activités, des procédés
 - 268 ou des procédures techniques le cas échéant.
 - 269
 - 270 • Bien que l'étude de validation avait été complétée, celle-ci ne comprenait pas tous les
 - 271 paramètres ni tous les produits.
 - 272

273 **Mineure**

- 274 • Bien que l'examen des données de validation avait été effectué par du personnel qualifié, il
275 n'y avait aucune évidence qu'un examen final avait été effectué.
276
277

278 **Traitement – Évaluation de l'admissibilité du donneur (articles 18 à 23)**

279 **Critique**

- 281 • Il n'y avait aucune évidence démontrant qu'un examen physique avait été effectué.
282
283 • Il n'y avait aucune évidence démontrant qu'un essai de marqueur de maladie infectieuse
284 obligatoire avait été effectué, et pourtant les CTO du donneur avaient été distribués.
285
286 • Il n'y avait aucune évidence démontrant que les donneurs avaient été évalués par rapport à
287 tous les critères d'exclusion.
288
289 • Il n'y avait aucune évidence démontrant que les essais sérologiques minimaux avaient été
290 effectués dans les délais requis.
291

292 **Majeure**

- 293 • L'examen physique n'avait pas tenu compte de toutes les exigences de l'article 13.2 de la
294 norme générale CAN/CSA-Z900.1.
295
296 • Le questionnaire sur les antécédents médicaux et sociaux du donneur comprenait toutes les
297 questions requises au sujet des critères d'exclusion. Toutefois, aucune réponse n'avait été
298 documentée pour certaines questions.
299

300 **Traitement - Prélèvement (article 24)**

301 **Majeure**

- 302 • Le temps de prélèvement avait dépassé l'intervalle maximal établi entre l'asystole cardiaque
303 du donneur et le prélèvement du tissu.
304
305

306 **Traitement - Essais (articles 25 à 27)**

307 **Critique**

- 308 • La trousse d'essai utilisée lors des tests sérologiques du donneur n'était pas homologuée.
309
310

311 **Majeure**

- 312 • La trousse d'essai utilisée lors des tests sérologiques des donneurs de tissus était homologuée
313 comme trousse d'essai diagnostique plutôt que pour l'évaluation préliminaire de donneurs
314 (essai de dépistage) tel que requis.
315

316 **Traitement - Emballage et étiquetage (articles 28 à 33)**

317
318 **Critique**

- 319 • La banque de tissus n'avait pas inclus le code d'identification du donneur sur l'étiquette
320 intérieure ni sur l'encart informatif tel que requis.

321
322 **Majeure**

- 323 • Le code d'identification du donneur figurait sur l'étiquette intérieure, mais non sur l'encart
324 informatif lorsque celui-ci avait été distribué de la banque de tissus à d'autres établissements.

325
326 **Mineure**

- 327
328 • Les coordonnées de l'établissement de transplantation n'étaient pas indiquées sur l'étiquette
329 extérieure tel que requis. Cependant, l'établissement de prélèvement, l'établissement central et
330 l'établissement de transplantation étaient situés dans le même hôpital.
- 331
332 • Aucun processus n'était en place pour vérifier si le matériel d'emballage était exempt de
333 dommages.
- 334
335 • Bien que la distribution exceptionnelle avait été utilisée, l'encart informatif ne portait pas la
336 mention « Pour distribution exceptionnelle » et n'indiquait pas la raison d'une telle
337 distribution ni de quelle façon les cellules ne satisfaisaient pas aux exigences du Règlement
338 sur les CTO, tel que requis. Toutes les autres dispositions relatives aux exigences de
339 distribution exceptionnelle avaient été respectées.
- 340

341 **Traitement - Quarantaine (article 34)**

342
343 **Majeure**

- 344 • Même si l'évaluation de l'admissibilité du donneur avait été complétée, il n'y avait aucune
345 évidence démontrant que les dossiers de traitement avaient été examinés pour en vérifier
346 l'intégralité et leur conformité à la réglementation et aux procédures d'opération normalisées
347 avant la libération des tissus de la quarantaine.
- 348
349 • Les tissus d'un donneur vivant n'avaient pas été mis en quarantaine pendant une période d'au
350 moins 180 jours même si les essais initiaux n'incluaient pas le test des acides nucléiques
351 (TAN) pour le VIH-1 et le VHC.
- 352
353 • L'unité de sang de cordon ombilical conservée n'était pas désignée comme étant en
354 quarantaine, même si elle n'avait pas été déterminée sécuritaire aux fins de transplantation en
355 vertu du Règlement sur les CTO.

356
357 **Mineure**

- 358 • Le rapport final sur les résultats bactériens ne se trouvait pas dans le dossier du donneur, par
359 contre une copie de celui-ci avait été obtenue auprès du laboratoire durant l'inspection.
- 360

- Bien que du personnel qualifié avait vérifié et accepté chacun des critères d'admissibilité du donneur, aucun processus ni contrôle n'était en place pour assurer que l'évaluation finale de l'admissibilité du donneur avait été effectuée.

Conservation (articles 35 à 39)

Critique

- L'établissement n'avait pas pris de mesures à la suite d'un écart de température important dans le congélateur de tissus en inventaire.

Majeure

- Les dossiers indiquaient que la température de l'équipement de conservation de produits en quarantaine et en inventaire n'était pas surveillée de façon régulière pour assurer que les limites de températures acceptables étaient maintenues.
- Les tissus autologues étaient conservés avec les tissus allogéniques en inventaire, sans que l'étiquette des tissus autologues ne porte la mention précise « Pour utilisation autologue seulement ».
- Les CTO étaient conservés dans une pièce qui ne faisait pas l'objet d'une surveillance pour veiller à ce que les conditions environnementales adéquates soient maintenues, selon les exigences précises relatives à ce type de CTO.
- Aucun document n'indiquait que la période utilisée pour conserver les vaisseaux prélevés avec l'organe et qui n'avaient pas été transplantés simultanément avec celui-ci, avait été établie à l'aide de données scientifiques.
- L'aire de conservation des tissus n'était pas sécurisée pour empêcher l'entrée de personnes non autorisées.

Mineure

- Les congélateurs de produits en quarantaine et de produits en inventaire étaient surveillés tous les jours. Toutefois, la documentation du programme d'entretien préventif n'était pas accessible lors de l'inspection.

Distribution exceptionnelle (articles 40 à 42)

Critique

- Il n'y avait aucune évidence démontrant que l'établissement central avait distribué le tissu en appliquant les dispositions de la distribution exceptionnelle tel qu'exigé par le Règlement sur les CTO.

Mineure

- L'avis de distribution exceptionnelle n'indiquait pas le nom de l'établissement de transplantation.

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

Critique

- Omission d'instituer une enquête par l'établissement central sur un accident ou un manquement soupçonné de pouvoir entraîner un effet indésirable imprévu impliquant la transmission d'une maladie infectieuse.
- Les tissus avaient été libérés de la quarantaine avant la fin d'une enquête sur un accident ou un manquement.

Majeure

- Bien qu'une enquête sur un accident ou un manquement relatif à un essai de dépistage de maladie transmissible avait été effectuée par l'établissement central, un rapport final détaillé n'avait pas été envoyé au ministre.

Dossiers (articles 55 à 63)

Critique

- Il n'y avait aucune documentation démontrant que l'évaluation de l'admissibilité du donneur avait été complétée.
- Il n'y avait aucune documentation démontrant à quel établissement des vaisseaux prélevés avec l'organe, avaient été distribués.

Majeure

- Le formulaire de prélèvement des tissus avait été rempli par un employé qui n'était pas directement impliqué dans le prélèvement.

Mineure

- La documentation sur l'admissibilité du donneur reçue par télécopieur n'était pas lisible. L'information avait été vérifiée de vive voix, mais n'avait pas été documentée.
- Les dossiers de transport des tissus distribués n'avaient pas été conservés de manière uniforme par l'établissement.

Personnel, installations, équipement et produits (articles 64 à 69)

Majeure

- Il n'y avait pas de documentation sur la qualification d'installation du système automatisé récemment acquis utilisé pour traiter le sang de cordon ombilical.
- Il n'y avait pas de dossiers de formation ni d'évaluation des compétences pour le personnel menant les activités réglementées dans l'établissement.

- 451 • La boîte isotherme contenant la trousse de prélèvement du sang de cordon ombilical n'avait
452 pas été qualifiée adéquatement pour le maintien des conditions environnementales
453 appropriées.
- 454
- 455 • La pièce où se sont déroulées les activités de traitement aseptiques ne faisait l'objet d'aucune
456 surveillance ni contrôle microbiologique.
- 457
- 458 • La date de péremption du matériel critique n'avait pas été rigoureusement respectée.
- 459
- 460 • Le réfrigérateur utilisé pour entreposer les tissus destinés à la transplantation n'était pas
461 surveillé pour veiller au maintien des conditions environnementales adéquates.
- 462

463 **Mineure**

- 464 • Les dossiers de formation étaient incomplets.
- 465

466 **Système d'assurance de la qualité (articles 70 à 76)**

467 **Critique**

- 468 • Aucun système d'assurance de la qualité n'était en place.
- 469
- 470

471 **Majeure**

- 472 • Aucune politique ni procédure ne décrivait les situations où des essais chez le nourrisson et la
473 mère étaient requis.
- 474
- 475 • L'établissement ne disposait pas de procédure pour l'évaluation de l'admissibilité du donneur.
- 476
- 477 • La politique sur l'évaluation préliminaire du donneur décédé ne donnait pas de directives sur
478 la façon d'évaluer les réponses identifiées comme étant inconnues dans le questionnaire sur
479 les antécédents médicaux, sociaux et sexuels.
- 480
- 481 • Il n'y avait pas de procédure en place concernant l'enquête, la mise en quarantaine des CTO
482 (le cas échéant) et la déclaration d'un accident ou manquement aux autres établissements
483 impliqués tel que requis.
- 484
- 485 • L'établissement n'avait pas effectué de vérification par une personne qui n'était pas
486 directement responsable des activités visées, dans le but de s'assurer que toutes les activités
487 étaient exercées conformément à ses procédures d'opération normalisées et au Règlement sur
488 les CTO.
- 489
- 490 • Il n'y avait aucune évidence démontrant que l'établissement avait révisé les procédures
491 d'opération normalisées concernant la sécurité des CTO à tous les deux ans.
- 492
- 493 • Aucune politique ni procédure n'était en place concernant l'application de la distribution
494 exceptionnelle, tel que requis par le Règlement sur les CTO.
- 495
- 496
- 497

498
499
500
501
502
503
504
505

Mineure

- Bien qu'il était documenté que le personnel désigné de l'hôpital était formé et bien informé quant aux exigences en matière d'étiquetage, aucune copie de la procédure d'étiquetage en vigueur n'était accessible sur les lieux où les activités étaient menées.
- La section « Dossiers » des procédures d'opération normalisées n'indiquait pas de conserver les dossiers durant la période requise de dix ans.

Ébauche