



Canadian Blood Services
Société canadienne du sang

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

**RAPPORT FINAL
OCTOBRE 2016**

© Société canadienne du sang, 2016. Tous droits réservés.

Des portions du présent document peuvent être commentées, reproduites ou traduites à des fins de formation, de recherche ou d'étude privée, mais elles ne peuvent être mises en vente ni utilisées dans un but commercial. Toute utilisation des renseignements provenant de cette publication doit faire mention de la Société canadienne du sang comme source d'information. Tout autre usage de cette publication est strictement interdit sans la permission de la Société canadienne du sang.

La Société canadienne du sang n'assume aucune responsabilité quant aux conséquences, aux pertes, aux blessures, prévisibles ou non, qui pourraient découler de la mise en œuvre, de l'utilisation, bonne ou mauvaise, de l'information ou des recommandations contenues dans le présent rapport. Ce document contient des recommandations qui doivent être évaluées à la lumière des exigences médicales, juridiques et éthiques pertinentes et propres à chaque cas.

La production de ce rapport a bénéficié d'une contribution financière de Santé Canada, des provinces et des territoires (à l'exception du Québec). Les opinions qui y sont exprimées ne reflètent pas nécessairement celles des gouvernements fédéral, provinciaux ou territoriaux.

Société canadienne du sang
1800, chemin Alta Vista
Ottawa (Ontario) K1G 4J5 Canada
613-739-2300

Courriel : info@blood.ca

ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS

AAMI	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
AATB	American Association of Tissue Banks
ANSI	American National Standards Institute
CFR	Code of Federal Regulations [États-Unis]
CSA	Association canadienne de normalisation
DMSO	diméthylsulfoxyde
NAS	niveau d'assurance de stérilité
OMS	Organisation mondiale de la santé
PICO	problème, intervention, comparaison, résultats

GLOSSAIRE

Décontamination : Processus appliqué aux objets inanimés, comme l'équipement, qui réduit le nombre de microorganismes cellulaires viables, mais qui n'élimine pas nécessairement toutes les formes microbiennes, comme les spores et les virus.

Désinfection : Processus appliqué aux tissus qui réduit le nombre de microorganismes cellulaires viables, mais qui n'élimine pas nécessairement toutes les formes microbiennes, comme les spores et les virus. La désinfection peut comprendre l'utilisation d'antibiotiques, même si ceux-ci ne sont pas normalement considérés comme une méthode de désinfection.

Bonne pratique relative aux tissus : Dans le présent rapport, il s'agit d'une pratique fondée sur des preuves scientifiques, appuyée par l'opinion d'experts, pour laquelle il n'existe pas d'autre pratique raisonnablement comparable (par opposition à une recommandation, laquelle préconise une pratique par rapport à d'autres).

Valeur prédictive : Les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) servent à décrire le rendement d'un test diagnostique ou de dépistage et représentent la proportion des résultats positifs et négatifs qui sont de vrais positifs et de vrais négatifs au sein d'une population donnée. Une valeur prédictive positive correspond à la probabilité que des donneurs ou des tissus ayant un résultat positif à un test de dépistage ou à une épreuve microbiologique présentent vraiment un microbe donné. Une valeur prédictive négative correspond à la probabilité que des donneurs ou des tissus ayant un résultat négatif à une épreuve de dépistage ou à une épreuve microbiologique ne présentent vraiment pas le microbe en question.

Qualification : Processus servant à confirmer que l'équipement, les réactifs et les systèmes auxiliaires fonctionnent dans les limites et les tolérances fixées. La qualification du rendement d'un processus a pour but d'en garantir l'efficacité et la reproductibilité.

Recommandation : Proposition de pratique exemplaire destinée aux banques de tissus qui, dans le présent rapport, se distingue des autres pratiques en raison des données factuelles qui l'appuient.

Sensibilité : Probabilité que les méthodes d'échantillonnage détectent la présence des microorganismes pertinents.

Spécificité : Probabilité que des méthodes d'analyse reflètent vraiment la croissance ou l'absence de croissance de microorganismes sans faux positifs et sans faux négatifs.

Niveau d'assurance stérilité (NAS) : Probabilité qu'un seul microorganisme viable soit détecté sur un greffon après la stérilisation (voir la norme ANSI/AAMI ST67:2003).

Stérilisation : Procédé validé qui rend le tissu exempt de microorganismes viables, y compris de spores (voir la norme ANSI/AAMI ST67:2003).

Stérilisation terminale : Procédé validé par lequel les tissus sont stérilisés à l'intérieur de leur emballage primaire (voir le document ANSI/AAMI ST67:2003).

Validation : Processus consistant à établir une preuve documentée qui offre un niveau d'assurance élevé qu'un procédé précis produira de manière constante un résultat prédéterminé.

Vérification : Confirmation au moyen d'un examen et de preuves objectives du respect d'exigences précises.

THÈMES

Cinq groupes de travail formés d'experts ont participé à l'élaboration des lignes directrices sur les pratiques exemplaires fondées sur des données probantes à l'intention des banques de tissus du Canada. Ils ont utilisé les ressources suivantes : a) des revues systématiques de la documentation; b) un état des lieux international, un sondage sur les pratiques des banques de tissus en Amérique du Nord, en Europe et en Australie; c) une analyse des documents réglementaires, et d) un examen des cas documentés de transmission de maladie. Les experts ont formulé des recommandations, des énoncés de bonnes pratiques relatives aux tissus ainsi que des priorités en matière de recherche pour la prévention et la réduction de la biocontamination dans cinq secteurs : le prélèvement des tissus, l'échantillonnage microbiologique et le traitement des tissus musculosquelettiques, des tissus cardiaques et des tissus cutanés. Les travaux ont été revus et adoptés par un comité directeur regroupant des experts.

Plusieurs thèmes ont émergé, dont les suivants :

- *Inhibition* : Les résidus des antibiotiques et des antifongiques utilisés dans le traitement des tissus ou le milieu de trempage peuvent entraîner l'inhibition de la croissance microbienne et empêcher la détection de microorganismes présents dans ou sur les tissus.
- *Sensibilité de l'échantillonnage et spécificité de la méthode de culture* : Il faut valider la sensibilité et la spécificité des techniques d'échantillonnage et de culture pour s'assurer qu'elles permettent de détecter et d'identifier la gamme de microorganismes susceptibles de contaminer les tissus.
- *Validations* : Les procédés de désinfection et de stérilisation doivent être validés par la quantification de la réduction de la biocontamination qu'ils permettent d'obtenir. L'analyse qualitative est acceptable pour la vérification d'un procédé, mais elle ne doit pas remplacer la validation quantitative basée sur la réduction logarithmique.
- *Trempage* : La désinfection des tissus cardiaques au moyen d'antibiotiques doit être exécutée à une température de 37 °C, au moyen d'un antibiotique à large spectre ou d'une combinaison d'antibiotiques appropriés.
- *Méthodes de stérilisation* : L'irradiation est la méthode privilégiée pour la stérilisation d'allogreffes musculosquelettiques non viables. Le cas échéant, la dose recommandée doit être employée afin de préserver l'intégrité structurelle et la fonction du tissu selon son usage prévu. L'irradiation n'est pas recommandée dans le cas du cartilage viable réfrigéré, la greffe de peau demi-épaisse ou les allogreffes cardiaques.

RÉSUMÉ

L'allogreffe comporte un risque de complications pour le receveur, notamment la transmission, parfois fatale, d'organismes infectieux, comme des bactéries, des champignons, des virus, des parasites et des prions.

Les premières banques canadiennes de tissus ont vu le jour dans des hôpitaux, dans les années 1970 et 1980, lorsque des services de chirurgie ont commencé à entreposer temporairement des greffons de tissus autologues et à chercher des sources de tissus allogéniques. De nos jours, les banques de tissus sont considérées comme des fabricants de produits biologiques humains, où les tissus des donneurs sont traités et mis en valeur au moyen de bonnes pratiques de fabrication et de bonnes pratiques relatives aux tissus afin d'optimiser leur innocuité et les résultats cliniques. À titre de fabricants de greffons de tissus biologiques qui présentent un risque de transmission de maladies, les banques de tissus doivent se doter de pratiques efficaces, factuelles et validées dans le but de réduire et d'éliminer les organismes infectieux.

En février 2012, les intervenants du milieu canadien des tissus se sont réunis et ont décidé qu'il était nécessaire de se doter de pratiques exemplaires fondées sur des données probantes pour élaborer des processus de prévention et de réduction de la biocontamination (désinfection)¹. La Société canadienne du sang a réagi en facilitant l'élaboration de pratiques exemplaires de prévention et de réduction de la biocontamination dans cinq domaines : le prélèvement des tissus, l'échantillonnage microbiologique et le traitement des tissus musculosquelettiques, des tissus cardiaques et des tissus cutanés.

Un Comité directeur, regroupant des experts, a été formé. D'importantes ressources ont été consacrées à la cueillette des données probantes destinées à orienter les discussions et les recommandations sur les pratiques exemplaires, notamment : a) des revues systématiques de la documentation dans chacun des cinq domaines; b) un état des lieux international, au moyen d'un sondage mené auprès des banques de tissus pour cerner les pratiques les plus courantes; c) une analyse de la réglementation, et d) une analyse des cas signalés de transmission de maladies par la greffe de tissus. Des groupes de travail composés d'experts du Canada et des États-Unis dans chacun des cinq domaines ont examiné les écrits scientifiques afin d'élaborer et de recommander des lignes directrices fondées sur des données probantes. Celles-ci ont été soumises au Comité directeur en vue d'une analyse, d'une réflexion, d'une révision, puis adoptées comme lignes directrices sur les pratiques exemplaires.

Ce rapport, qui présente les lignes directrices sur les pratiques exemplaires en matière de biocontamination fondées sur des données probantes, comprend 16 recommandations, 21 énoncés de bonnes pratiques relatives aux tissus et 39 priorités en matière de recherche. En réponse aux préoccupations soulevées par le public et les professionnels au sujet de la prévention de la transmission de maladies infectieuses par la greffe, les présentes lignes directrices visent à assurer l'approvisionnement en tissus sécuritaires à des fins de greffe grâce à l'uniformisation des pratiques fondées sur des données scientifiques factuelles.

¹ Société canadienne du sang (2012). <http://www.organsandtissues.ca/s/french-expert/pratiques-exemplaires-sensibilisation-du-public-et-education>

Parmi les éléments clés constatés dans tous les volets de l'examen figure l'absence d'écrits comportant des données scientifiques et cliniques, et de recherches sur les banques de tissus pouvant fournir des preuves factuelles qui auraient pu servir à orienter leurs pratiques particulières. Plus précisément, il semble que certaines normes et pratiques en vigueur à l'heure actuelle s'appuient sur des consensus d'opinions et des observations empiriques plutôt que sur des recherches scientifiques publiées. Le manque de données peut être attribuable en partie au manque de chercheurs et de financement de la recherche dans les banques de tissus. L'absence d'écrits scientifiques sur les banques de tissus complique l'élaboration de pratiques exemplaires factuelles et réduit l'exhaustivité, la force et la rigueur de nos recommandations.

L'initiative d'établissement de lignes directrices sur les pratiques exemplaires a produit trois résultats importants :

- 1) des recommandations de pratiques exemplaires sur la biocontamination et de bonnes pratiques relatives aux tissus pour renseigner les intervenants du milieu des tissus au Canada et faire progresser l'uniformisation des pratiques;
- 2) des recommandations à l'intention de l'Association canadienne de normalisation (CSA) pour la modification des normes actuelles, et par conséquent des règlements, afin de les harmoniser avec les recommandations sur les pratiques exemplaires;
- 3) des priorités en matière de recherche visant à cerner les lacunes en matière de données probantes et à fournir aux chercheurs une indication des domaines où l'obtention de données probantes permettrait d'orienter et d'améliorer les pratiques pour la réduction de la biocontamination.

Le rapport recommande que les programmes relatifs aux tissus, les organismes de normalisation, les organismes de réglementation, les chercheurs et d'autres parties concernées définissent les occasions de collaboration et, éventuellement, adoptent une approche concertée pour assurer la mise en œuvre de ces lignes directrices et la production de données factuelles supplémentaires qui contribueront à l'uniformisation des pratiques afin d'assurer l'innocuité de l'approvisionnement des tissus pour les greffes.

RECOMMANDATIONS

A. Portée globale

Recommandation 1 : Les procédés de désinfection des tissus musculosquelettiques et des tissus cardiaques doivent être validés par des méthodes quantitatives indiquant la réduction logarithmique au moyen d'organismes témoins. L'analyse qualitative, comme le calcul des rejets ou des taux de contamination, est acceptable pour la vérification d'un procédé, mais elle ne doit pas remplacer la validation quantitative basée sur la réduction logarithmique.

Recommandation 2 : Pour chaque type de tissus, les programmes doivent inclure la consultation de spécialistes en microbiologie, d'experts des banques de tissus ainsi que des normes de pratique d'autres banques de tissus afin de dresser une liste exhaustive des microbes indésirables, dont la présence dans la solution de transport, dans les cultures des tissus prélevés ou à toute autre étape du traitement, y compris celle de la vérification finale de la stérilisation, entraîne le rejet du tissu. La liste doit inclure les espèces suivantes, sans s'y limiter toutefois : *Clostridium spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* et les champignons. Les pathogènes qui rendent les tissus inadéquats pour la greffe doivent être précisés dans les politiques et les procédures.

Recommandation 3 : Les programmes qui envisagent l'utilisation d'antifongiques sur des tissus dont la viabilité cellulaire doit être protégée doivent évaluer soigneusement les risques que pose l'utilisation de ces agents. De nombreux antifongiques sont cytotoxiques et auront pour effet de réduire la viabilité cellulaire.

Recommandation 4 : Les programmes qui incluent le traitement des tissus avec des antibiotiques doivent utiliser des antibiotiques à large spectre contre des contaminants courants, à une concentration et à une température efficaces, pour éliminer les microorganismes virulents et autres microorganismes inacceptables.

Recommandation 5 : Les programmes qui incluent le traitement des tissus avec des antibiotiques ou des antifongiques, ou les deux, doivent prévoir la validation de la méthode de rinçage afin de s'assurer que les résidus de produits antimicrobiens n'empêchent pas la détection de microorganismes.

B. Prélèvement des tissus

Aucune recommandation

C. Échantillonnage microbiologique

Recommandation 6 : Les programmes doivent valider la sensibilité des méthodes d'échantillonnage utilisées pour prélever des échantillons servant à réaliser une culture microbienne destinée à évaluer la biocontamination des tissus.

Recommandation 7 : Les laboratoires d'essais doivent déterminer la spécificité de leurs méthodes d'analyse finale des cultures et quantifier la valeur prédictive négative, c'est-à-dire, la probabilité qu'un résultat de culture sera un vrai négatif.

D. Traitement des tissus musculosquelettiques

Recommandation 8 : Les tests de vérification de la stérilité après irradiation doivent être conformes aux normes de stérilisation par irradiation ANSI/AAMI/ISO 11 137 et AAMI TIR 33 (qui sera bientôt la norme ISO 13004). L'irradiation est la méthode privilégiée pour assurer la stérilisation terminale des allogreffes musculosquelettiques non viables.

Recommandation 9 : Le niveau d'assurance de stérilité (NAS) de 10^{-6} doit être obtenu après la stérilisation d'allogreffes musculosquelettiques. Des valeurs différentes de NAS peuvent être envisagées pour d'autres allogreffes de tissus après une évaluation des risques fondée sur des données probantes.

Recommandation 10 : Les programmes qui requièrent la désinfection des tissus musculosquelettiques par irradiation doivent opter pour une faible dose de rayonnement (12-17 kGy) et une basse température (glace sèche) afin de réduire, pour les tissus musculosquelettiques, les risques de changements biomécaniques négatifs ainsi que l'impact clinique d'une stérilisation terminale effectuée au moyen d'une dose élevée (> 20 kGy).

E. Traitement des tissus cardiaques

Recommandation 11 : Pour assurer une réduction optimale de la biocontamination, le trempage antimicrobien de tissus cardiaques doit être réalisé à 37 °C. Bien que les antimicrobiens aient une certaine activité à des températures plus basses, ils ne sont pas aussi efficaces à basse température et présentent un taux de destruction plus faible des microorganismes.

F. Traitement des allogreffes de peau demi-épaisse destinées à soigner des brûlures

Recommandation 12 : Les procédés de désinfection de la peau au moyen d'antibiotiques doivent être validés. La validation quantitative de la réduction logarithmique de la charge microbienne au moyen d'organismes témoins, la norme acceptée dans l'industrie, constitue la méthode de validation à privilégier.

Recommandation 13 : Pour maintenir la viabilité cellulaire, la stérilisation terminale faisant appel à des procédés comme l'irradiation ou l'application d'acide peracétique ne doit pas être employée sur les allogreffes de peau demi-épaisse utilisées pour soigner les brûlures.

G. Système

Recommandation 14 : Les banques canadiennes de tissus ont pour but de fournir, en quantité suffisante, des tissus sûrs, efficaces et de qualité; pour remplir leur mission, elles doivent pouvoir s'appuyer sur la recherche, de la documentation et le partage des données.

Recommandation 15 : Les programmes de surveillance, comme le Système de surveillance des cellules, des tissus et des organes (SSCTO), doivent fournir aux programmes canadiens une analyse plus poussée et un meilleur aperçu des données afin d'améliorer les pratiques.

Recommandation 16 : La Société canadienne du sang et Héma-Québec, qui possèdent, à titre de fabricants établis de produits biologiques, l'infrastructure et l'expertise nécessaires pour soutenir l'utilisation des méthodes scientifiques fondées sur des données probantes dans la fabrication de produits biologiques, doivent entreprendre une initiative collaborative visant à :

- Explorer la possibilité de mettre sur pied un comité national des tissus chargé de soutenir les collaborations parmi les intervenants du milieu des tissus afin de maintenir des pratiques exemplaires.
- Encourager la cueillette, l'analyse et l'échange des données existantes sur la prévention et la réduction de la biocontamination.
- Développer l'analytique afin de favoriser l'amélioration de la qualité.
- Déterminer les occasions d'initiatives collaboratives ou intégrées pour appuyer la mise en place de pratiques exemplaires uniformisées.
- Plaider en faveur du financement de travaux de recherche, auprès notamment des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), afin d'accroître la rigueur scientifique dans la fabrication des tissus au Canada, tout en renforçant les liens avec les organismes locaux de vigilance et de surveillance dans le but d'accroître les données probantes et d'améliorer la pratique.

BONNES PRATIQUES RELATIVES AUX TISSUS

A. Portée globale

Bonne pratique relative aux tissus 1 : Les banques de tissus font le suivi des étapes de préparation des tissus — prélèvement, échantillonnage en cours de traitement, résultats des cultures environnementales, résultats de la stérilisation finale, taux de contamination et type d'organismes trouvés. Elles surveillent également les tendances, déterminent les niveaux d'intervention et mènent des analyses visant à dégager les causes fondamentales afin d'orienter les changements de pratique, le cas échéant.

Bonne pratique relative aux tissus 2 : Les programmes prévoient l'évaluation et la vérification périodiques de leurs procédés de réduction de la biocontamination ainsi que leur réévaluation après tout changement majeur aux pratiques.

B. Prélèvement des tissus

Bonne pratique relative aux tissus 3 : Pour déterminer la durée maximale de l'ischémie entre l'asystole et la préparation des tissus cutanés, les programmes se reportent au document d'orientation n° 7 de l'American Association of Tissue Banks (AATB), *Evaluation of Body Cooling*, et suivent la norme D5.400 de cet organisme.

Bonne pratique relative aux tissus 4 : Pour établir des normes de pratique concernant les délais de refroidissement du corps, les programmes se reportent au document d'orientation n° 7 de l'American Association of Tissue Banks (AATB), *Evaluation of Body Cooling*, et suivent la norme D5.400 de cet organisme.

Bonne pratique relative aux tissus 5 : En ce qui concerne l'état de la peau du donneur, les programmes se reportent au document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, et suivent la norme D5.500 IV de cet organisme.

Bonne pratique relative aux tissus 6 : Pour l'élaboration de protocoles de préparation des tissus cutanés, les programmes se reportent au document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, et suivent la norme D5.500 de cet organisme.

Bonne pratique relative aux tissus 7 : Pour l'élaboration de protocoles de prélèvement des tissus, les programmes se reportent au document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, et suivent la norme D5.500 de cet organisme.

Bonne pratique relative aux tissus 8 : En ce qui concerne les techniques d'excision des tissus permettant de réduire le risque de contamination, les programmes se reportent au document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, et suivent les normes D5.300/D5.310 de cet organisme.

Bonne pratique relative aux tissus 9 : En ce qui concerne le personnel atteint d'une maladie grave, les programmes suivent la norme J3.720 de l'AATB.

Bonne pratique relative aux tissus 10 : En ce qui concerne le personnel qui présente des lésions cutanées ouvertes, les programmes suivent la norme J3.720 de l'AATB.

C. Échantillonnage microbiologique

Énoncé de bonne pratique 11 : Les tests microbiologiques par échantillonnage et culture des tissus, avant et après le traitement, constituent le moyen le plus direct de mesurer la contamination microbienne et doivent être exécutés. Il n'y a pas suffisamment de données pour confirmer l'utilité des hémocultures après le décès du donneur comme mesures de précaution et de dépistage supplémentaires. Les hémocultures du donneur après le décès ne sont ni nécessaires ni recommandées.

Bonne pratique relative aux tissus 12 : L'élution et l'écouvillonnage, comme méthodes d'obtention d'échantillons pour des tests microbiologiques, permettent d'éviter des tests destructifs et sont envisagées pour la plupart des tissus.

Bonne pratique relative aux tissus 13 : Des tests d'identification microbienne sont réalisés sur toutes les cultures positives afin de déterminer le genre et l'espèce des microorganismes présents à l'étape du prélèvement des tissus, du traitement, de la surveillance environnementale et suivant la stérilisation finale, ainsi que dans le cadre du système de gestion et de suivi de la qualité du programme.

Bonne pratique relative aux tissus 14 : Tout pathogène découvert qui ne peut être éliminé pendant le traitement rend le tissu inadmissible à la greffe, et les pathogènes sont consignés dans les politiques et les procédures.

Bonne pratique relative aux tissus 15 : Les programmes disposent de politiques et de procédures relatives à l'évaluation des microorganismes isolés des tissus, lesquelles précisent si les tissus doivent être rejetés ou s'ils peuvent être libérés à des fins de greffe.

D. Traitement des tissus musculosquelettiques

Bonne pratique relative aux tissus 16 : Les programmes évaluent l'efficacité de leurs procédés de nettoyage mécanique et chimique, de désinfection et de stérilisation des tissus musculosquelettiques pour réduire la charge microbienne lorsqu'est établi un procédé ou un processus, puis périodiquement par la suite, et lorsque sont apportés des changements aux procédés de traitement des tissus.

Bonne pratique relative aux tissus 17 : Les programmes qui utilisent des méthodes de désinfection pour le traitement aseptique des allogreffes fournissent avec leurs tissus, outre l'étiquetage, un document (par ex., un feuillet d'information) qui définit le terme « aseptique » et qui précise que l'aseptisation ne garantit pas la stérilité obtenue par stérilisation terminale.

Bonne pratique relative aux tissus 18 : Les programmes qui utilisent la stérilisation indiquent le niveau d'assurance de stérilité (NAS) atteint.

E. Traitement des tissus cardiaques

Bonne pratique relative aux tissus 19 : Si la technologie évolue vers l’approvisionnement en tissus cardiaques décellularisés, au lieu de tissus cryopréservés, on étudiera l’impact du procédé de décellularisation sur la charge microbienne.

F. Traitement des tissus cutanés

Bonne pratique relative aux tissus 20 : Les procédés de désinfection des allogreffes de peau demi-épaisse destinées à soigner les brûlures sont optimisés et maintiennent une viabilité cellulaire acceptable pour soutenir les résultats souhaités.

Bonne pratique relative aux tissus 21 : Les programmes qui prévoient le trempage dans des antibiotiques pour réduire la charge microbienne tiennent compte des données scientifiques pour déterminer la dose, la température et la durée de trempage pour optimiser la désinfection tout en maintenant la viabilité cellulaire. Des études de validation sur chacun des procédés servent à établir, en fonction des résultats, la dose, la température et la durée de trempage.

Table des matières

ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS	iii
GLOSSAIRE	iv
RÉSUMÉ	vi
RECOMMANDATIONS.....	viii
BONNES PRATIQUES RELATIVES AUX TISSUS	xi
1.0 INTRODUCTION	2
2.0 OBJECTIFS	4
2.1 Principales hypothèses	4
2.2 Considérations clés.....	5
2.3 Portée	5
3.0 APERÇU DES PROCÉDÉS ET DES MÉTHODES	6
3.1 Étapes du projet	7
3.2 Examen des lignes directrices.....	8
4.0 RECOMMANDATIONS ET BONNES PRATIQUES RELATIVES AUX TISSUS	9
4.1 Prélèvement des tissus.....	10
4.2 Échantillonnage microbiologique	17
4.3 Traitement des tissus musculosquelettiques	24
4.4 Traitement des tissus cardiaques	29
4.5 Traitement des tissus cutanés	33
5.0 LACUNES DANS LES PREUVES	37
5.1 Prélèvement des tissus.....	38
5.2 Échantillonnage microbien	39
5.3 Traitement des tissus musculosquelettiques	40
5.4 Traitement des tissus cardiaques	41
5.5 Traitement des tissus cutanés	41
5.6 Recommandations relatives au système	42
6.0 HARMONISATION DES NORMES CANADIENNES	44
7.0 CONSULTATION DU MILIEU	45
8.0 CONCLUSIONS.....	46

ANNEXE 1 : MEMBRES DES GROUPES DE TRAVAIL	48
ANNEXE 2 : MÉTHODES DE COLLATION DES PREUVES.....	49
A. Revues systématiques de la documentation.....	49
B. État des lieux des pratiques actuelles	50
C. Normes et règlements pertinents	50
D. Survol des cas de transmission de maladie par des tissus musculosquelettiques, cardiaques et cutanés	50
ANNEXE 3 : CONFORMITÉ À L'OUTIL AGREE II	51
ANNEXE 4 : SONDAGE AUPRÈS DES INTERVENANTS DU MILIEU	53

1.0 INTRODUCTION

Définition : La biocontamination représente le nombre de microorganismes contaminants retrouvés sur un matériel donné². Ce concept est important en ce qui concerne le don et l'utilisation de tissus.

La greffe de tissus humains comporte un risque de complications diverses pour le receveur, notamment la transmission, parfois fatale, d'organismes infectieux, comme des bactéries, des champignons, des virus, des parasites et des prions.

Selon une revue des écrits à l'échelle internationale réalisée par le NOTIFY Project³, il y a déjà eu transmission de maladies et celle-ci demeure un risque dans la réalisation d'allogreffes. Des cas de transmission de maladies ont été confirmés à la suite de greffes de tissus frais, congelés ou cryopréservés. Aucun cas de transmission de maladies n'a été signalé depuis plus de 20 ans, en raison de l'utilisation d'allogreffes traitées, lyophilisées (à l'exception de la dure-mère) grâce à un processus validé qui réduit ou élimine les microorganismes, ou qui peut inactiver les virus. Nombre des allogreffes produites au Canada sont fraîches, congelées ou cryopréservées et ne subissent pas de traitement approfondi ni de stérilisation⁴.

Santé Canada réglemente le traitement des greffes de tissus et renvoie, dans ses règlements, aux normes sur les tissus publiées par l'Association canadienne de normalisation (CSA)⁵. Dans son document *Ligne directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes – Sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*⁶, Santé Canada présente les renseignements à obtenir ainsi que les processus et les tests à réaliser avant que des tissus puissent être stockés dans une banque de tissus en vue d'une greffe. Ces lignes directrices fournissent des renseignements détaillés sur l'ensemble du processus de production de tissus ainsi que les exigences précises pour la sélection et l'évaluation des donneurs, les tests pour les agents microbiens et infectieux, le prélèvement et la production, l'emballage, l'entreposage et la distribution des tissus.

Le règlement de Santé Canada précise ce qui suit : « 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. » Cependant, aucune orientation ni information n'est fournie sur les exigences relatives au procédé de désinfection. Par conséquent, chaque banque de tissus peut déterminer sa propre méthode de désinfection des tissus.

² American Association of Tissue Banks. *Definition of Terms*. 2013. 13^e éd., *Standards for Tissue Banking*.

³ NOTIFY Project. Organisation mondiale de la santé (OMS). *Notify exploring vigilance notification for organs, tissues and cells*. 2011. www.notifylibrary.org.

⁴ Société canadienne du sang. *Environmental Scan of Bioburden Reduction and Control Practices in Tissue Banking*. Mai 2015. <https://professional.education.blood.ca/en>

⁵ Association canadienne de normalisation, Z900.2.2-12F, *Tissus destinés à la transplantation*, et Z900.1-12F, *Cellules, tissus et organes destinés à la transplantation : exigences générales*. <http://shop.csa.ca/fr/canada/transplantation/canca-z9001-12/inv/27017362012>

⁶ Sur le Web, à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/reg-init/cell/cto_gd_ld-fra.php

Une enquête menée par la Société canadienne du sang sur les pratiques des banques de tissus des États-Unis, du Canada, de l'Europe et de l'Australie révèle une grande disparité dans les méthodes de désinfection (réduction de la biocontamination) utilisées et de grands écarts dans les processus de qualité et de validation employés pour vérifier l'efficacité de ces méthodes⁴.

En avril 2008, les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux ont confié à la Société canadienne du sang le mandat de superviser le don et la greffe d'organes et de tissus, y compris l'établissement de pratiques exemplaires. En 2012, la Société canadienne du sang a animé un atelier sur la mise en banque de tissus et d'yeux portant sur l'uniformisation des exigences et des pratiques. Au cours de l'atelier, les intervenants du milieu des tissus lui ont demandé de piloter une initiative axée sur les pratiques exemplaires fondées sur des données probantes afin d'arriver à un consensus national pour l'élaboration de lignes directrices sur la prévention et la réduction de la biocontamination qui pourraient devenir la pratique standard dans les banques de tissus musculosquelettiques, cardiaques et cutanés au Canada⁷.

Données sur l'utilisation et l'approvisionnement des allogreffes de tissus au Canada :

- D'après une enquête réalisée en 2012 par la Société canadienne du sang auprès de 220 hôpitaux du Canada, 35 % d'entre eux utilisent des allogreffes de tissus⁸.
- En 2015, les banques d'yeux et de tissus du Canada ont produit et libéré 16 105 allogreffes destinées à la transplantation⁹.
- En 2015, environ 20 000 allogreffes chirurgicales, la majorité étant des greffons très perfectionnés, ont été importées au Canada en provenance de banques de tissus des États-Unis¹⁰. La plupart étaient stérilisées et présentaient un risque presque inexistant de contamination bactérienne.
- La production canadienne d'allogreffes se limite aux greffons de base, et bon nombre d'entre eux ne font l'objet que d'un traitement sommaire, avec ou sans désinfection (par opposition à « stérilisé »)⁴, et présentent un risque très faible, mais tout de même présent, de transmettre une maladie infectieuse³.
- En 2015, les banques de tissus canadiennes ont produit : 7 679 allogreffes musculosquelettiques, 5 563 allogreffes oculaires, 2 371 allogreffes de peau demi-épaisse, 221 allogreffes cardiaques et 271 allogreffes de membrane amniotique⁹.

⁷ Société canadienne du sang. *Rapport — Mise en banque des yeux et des tissus au Canada : atelier sur les pratiques exemplaires*. 2012. <http://www.organsandtissues.ca/s/wp-content/uploads/2011/11/Mise-en-banque-des-yeux-et-des-tissus-au-Canada-Atelier-sur-les-pratiques-exemplaires-RAPPORT1.pdf>

⁸ Haun M. *Eye and tissue banking in Canada: Where are we headed?* Novembre 2012.

www.lhsc.on.ca/lab/bldbank/assets/LLSGSymposium12/ORBCoN%20London%20Nov%203%202012%20v2.pdf

⁹ Société canadienne du sang. *Report – Canadian Eye and Tissue Banking Statistics January 1 to December 31, 2015, 2016*.

<https://professionaleducation.blood.ca>.

¹⁰ Société canadienne du sang. *Canadian Imported Surgical Allograft and Acellular Matrix Study*. 2013.

<http://www.organsandtissues.ca/s/wp-content/uploads/2012/09/CBS-2013-Summary-of-Findings-Costs-of-Importation-of-Musculoskeletal-Allografts-and-Acellular-Dermal-Matrix.pdf>

Une enquête menée en 2015 auprès de 16 banques de tissus canadiennes, y compris des banques d’yeux, en Ontario (5), en Alberta (3), en Colombie-Britannique (2), au Manitoba (2), en Saskatchewan (2), au Québec (1), en Nouvelle-Écosse (1) et au Nouveau-Brunswick (1), a révélé les caractéristiques suivantes.

(Tableau 1) : **TABLEAU 1 : Caractéristiques des banques de tissus du Canada, 2013**

Type de banque	Description	Nombre de répondants
Banques multitissus	Programmes qui prélèvent au moins deux types de tissus distincts (musculosquelettiques, cardiaques, cutanés ou oculaires) sur des donneurs décédés; ils peuvent prélever aussi des os chirurgicaux.	6
Banques d’os chirurgicaux	Programmes qui prélèvent sur des donneurs vivants seulement.	1
Banques de tissus	Programmes qui prélèvent un type de tissus sur des donneurs décédés, à l’exclusion des tissus oculaires (musculosquelettiques, cardiaques ou cutanés) — ils peuvent aussi prélever des os chirurgicaux.	5
Banques d’yeux	Programmes qui prélèvent des tissus oculaires seulement.	4

2.0 OBJECTIFS

Notre but était d’établir, au moyen d’un processus consensuel fondé sur des preuves, des lignes directrices sur les pratiques exemplaires en matière de prévention et de réduction de la biocontamination. Ces lignes directrices sont destinées à être mises en œuvre, à titre de pratiques courantes, dans les banques de tissus du Canada pour le prélèvement des tissus, l’échantillonnage microbien et le traitement des tissus musculosquelettiques, cardiaques et cutanés.

2.1 Principales hypothèses

- La réduction de la biocontamination, comme étape centrale du traitement des allogreffes, exige la détermination de pratiques exemplaires fondées sur des preuves.
- La collaboration entre les groupes concernés est essentielle pour façonner une solution qui répondra aux besoins de toutes les parties intéressées.
- Une démarche par étapes est essentielle pour élaborer et mettre en œuvre une approche normalisée de prévention et de réduction de la biocontamination.
- L’accent est mis sur les aspects biomédicaux (les aspects éthiques sont exclus du présent rapport).
- Il est essentiel d’élaborer des recommandations normalisées.

2.2 Considérations clés

- La mise en banque de tissus est un processus de fabrication biologique. L'application de procédés de fabrication biologique et, plus particulièrement, de méthodes validées de réduction de la biocontamination varie dans le milieu des tissus au Canada.
- Il sera peut-être difficile pour les banques de tissus de modifier leurs pratiques et processus actuels afin de les harmoniser avec les recommandations.
- Les processus de réduction de la biocontamination des fabricants de produits biologiques peuvent être considérés comme une propriété exclusive, et les données probantes détaillées sur ces processus ne relèvent pas du domaine public.
- Les revues systématiques suivent le processus GRADE pour l'évaluation des preuves, tandis que la démarche d'élaboration des recommandations suit le processus AGREE II relatif aux lignes directrices.

2.3 Portée

Le tableau 2 énumère les sujets inclus et exclus de la portée du présent rapport.

TABLEAU 2 : Sujets inclus et exclus de la portée du présent rapport

SUJETS INCLUS	SUJETS EXCLUS
<ul style="list-style-type: none">• Revues systématiques des écrits• Analyse des méthodes exemplaires courantes de réduction de la biocontamination à l'étape du prélèvement et des méthodes validées de traitement des tissus employées au Canada, aux États-Unis, en Europe et en Australie• Examen des normes et des règlements pertinents• Examen des rapports de surveillance faisant état de cas de transmission de maladie attribuables aux tissus• Formation professionnelle et stratégie d'adoption des pratiques, y compris l'élaboration de recommandations visant la modification des normes canadiennes	<ul style="list-style-type: none">• Les procédés liés au prélèvement, au traitement et à l'entreposage des tissus oculaires• Les banques d'os chirurgicaux• Le dépistage des maladies transmissibles• Les procédés liés au prélèvement ou au traitement de greffons dermiques acellulaires• Les procédés liés aux membranes amniotiques• Les procédés liés à la surveillance environnementale

3.0 APERÇU DES PROCÉDÉS ET DES MÉTHODES

Des spécialistes en la matière provenant du Canada et des États-Unis se sont regroupés pour former le Comité directeur sur la biocontamination (tableau 3). Ils avaient pour but de rédiger des lignes directrices canadiennes afin de réduire la biocontamination pendant les étapes importantes de la production d'allogreffes de tissus, notamment : a) le prélèvement des tissus; b) l'échantillonnage microbien; c) le traitement des tissus musculosquelettiques; d) le traitement des tissus cardiaques, et e) le traitement des tissus cutanés¹¹. Les membres du Comité directeur ont été choisis en raison de leurs compétences spécialisées et de leur savoir-faire dans les domaines suivants : la fabrication de produits biologiques; les banques de tissus musculosquelettiques, cardiaques ou cutanés; la microbiologie et les maladies infectieuses; les méthodes de validation; l'amélioration de la qualité ou des processus; les normes et règlements.

TABLEAU 3 : Membres du Comité directeur sur la biocontamination

Membres	Affiliation
D ^{re} Jutta Preiksaitis (présidente)	Laboratoire provincial de santé publique, professeure, Division des maladies infectieuses, Université de l'Alberta, Edmonton (Alberta)
M. Scott Brubaker	Vice-président principal des politiques, American Association of Tissue Banks, McLean, Virginie
D ^{re} Jeannie Callum	Directrice, Médecine transfusionnelle et banques de tissus, Banque de sang et de tissus, Centre des sciences de la santé Sunnybrook, Toronto (Ontario)
D ^r Graeme Dowling	Directeur médical, Centre complet de tissus, Services de santé Alberta
D ^r Ted Eastlund	Eastlund Consulting, Terrero, Nouveau-Mexique
D ^{re} Margaret Fearon	Directrice médicale, Microbiologie médicale, Société canadienne du sang, Toronto (Ontario)
D ^r Marc Germain	Vice-président aux affaires médicales, Héma-Québec, Sainte-Foy (Québec)
D ^r Michael Gross*	Directeur médical, Banque régionale de tissus Halifax (Nouvelle-Écosse)
M ^{me} Cynthia Johnson	Chef de la qualité, Banque de tissus régionale, Halifax (Nouvelle-Écosse)
M. Ken Lotherington	Chef principal, Don et transplantation, Société canadienne du sang, Halifax (Nouvelle-Écosse)
M. Ken McTaggart	Directeur associé, Développement des produits et procédés, Société canadienne du sang, Ottawa (Ontario)
M. Jim Mohr	Conseiller principal, Don et transplantation, Société canadienne du sang, Halifax (Nouvelle-Écosse)
D ^r Michael Strong	Université de Washington, École de médecine, Seattle, Washington
M. Martel Winters	Chercheur principal, Nelson Laboratories, Salt Lake City, Utah
M ^{me} Kimberley Young	Directrice, Programme de don et de transplantation, Société canadienne du sang, Edmonton (Alberta)
M. Jie Zhao	Centre complet de tissus, Services de santé Alberta, Edmonton (Alberta)

* Participant aux travaux préparatoires du Comité directeur.

¹¹ Les membres des comités n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts dans les formulaires qu'ils ont remplis.

3.1 Étapes du projet

Le projet comprenait quatre étapes.

Étape 1 : Comités, groupes de travail et données probantes

Le Comité directeur s'est réuni et a amorcé ses travaux en veillant à s'appuyer sur des preuves solides. Les données utilisées comme fondement ont été recueillies par les moyens suivants :

- a) cinq revues systématiques de la documentation, menées par des chercheurs de l'Université McMaster, à Hamilton, en Ontario;
- b) un état des lieux des pratiques courantes (Canada, États-Unis, Europe et Australie), réalisé par la Société canadienne du sang en mai 2015;
- c) une analyse des normes et des règlements pertinents, réalisée par la Société canadienne du sang, en janvier 2015;
- d) un sommaire des cas de transmission de maladie à la suite d'une greffe de tissus musculosquelettiques, cardiaques ou cutanés, établi par la Société canadienne du sang, en janvier 2015.

Le Comité directeur a formé des groupes de travail pour chacun des cinq grands domaines d'intérêt et a nommé des spécialistes supplémentaires du Canada et des États-Unis (Annexe 2). Les membres des groupes de travail ont formulé des recommandations portant sur des pratiques exemplaires, des énoncés de bonnes pratiques relatives aux tissus et des priorités en matière de recherche qui ont été présentés au Comité directeur, chargé de les examiner, d'en discuter et de les réviser.

Étape 2 : Réunion de concertation

L'étape deux consistait en une réunion de concertation organisée par le Comité directeur, le 10 mai 2016. Les membres ont alors révisé, précisé, puis adopté officiellement, à titre de lignes directrices pour les bonnes pratiques, les recommandations, les énoncés de bonnes pratiques relatives aux tissus et les priorités en matière de recherche formulés par les groupes de travail. Les membres ont déterminé, puis approuvé des changements à apporter aux normes canadiennes, avec recommandations à l'appui, qui seront proposés aux comités techniques de l'Association canadienne de normalisation (CSA).

Étape 3 : Consultation du milieu

Au cours de l'étape trois, les lignes directrices, les recommandations définitives, les bonnes pratiques relatives aux tissus et les priorités en matière de recherche ont été présentées aux intervenants du milieu des tissus du Canada, qui étaient invités à signifier leur appui aux recommandations. Les personnes qui ne pouvaient appuyer une recommandation devaient expliquer leurs raisons. Le Comité directeur a passé en revue les commentaires provenant des intervenants du milieu et les a incorporés au rapport final.

Étape 4 : Formation professionnelle

L'étape quatre portera sur l'exécution de la stratégie de formation professionnelle auprès des intervenants du milieu canadien des tissus, notamment : a) la publication des revues systématiques; b) la publication de l'état des lieux; c) la publication du rapport contenant les recommandations finales; d) la soumission des propositions de changements aux normes sur les tissus à l'Association canadienne de

normalisation; e) la présentation de résumés et de manuscrits aux revues scientifiques à comité de lecture.

3.2 Examen des lignes directrices

Les lignes directrices résultant du présent exercice seront considérées comme valides jusqu'au 31 mars 2020, soit cinq ans après les revues systématiques de la documentation. On recommande de réviser les lignes directrices en 2020 afin de tenir compte des écrits publiés après le 31 mars 2015.

Pour l'équipe responsable de l'élaboration des lignes directrices, il était essentiel que les délibérations reposent sur des preuves et des pratiques rigoureuses. Par conséquent, l'outil AGREE II a été utilisé pour évaluer l'exhaustivité des rapports dans le cadre du présent projet (Annexe 3).

4.0 RECOMMANDATIONS ET BONNES PRATIQUES RELATIVES AUX TISSUS

Pour chacun des cinq sujets examinés, le Comité a formulé des recommandations et de bonnes pratiques relatives aux tissus¹² (section 4.0), ainsi que des priorités en matière de recherche (section 5.0). Le tableau 4 indique le nombre de recommandations, d'énoncés de bonnes pratiques et de priorités en matière de recherche pour chaque sujet.

TABLEAU 4 : Nombre d'éléments par sujet

Sujet	Nombre de questions pour la recherche	Nombre de recommandations	Nombre de bonnes pratiques relatives aux tissus	Nombre de priorités de recherche
Portée globale *	0	5	2	0
Prélèvement de tissus	14	0	8	13
Échantillonnage microbiologique	11	2	5	7
Traitement des tissus musculosquelettiques	6	3	3	7
Traitement des tissus cardiaques	5	1	1	5
Traitement des tissus cutanés	7	2	2	7
Système*	0	3	0	0
TOTAL	42	16	21	39

* Certaines des recommandations et des bonnes pratiques relatives aux tissus qui s'appliquaient à plusieurs sujets ont été incluses dans la catégorie « Portée globale ». Les discussions ont également donné lieu à des recommandations sur l'amélioration du système.

¹² Une recommandation a été formulée lorsque la comparaison des preuves privilégiait une pratique plutôt qu'une autre. Un énoncé de bonne pratique relative aux tissus a été formulé lorsque des preuves étayaient une pratique en l'absence d'une pratique comparative.

4.1 Prélèvement des tissus

Les données trouvées dans le cadre des revues systématiques n'étaient pas suffisantes pour déboucher sur des recommandations précises. De bonnes pratiques relatives aux tissus ont été formulées, souvent appuyées par des documents d'orientation et des normes de l'Association of Tissue Banks (AATB). Ces documents d'information et normes découlent eux-mêmes de consensus d'opinions et d'examen des preuves. Par exemple, les lignes directrices de l'Association of Operating Room Nurses, fondées sur des données probantes, ont orienté les lignes directrices de l'AATB.

4.1.1 QUESTION 1 : Les données probantes indiquent-elles un temps d'ischémie maximal entre l'asystole et la préparation des tissus cutanés qui devrait faire l'objet d'une recommandation à l'intention des intervenants du milieu des tissus du Canada, et d'une adoption subséquente?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

Pour déterminer la durée maximale de l'ischémie entre l'asystole et la préparation des tissus cutanés, les programmes se reportent au document d'orientation n° 7 de l'AATB, *Evaluation of Body Cooling*, et suivent la norme D5.400 de cet organisme.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Les écrits étaient peu nombreux et de qualité faible, voire très faible. Ils n'étaient pas très utiles pour déterminer si l'intervalle entre l'asystole et le prélèvement des tissus (temps d'ischémie chaude) est un prédicteur de contamination. Toutefois, des études montrent que, en général, la réduction du temps écoulé entre l'asystole et le prélèvement des tissus peut être un facteur important dans la réduction de la contamination. Une étude parue en 2002 montre que le risque de contamination du sang augmentait chaque heure suivant l'asystole (arrêt du rythme cardiaque), ce qui donne à penser qu'il serait préférable d'écourter le plus possible le délai avant le prélèvement. De même, lorsqu'il était mentionné, le temps d'ischémie chaude a été gardé au minimum, puisque certaines études signalent que le refroidissement du corps permettrait de réduire la biocontamination. À des températures plus basses, la croissance de nombreuses bactéries diminue ou cesse complètement. Les normes de l'AATB précisent des délais pour l'exécution de la préparation des tissus cutanés, et celles de l'Association canadienne de normalisation sur les tissus, les cellules et les organes contiennent des exigences en matière de délais et de température pour le prélèvement. Dans l'état des lieux, toutes les banques de tissus sondées au Canada, aux États-Unis et en Europe, ainsi que celle en Australie, affirment effectuer la préparation des tissus cutanés dans les délais fixés par l'AATB.

Évaluation :

Priorité du problème : Faible

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été trouvé.

Utilisation des ressources et faisabilité : Il est raisonnable de préciser que l'énoncé de bonne pratique peut être suivi. La recherche exigerait du financement, du personnel et du temps.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.1.2 QUESTION 2 : Les preuves mentionnent-elles un intervalle préférable pour le refroidissement du corps?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

Pour établir des normes de pratique concernant le refroidissement du corps, les programmes se reportent au document d'orientation n° 7 de l'AATB, *Evaluation of Body Cooling*, et suivent la norme D5.400 de cet organisme.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Les quelques données recueillies se rapportaient aux tissus cardiaques, et le sondage dans le cadre de l'état des lieux ne comportait aucune question à ce sujet. Les normes pertinentes et un document de l'AATB ont alimenté la discussion. Certaines des études traitant de ce sujet montrent que le refroidissement du corps pourrait réduire la biocontamination. À des températures plus basses, la croissance de nombreuses bactéries diminue ou cesse. Idéalement, le prélèvement doit avoir lieu le plus tôt possible après l'asystole. Toutefois, de nombreux facteurs peuvent retarder le début du prélèvement des tissus. Un retard indu, particulièrement si le corps n'est pas refroidi, a mené à des défaillances systémiques, à la transmission d'infections bactériennes (*Clostridium sordellii*) et au décès d'un receveur de tissus. Dans ce dernier cas, le corps du donneur n'avait pas été refroidi pendant 19 heures après le décès (asystole), puis avait été soumis à un bref refroidissement (4 heures). Le prélèvement de tissus avait été commencé 23,5 heures après le décès.

Évaluation :

Priorité du problème : Faible

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été trouvé; toutefois, le fait de ne pas adopter la bonne pratique entraîne un risque ou un préjudice potentiel.

Utilisation des ressources et faisabilité : Aucune

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.1.3 QUESTION 3 : Les preuves indiquent-elles un délai préférable pour effectuer le prélèvement afin de limiter la biocontamination?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Idéalement, le prélèvement doit être effectué méthodiquement et avec l'aide d'un personnel suffisant pour permettre le recours à une technique chirurgicale appropriée sans en prolonger inutilement la durée.

4.1.4 QUESTION 4 : Dans quelle mesure y a-t-il une corrélation entre les variables (1 à 3) ci-dessus et la biocontamination, par exemple, l'état de la peau du donneur (coupures ou abrasions), la présence d'interventions médicales, la propreté de la peau, les traumatismes et les fractures ouvertes?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

En ce qui concerne l'état de la peau du donneur, les programmes se reportent au document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, et suivent la norme D5.500 IV de cet organisme.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Toutefois, la norme D5.500 et l'annexe IV du document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-Contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, contient des consignes pour réduire la contamination au moment du prélèvement des tissus.

Évaluation :

Priorité du problème : Aucune

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun

Utilisation des ressources et faisabilité : Aucune

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.1.5 QUESTION 5 : Les preuves indiquent-elles une méthode préférable pour la préparation des tissus cutanés?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

Pour l'élaboration de protocoles de préparation des tissus cutanés, les programmes se reportent au document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, et suivent la norme D5.500 de cet organisme.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. On a relevé trois études cliniques pour lesquelles la qualité de la preuve était faible ou très faible. Selon l'état des lieux, les banques de tissus du Canada et des États-Unis appliquent sur la peau des types de désinfectants semblables avant de procéder au prélèvement des tissus. La chlorhexidine est le désinfectant cutané le plus courant pour le prélèvement de tissus cutanés. Toutefois, les programmes canadiens l'utilisent moins souvent que les programmes des États-Unis pour le prélèvement des os, des tissus conjonctifs et des tissus cardiaques. L'alcool est fréquemment utilisé au Canada et aux États-Unis pour préparer la peau avant le prélèvement de tout type de tissus. La norme D5.500 et l'annexe IV du document *Prevention of Contamination and Cross-Contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, de l'AATB, contiennent des consignes sur la préparation de la peau.

Évaluation :

Priorité du problème : Faible

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun

Utilisation des ressources et faisabilité : L'adoption d'une solution de rechange sûre pour préparer la peau n'aurait pas une grande incidence sur les banques de tissus du Canada; la recherche exigerait du financement, du personnel et du temps.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.1.6 QUESTION 6 : Quelles sont les barrières physiques les plus efficaces pour réduire la contamination des tissus au moment du prélèvement?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

En ce qui concerne l'utilisation de barrières protectrices au moment du prélèvement des tissus, les programmes se reportent au document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, et suivent la norme D5.500 de cet organisme.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Un des facteurs qui contribuent à la contamination à l'étape du prélèvement est la charge microbienne amenée par le personnel lui-même. L'état des lieux mentionne des pratiques courantes rapportées par l'ensemble des services de prélèvement et des banques de tissus du Canada, des États-Unis et de l'Europe. La plupart des programmes exigent que le personnel de la salle de prélèvement porte les mêmes vêtements protecteurs que le personnel du bloc opératoire ainsi que le port de doubles gants.

Évaluation :

Priorité du problème : Faible

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun

Utilisation des ressources et faisabilité : Les banques de tissus suivent les directives générales applicables au bloc opératoire; la recherche exigerait du financement, du personnel et du temps.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.1.7 QUESTION 7 : Quel est le processus le plus efficace (c.-à-d. l'ordre des étapes) pour réduire la contamination à l'étape de la préparation de la peau d'un donneur?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.1.8 QUESTION 8 : Quelles sont les techniques d'excision les plus efficaces pour réduire la contamination?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

En ce qui concerne les techniques d'excision des tissus permettant de limiter le risque de contamination et de contamination croisée, les programmes se reportent au document d'orientation n° 2 de l'AATB, *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, et suivent les normes D5.300 et D5.310 de cet organisme.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Toutefois, les normes D5.300 et D5.310 et l'annexe 4 du document *Prevention of Contamination and Cross-contamination at Recovery: Practices & Culture Results Requirement*, de l'AATB, contiennent de l'information pertinente sur le sujet.

Évaluation :

Priorité du problème : Faible

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun

Utilisation des ressources et faisabilité : Les banques de tissus suivent les directives générales applicables au bloc opératoire; la recherche exigerait du financement, du personnel et du temps.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.1.9 QUESTION 9 : Quelles sont les meilleures conditions d'entreposage pour prévenir la contamination?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. L'état des lieux montre que les banques de tissus et les services de prélèvement des tissus du Canada, des États-Unis et d'Europe expédient le cœur entier aux services de traitement des valves cardiaques sur de la glace mouillée afin de garder le cœur au froid. Toutefois, il existe des différences dans les milieux de transport utilisés. En pratique, d'autres types de tissus sont expédiés de la même manière.

4.1.10 QUESTION 10 : Quelles sont les meilleures méthodes de manutention des tissus pour réduire la contamination?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.1.11 QUESTION 11 : Est-ce que l'exécution d'une autopsie ou d'un don d'organes avant le prélèvement des tissus accroît la contamination?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Certaines banques de tissus des États-Unis recueillent ce genre de données, et il serait intéressant qu'elles soient publiées.

4.1.12 QUESTION 12 : Est-ce que le niveau d'hygiène ou de propreté du personnel chargé du prélèvement pourrait avoir un effet sur la biocontamination des tissus?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.1.13 QUESTION 13 : Est-ce qu'une maladie aiguë chez le personnel, accompagnée, par exemple, de symptômes grippaux (par ex., congestion des voies respiratoires supérieures, troubles du tractus gastro-intestinal inférieur, fièvre causant la transpiration ou autre maladie qui empêche d'avoir les idées claires) pourrait avoir un effet sur la biocontamination des tissus?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

En ce qui concerne le personnel atteint d'une maladie grave, les programmes suivent la norme J3.720 de l'AATB.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Il existe un risque théorique que des contaminants entrent en contact avec le champ opératoire ou les tissus. L'adoption de normes cohérentes gérées par les programmes sur la maladie du personnel chargé du prélèvement constitue une approche raisonnable pour réduire les risques, tout en respectant les politiques de gestion des ressources humaines des divers programmes.

Évaluation :

Priorité du problème : Faible

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Cet énoncé n'est associé à aucun risque.

Utilisation des ressources et faisabilité : Aucune

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.1.14 QUESTION 14 : La présence de lésions ouvertes sur la peau du personnel chargé du prélèvement peut-elle avoir un effet sur la biocontamination des tissus?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

En ce qui concerne le personnel présentant des lésions cutanées ouvertes, les programmes suivent la norme J3.720 de l'AATB.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Il existe un risque théorique que des contaminants entrent en contact avec le champ opératoire ou les tissus, ou que le personnel soit infecté par des microorganismes présents sur les tissus.

Évaluation :

Priorité du problème : Faible

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Cet énoncé n'est associé à aucun risque.

Utilisation des ressources et faisabilité : Aucune

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.2 Échantillonnage microbiologique

4.2.1 QUESTION 1 : Les hémocultures après le décès fournissent-elles des preuves pertinentes de la biocontamination des tissus du donneur? Sous-questions : a) Dans quelles circonstances serait-il pertinent ou nécessaire sur le plan clinique d'effectuer une hémoculture après le décès? b) Quel est le meilleur moment après le décès pour effectuer le prélèvement sanguin? c) Quelle serait la méthode optimale pour préparer et effectuer un prélèvement sanguin après le décès? d) Quel est le meilleur point de ponction sur le corps du donneur pour effectuer un prélèvement sanguin en vue d'une hémoculture? e) Existe-t-il des données attestant une corrélation positive entre les hémocultures positives et les cultures positives effectuées avant le traitement des tissus, et les résultats quantitatifs des cultures ont-ils un effet sur les résultats des cultures effectuées avant le traitement des tissus?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

Les tests microbiologiques par échantillonnage et culture des tissus, avant et après le traitement, constituent le moyen le plus direct de mesurer la contamination microbienne et doivent être exécutés. Il n'y a pas suffisamment de données pour confirmer l'utilité des hémocultures après le décès comme mesures de précaution et de dépistage supplémentaires. Les hémocultures du donneur après le décès ne sont ni nécessaires ni recommandées.

Justification : Les hémocultures réalisées après le décès du donneur permettent de détecter les éléments suivants : a) une bactériémie occulte présente avant le décès; b) la translocation d'organismes depuis la surface des muqueuses après le décès; c) la contamination de l'échantillon sanguin pendant le prélèvement. Des preuves très limitées, dont la qualité varie de faible à modérée, montrent que les hémocultures réalisées après le décès ont une faible valeur prédictive, tant positive que négative, pour évaluer la biocontamination des tissus, tandis que l'évaluation directe de la biocontamination par écouvillonnage est la méthode de référence. En outre, seuls des rapports de cas anecdotiques contiennent des données qui semblent montrer que les hémocultures réalisées après le décès permettent de déceler une bactériémie pertinente sur le plan clinique et une contamination potentielle des tissus qui n'auraient pas été détectées par la culture directe des tissus. Même si des données quantitatives ne peuvent être dégagées directement des écrits, la documentation montre que les hémocultures réalisées après le décès (par opposition à la seule culture directe des tissus) entraîneraient le rejet de plus de tissus ou exigeraient des étapes supplémentaires de préparation, comme l'irradiation. Bref, les données sont insuffisantes pour appuyer l'utilité des hémocultures après le décès comme mesures de précaution et de dépistage supplémentaires.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été trouvé.

Utilisation des ressources et faisabilité : Amélioration des ressources des programmes, moins de tests et de risque de rejeter des tissus acceptables en raison de faux résultats négatifs

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.2.2 QUESTION 2 : Les données probantes indiquent-elles une méthode préférable de prélèvement des échantillons pour la culture, le traitement ou des paramètres qui devraient être étudiés, puis adoptés par le milieu des tissus du Canada?

Recommandation

Les programmes doivent valider la sensibilité des méthodes d'échantillonnage et la spécificité des méthodes d'analyse utilisées pour prélever ou tester des échantillons servant à réaliser une culture microbienne pour évaluer la biocontamination des tissus.

Énoncé de bonne pratique

L'élution et l'écouvillonnage, comme méthodes d'obtention d'échantillons pour des tests microbiologiques, permettent d'éviter des tests destructifs et sont envisagées pour la plupart des tissus.

Justification : Chaque méthode d'échantillonnage présente des avantages et des désavantages. Pour déterminer les méthodes d'échantillonnage à privilégier, il faut en effectuer la comparaison directe avec une norme dite « de référence » ou une « vraie valeur ». Des cultures enrichies utilisant des organismes, des tailles d'échantillonnage et des témoins appropriés ne sont que quelques exemples d'aspects à prendre en considération dans la validation des méthodes d'échantillonnage. Dans les études de

cohortes en milieu clinique et en laboratoire, en raison de l'absence d'une telle méthode de référence, il est difficile de déterminer la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives négatives et positives, l'exactitude et la précision du plan d'échantillonnage et des méthodes de culture. Bien que certaines méthodes soient mieux documentées que d'autres, les données ne favorisent pas un plan et une méthode plus que d'autres pour un type de tissus donné. Même lorsque le tissu a été contaminé artificiellement par des microbes, les résultats variaient quant aux pathogènes contaminants et aux méthodes. Une autre variable qui n'a pas été évaluée systématiquement ou prise en compte dans la plupart des études est l'influence de la technique de culture microbienne sur la spécificité et la détectabilité des microbes, peu importe la méthode d'échantillonnage employée. En raison des multiples combinaisons de méthodes d'échantillonnage et de techniques de culture, il est difficile d'isoler le type d'échantillon à des fins de comparaison. L'inhibition pourrait également jouer un rôle dans la variabilité des résultats des études en produisant de faux négatifs. Certaines études ont rapporté des faux négatifs, mais seulement deux d'entre elles incluaient le calcul des valeurs prédictives négatives dans leurs méthodes. Il n'existe pas d'analyses comparatives de la méthodologie des tests par rapport à une évaluation quantitative normalisée. Par conséquent, aucune recommandation sur la méthode de culture à privilégier ne pouvait être formulée pour aucun type de tissus.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée — élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Les bienfaits dépassent les problèmes de ressources.

Utilisation des ressources et faisabilité : Ces recommandations pourraient causer des problèmes de ressources aux programmes de plus petite envergure pour ce qui est de la validation de l'échantillonnage, mais elles peuvent être mises en œuvre en faisant appel à des ressources internes ou à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.2.3 QUESTION 3 : Est-ce que le moment du prélèvement influe sur le risque de biocontamination?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. La revue de la documentation n'a pas permis de trouver de données qui portaient sur le moment du prélèvement de l'échantillon et son effet sur les résultats des cultures. Des analyses de culture sont nécessaires chaque fois que le tissu est exposé à un risque de contamination. De plus, une surveillance et une validation adéquates doivent être exercées dans tous les procédés de traitement et de conditionnement.

4.2.4 QUESTION 4 : Quel est l'impact de l'emplacement du point de prélèvement des échantillons sur les résultats des cultures?

Recommandation

VOIR LA RECOMMANDATION À LA SECTION 4.2.3

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. La revue de la documentation n'a pas permis de trouver des données liées aux aspects suivants, en ce qui a trait aux répercussions sur la biocontamination et aux risques pour le patient : a) le moment du prélèvement de l'échantillon; b) l'emplacement de la biopsie, c.-à-d. l'échantillonnage des tissus; c) l'emplacement ou la surface utilisée pour la prise d'un échantillon microbien par écouvillonnage; d) la taille de l'échantillon lorsque les tests étaient effectués sur une partie seulement des tissus, c'est-à-dire l'échantillonnage et l'écouvillonnage des tissus. Les recommandations précédentes dans le présent rapport étayaient le besoin de valider la méthode d'échantillonnage d'un programme.

4.2.5 QUESTION 5 : Quelles données permettent de confirmer ou d'infirmer la présence d'une contamination bactérienne?

Recommandation

Les programmes doivent valider la sensibilité des méthodes d'échantillonnage utilisées pour prélever des échantillons servant à réaliser une culture microbienne destinée à évaluer la biocontamination des tissus.

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : La plupart des publications n'ont pas examiné la sensibilité des techniques de culture utilisées, même si certaines ont mentionné des facteurs susceptibles d'influer sur les résultats des cultures, par exemple, le type de milieu, le temps de trempage et la méthode d'étalement. Les priorités en matière de recherche visent à fournir des preuves qui appuient des méthodes appropriées et efficaces pour chaque type de tissus.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée — élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Les bienfaits dépassent les problèmes de ressources.

Utilisation des ressources et faisabilité : La mise en œuvre peut être faite à l'interne ou confiée à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.2.6 QUESTION 6 : Quelles preuves confirment ou infirment l'utilité de l'évaluation qualitative par rapport à l'analyse quantitative des cultures et y a-t-il des avantages à exécuter des tests quantitatifs de biocontamination bactérienne et fongique plutôt que des tests qualitatifs?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

Des analyses d'identification microbienne sont réalisées sur toutes les cultures positives afin de déterminer le genre et l'espèce des microorganismes présents à l'étape du prélèvement des tissus, du traitement, de la surveillance environnementale et suivant la stérilisation finale, dans le cadre du système de gestion et de suivi de la qualité du programme.

Justification : Très peu d'études ont quantifié les microorganismes identifiés. La plupart d'entre elles indiquaient un taux de contamination et les espèces identifiées. Les publications ne précisaient pas les avantages de l'évaluation quantitative par rapport à l'évaluation qualitative des microorganismes. Toutefois, l'identification qualitative des microorganismes est nécessaire en vertu des règlements visant certains tissus. De plus, l'évaluation tant qualitative que quantitative des microorganismes est nécessaire pour permettre à tout programme de déterminer les sources de contamination, de mesurer l'efficacité de ses procédés, de respecter les exigences de surveillance prescrites par son système d'assurance qualité et d'évaluer la sensibilité de ses méthodes de culture. Même si chaque programme devrait recueillir des données quantitatives et qualitatives sur ses propres procédés et méthodes, une étude nationale fournirait une référence utile pour les programmes de plus petite envergure qui n'ont pas les volumes ni la diversité de tissus nécessaires pour définir une méthode de culture microbienne adéquate. En outre, puisque les méthodes d'échantillonnage influent sur l'exactitude qualitative de la mesure de la biocontamination, elles devraient être choisies au moyen d'une étude validée propre à chaque programme.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée — élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Les bienfaits dépassent les problèmes de ressources.

Utilisation des ressources et faisabilité : La mise en œuvre exigerait une coordination nationale et la participation de multiples programmes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.2.7 QUESTION 7 : Y a-t-il des limites quantitatives quant au niveau de contamination bactérienne et fongique découverte pendant le prélèvement des tissus qui devraient annuler la poursuite du traitement des tissus?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.2.8 QUESTION 8 : Quelle méthode permet de quantifier le plus précisément la charge bactérienne et fongique?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Seuls deux articles dans la documentation recensée ont examiné des tests de charge microbienne (microorganismes quantifiés) et aucun d'eux n'a déclaré une méthode supérieure à une autre. La gamme de microorganismes déclarée montre que la variation dans les échantillons de tissus peut être importante, ce qui entraînerait des résultats cliniques mitigés.

4.2.9 QUESTION 9 : Quelle méthode permet de déterminer l'origine de la contamination?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.2.10 QUESTION 10 : Comment les résultats des tests sont-ils catégorisés (vrais positifs par rapport aux faux positifs et aux faux négatifs)?

Recommandation

Les laboratoires doivent déterminer la spécificité de leurs tests finaux des cultures et quantifier la valeur prédictive négative, c'est-à-dire la probabilité qu'un résultat de culture soit un vrai négatif.

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Même si les programmes peuvent choisir de déterminer la valeur prédictive positive (probabilité d'un vrai résultat positif) pour éviter le rejet inutile de tissus acceptables, il est plus important de détecter le risque de libération de tissus ayant obtenu des résultats négatifs à la présence de microorganismes, alors qu'en réalité, les résultats sont positifs. Il est peu probable qu'un programme obtienne 100 % des valeurs prédictives négatives. Toutefois, une telle analyse permettra aux programmes de déterminer la sensibilité et les limites de leurs tests et des risques inhérents pour le programme et le receveur. (Dans la documentation recensée, deux articles portaient sur les valeurs prédictives négatives de leurs méthodes de culture.)

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée — élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Les bienfaits dépassent les problèmes de ressources.

Utilisation des ressources et faisabilité : La mise en œuvre peut être faite à l'interne ou confiée à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.2.11 QUESTION 11 : Lesquels pathogènes sont considérés comme importants et dont la présence empêche la poursuite des étapes de décontamination des tissus? La découverte de quels pathogènes, pendant le prélèvement ou le traitement des tissus, empêcherait-elle la poursuite du traitement ou la libération des tissus?

Recommandation globale

Pour chaque type de tissus, les programmes doivent inclure la consultation d'experts en microbiologie et d'experts d'autres domaines afin que soit dressée une liste exhaustive des microbes indésirables dont la présence dans la solution de transport, les cultures ou à toute autre étape du traitement entraînerait le rejet des tissus. La liste doit inclure les espèces suivantes, sans s'y limiter toutefois : *Clostridium spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* et les champignons. Les pathogènes qui rendent les tissus inadéquats pour la greffe doivent être précisés dans les politiques et les procédures.

Énoncés de bonnes pratiques

- Les programmes disposent de politiques et de procédures relatives à l'évaluation des microorganismes isolés des tissus, qui précisent si les tissus doivent être rejetés ou s'ils peuvent être libérés à des fins de greffe.
- Tout pathogène découvert qui ne peut être éliminé pendant le traitement rend les tissus inadéquats pour la greffe, et les pathogènes sont précisés dans les politiques et les procédures.

Justification : Certains documents normatifs ou réglementaires précisent les microorganismes acceptables qui permettent la libération des tissus sans désinfection ainsi que ceux qui entraînent le rejet des tissus avant le traitement. Cependant, ces listes semblent découler davantage d'un consensus d'opinions que reposer sur des données factuelles. Il demeure que certains pathogènes sont associés à de graves morbidités et à un risque de mortalité, et il est peu probable que des données supplémentaires seront produites sur la classification de leur pathogénicité dans le contexte de la greffe de tissus. L'uniformisation des listes des pathogènes qui entraînent le rejet des tissus dans le cadre des programmes canadiens (par type de tissus) constituerait un objectif raisonnable. Le nombre de cas avérés d'infections transmises par les tissus pour chaque pathogène dans le cadre de ce projet est faible. Les initiatives de surveillance continue, comme le NOTIFY Project, combinées à des définitions claires de cas possibles, probables et avérés d'infections transmises par les tissus, jouent un rôle important pour assurer la mise à jour de ces listes.

Évaluation :

Priorité du problème : Faible

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Les bienfaits dépassent les problèmes de ressources.

Utilisation des ressources et faisabilité : La mise en œuvre peut être faite à l'interne ou confiée à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.3 Traitement des tissus musculosquelettiques

4.3.1 QUESTION 1 : Les preuves indiquent-elles une méthode de nettoyage ou de traitement des tissus musculosquelettiques que le milieu des tissus du Canada devrait étudier et adopter?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

Les programmes évaluent l'efficacité de leurs procédés de nettoyage mécanique et chimique, de désinfection et de stérilisation des tissus musculosquelettiques pour réduire la charge microbienne au moment d'établir un procédé ou un processus, puis périodiquement par la suite, et lorsque sont apportés des changements aux procédés de traitement des tissus.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Après le prélèvement des tissus, la plupart des programmes prévoient le nettoyage de l'allogreffe pour éliminer tout tissu étranger. Ce nettoyage améliore l'apparence de l'allogreffe, réduit le temps consacré à la préparation des tissus au moment de l'intervention chirurgicale et réduit l'immunogénicité. Certaines études ont porté sur les procédés de nettoyage, mais l'impact des procédés de nettoyage sur la biocontamination et sur les processus subséquents de réduction de la biocontamination n'a pas été évalué. Un état des lieux réalisé auprès de banques de tissus à l'échelle internationale montre une diversité dans les méthodes de nettoyage, notamment les procédés mécaniques et chimiques, ainsi que l'utilisation d'alcool, de peroxyde d'hydrogène et de détergents. L'impact direct des procédés de nettoyage sur la biocontamination est inconnu. L'impact des produits chimiques résiduels provenant des solutions de nettoyage sur les processus subséquents de réduction de la biocontamination est inconnu; les résidus de solutions pourraient avoir un effet délétère. Une meilleure compréhension de l'impact des procédés de nettoyage pourrait mener à l'adoption de pratiques plus efficaces pour la réduction de la biocontamination.

Évaluation :

Priorité du problème : Basse — modérée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été déterminé.

Utilisation des ressources et faisabilité : Les programmes de petite envergure pourraient avoir de la difficulté à obtenir les ressources nécessaires, mais la mise en œuvre de cette pratique exemplaire peut être réalisée au moyen des ressources internes ou confiée à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.3.2 QUESTION 2 : Les preuves indiquent-elles une méthode, un processus ou un paramètre à privilégier pour la décontamination des tissus musculosquelettiques que le milieu des tissus du Canada devrait étudier et adopter?

Recommandation globale

Les procédés de désinfection des tissus musculosquelettiques et cardiaques doivent être validés par des méthodes quantitatives indiquant la réduction logarithmique et faisant appel à des organismes témoins. L'analyse qualitative, comme le calcul des rejets ou des taux de contamination, est acceptable pour la vérification d'un procédé, mais elle ne doit pas remplacer la validation quantitative basée sur la réduction logarithmique.

Énoncé de bonne pratique

Les programmes qui utilisent une méthode de désinfection pour le traitement aseptique des allogreffes fournissent avec leurs tissus, outre l'étiquetage, un document (par ex., un feuillet d'information) qui définit le terme « aseptique » et qui précise que l'aseptisation ne garantit pas la stérilité obtenue par stérilisation terminale.

Justification : Les publications révèlent d'importantes variations dans les procédés de désinfection et les méthodes de validation, notamment dans la méthode quantitative de réduction logarithmique de la biocontamination, l'analyse qualitative des changements dans les taux de tissus rejetés ou le changement dans les taux de contamination. Les études comparatives sont peu courantes et, comme les paramètres de validation ne sont pas uniformisés, il n'est pas possible de dresser une analyse comparative des rapports et de repérer une méthode exemplaire. Les études ne comparaient pas le risque de transmission de maladies que posaient les allogreffes ayant subi un traitement aseptique et celles ayant été soumises à une stérilisation terminale. Une telle recherche n'est peut-être pas faisable en raison des difficultés techniques et de l'importante mobilisation de ressources qu'elle nécessiterait. Les chirurgiens doivent trouver un point d'équilibre entre innocuité (stérilité) et utilité clinique. Peut-être présumant-ils, à tort, que les tissus traités de manière aseptique sont stériles. Il serait utile de renseigner les utilisateurs finaux (y compris les chirurgiens) sur la différence entre traitement aseptique et stérilisation terminale. Les procédés de réduction de la biocontamination validés au moyen de paramètres qualitatifs, comme le changement dans le taux de contamination, ne donnent qu'un aperçu général de l'efficacité. Les méthodes de validation qui quantifient la réduction logarithmique d'une charge microbienne connue donnent une information plus précise sur l'efficacité en mesurant le taux d'élimination des microorganismes.

Évaluation :

Priorité du problème : Élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Les bienfaits dépassent les problèmes de ressources.

Utilisation des ressources et faisabilité : Les programmes de petite envergure pourraient avoir de la difficulté à obtenir les ressources nécessaires, mais la mise en œuvre de cette pratique exemplaire peut être réalisée au moyen des ressources internes ou confiée à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.3.3 QUESTION 3 : Les preuves indiquent-elles une méthode, un procédé ou un paramètre à privilégier pour la stérilisation terminale que le milieu des tissus du Canada devrait étudier et adopter?

Recommandations

- Les essais de vérification de la stérilité après irradiation doivent être conformes aux normes sur la stérilisation par irradiation ANSI/AAMI/ISO 11 137 et AAMI TIR 33 (la future norme ISO 13004). L'irradiation est la méthode privilégiée pour effectuer la stérilisation terminale des allogreffes musculosquelettiques non viables.
- Un niveau d'assurance de stérilité (NAS) de 10^{-6} doit être obtenu après la stérilisation d'allogreffes musculosquelettiques. Des valeurs différentes de NAS peuvent être envisagées pour d'autres types d'allogreffes après une évaluation des risques fondée sur des données probantes.

Énoncé de bonne pratique

Les programmes qui utilisent la stérilisation indiquent le NAS atteint.

Justification : Les données les plus solides (18 études) sur les méthodes de stérilisation terminale utilisées pour réduire la biocontamination ont évalué l'irradiation. Les méthodes d'irradiation au moyen de rayons gamma ou de faisceaux d'électrons ont toutes deux montré une capacité semblable de réduction de la biocontamination et de protection des tissus après le traitement. La plus grande réduction logarithmique de la biocontamination (de 8,2 fois supérieure) a été observée lorsque les échantillons ont été exposés à une dose d'irradiation de 50 kGy. Dans une étude, on a utilisé un mélange d'acide peracétique-éthanol pour stériliser les allogreffes, et les données post-transplantation font état de bons résultats cliniques pour tous les receveurs. La stérilité d'un produit est définie comme la probabilité d'y retrouver un microorganisme viable après la stérilisation. La mesure renseigne les chirurgiens sur l'efficacité du processus de stérilisation et le risque de contamination des produits qu'ils utilisent. Le NAS est exprimé sous forme d'une valeur de 10^{-n} pour assurer la stérilité, et le niveau 10^{-6} est la valeur la plus souvent utilisée. Aucune exigence réglementaire ne définit un NAS minimal pour la stérilisation d'allogreffes, et les valeurs du NAS n'étaient pas toujours fournies dans les publications parcourues.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée — élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Les bienfaits dépassent les problèmes de ressources.

Utilisation des ressources et faisabilité : Les programmes de petite envergure pourraient avoir de la difficulté à obtenir les ressources nécessaires, mais la mise en œuvre de cette pratique exemplaire peut être réalisée au moyen des ressources internes ou confiée à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.3.4 QUESTION 4 : Les preuves relatives à l'impact de la stérilisation terminale sur la fonctionnalité des os infirment-elles ou appuient-elles la recommandation, au milieu canadien des tissus, d'une méthode privilégiée de stérilisation terminale?

Recommandation

Les programmes qui requièrent la désinfection des tissus musculosquelettiques par irradiation doivent opter pour une faible dose de rayonnement (de 12-17 kGy) et une basse température (glace sèche) afin de réduire le risque, pour les tissus musculosquelettiques, de changements biomécaniques négatifs ainsi que l'impact clinique d'une stérilisation terminale effectuée au moyen d'une dose élevée (par ex., > 20 kGy).

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Neuf études de laboratoire ont rapporté que l'utilisation de doses d'irradiation entre 25 et 50 kGy a provoqué l'augmentation de la résilience et de la limite d'élasticité ainsi qu'une réduction de la charge de rupture et de l'énergie de déformation des tissus musculosquelettiques. Toutes ces propriétés physiques et mécaniques des tissus musculosquelettiques jouent un rôle important dans la viabilité de l'allogreffe, le succès de l'application clinique et le traitement du patient. La plupart des études qui ont signalé une réduction efficace de la biocontamination avec des effets minimes sur la viabilité de l'allogreffe rapportaient des doses de 18 à 35 kGy. Dix études ont mentionné que le recours à des doses d'irradiation inférieures ou égales à 25 kGy causait une augmentation de la peroxydation lipidique, mais aucune différence sur la contrainte limite de rupture, le module d'élasticité de Young, la contrainte d'écoulement, la déformation à la limite d'écoulement, la déformation résiduelle, la densité de microfissures, les microdommages diffus, les microfractures trabéculaires, la réponse à l'élongation cyclique ou la charge de rupture. Dans l'ensemble, les preuves indiquent que plus la dose et la température sont élevées, plus grand est l'impact négatif potentiel sur la structure et la fonction des tissus selon leur usage prévu. Toutefois, étant donné l'absence de données comparatives, nous ne sommes pas en mesure de fournir une recommandation quant à la dose et la température à employer.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée — élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice

Utilisation des ressources et faisabilité : Aucun problème de ressources lié à la réduction de la dose ou de la température

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.3.5 QUESTION 5 : Les preuves relatives à l'impact de la stérilisation terminale sur la fonctionnalité des tendons infirment-elles ou appuient-elles la recommandation ou l'étude d'une méthode privilégiée de stérilisation terminale destinée au milieu canadien des tissus?

Recommandation

Voir la section 4.3.4

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves justifient les préoccupations relatives à l'impact de l'irradiation sur les tendons. Même si l'irradiation est aussi efficace pour réduire la biocontamination des tendons qu'elle l'est pour les os, son impact négatif sur l'efficacité clinique et la qualité des tissus est plus grand. Les preuves indiquent que l'irradiation à faible dose (par ex., de 13 à 17 kGy) et à basse température (glace sèche) permet d'obtenir une réduction adéquate de la biocontamination (10^{-6}) pour les tendons présentant une faible charge microbienne. Toutefois, plus de recherches sur le sujet sont nécessaires.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée — élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice

Utilisation des ressources et faisabilité : Aucun problème lié aux ressources

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.3.6 QUESTION 6 : Quels paramètres d'entreposage permettent de prévenir et d'inhiber le plus efficacement la croissance microbienne?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.4 Traitement des tissus cardiaques

4.4.1. QUESTION 1 : Les preuves appuient-elles une recommandation de pratique exemplaire portant sur un processus d'entreposage des tissus cardiaques après le prélèvement et avant le traitement qui permettrait de réduire leur biocontamination?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

Si la technologie évolue vers la fourniture de tissus cardiaques décellularisés, plutôt que de tissus cryopréservés viables, on étudiera l'impact du procédé de décellularisation sur la charge microbienne.

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Les procédés relatifs à l'entreposage avant le traitement et au transport varient d'un programme à l'autre, notamment l'emploi de solutions de transport différentes. Dans le cadre de certains programmes, on coupe l'apex du cœur avant son immersion dans la solution de transport afin de favoriser une meilleure distribution de la solution dans l'organe. Il n'existe pas d'analyses comparatives permettant d'évaluer l'impact des différents procédés sur la conservation et la biocontamination. Les pratiques actuelles d'entreposage et de transport, qui visent à réduire au minimum les dommages cellulaires et à maintenir la viabilité des tissus, pourraient en théorie maintenir également la viabilité à la fois des microbes et des tissus. Les publications ne traitent pas de l'importance de la viabilité cellulaire pour le maintien de l'efficacité clinique des valves cardiaques. Si la viabilité cellulaire n'a pas besoin d'être préservée, on peut alors

employer des méthodes plus vigoureuses de réduction de la biocontamination. Certains fabricants fournissent des tissus cardiaques décellularisés; la viabilité n'est donc pas nécessaire, puisque la plus grande partie du matériel cellulaire est retiré des tissus. Certains processus de décellularisation ont un effet antimicrobien et réduisent la biocontamination.

Évaluation :

Priorité du problème : Basse

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été trouvé.

Utilisation des ressources et faisabilité : Il est raisonnable de préciser que l'énoncé de bonne pratique peut être suivi. La recherche exigerait du financement, du personnel et du temps.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.4.2 QUESTION 2 : Les preuves appuient-elles une recommandation de pratique exemplaire relative à une procédure de nettoyage et de rinçage qui permettrait de réduire la biocontamination des tissus cardiaques?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.4.3. QUESTION 3 : Les preuves appuient-elles une recommandation de pratique exemplaire relative à l'emploi d'antibiotiques précis ou de cocktails antifongiques permettant de réduire la biocontamination?

Recommandations

Portée globale

- Les procédés de désinfection des tissus musculosquelettiques et cardiaques doivent être validés par des méthodes quantitatives indiquant la réduction logarithmique au moyen d'organismes témoins. L'analyse qualitative, comme le calcul des rejets ou des taux de contamination, est acceptable pour la vérification d'un procédé, mais elle ne doit pas remplacer la validation quantitative basée sur la réduction logarithmique.
- Les programmes qui incluent le traitement des tissus avec des antibiotiques doivent utiliser des antibiotiques à large spectre contre des contaminants courants dont la concentration et la température permettent d'éliminer les microorganismes virulents et autres microorganismes inacceptables.
- Les programmes qui incluent le traitement des tissus avec des antibiotiques ou des antifongiques, ou les deux, doivent valider les méthodes de rinçage afin de s'assurer que les produits antimicrobiens résiduels n'empêchent pas la détection de microorganismes.

Énoncés de bonnes pratiques

Portée globale

- Dans le cadre des programmes, on fera le suivi des étapes de préparation des tissus – prélèvement, échantillonnage en cours de traitement, résultats des cultures environnementales, résultats de la stérilisation finale, taux de contamination et type d'organismes trouvés – et on surveillera les tendances et effectuera des analyses visant à dégager les causes fondamentales afin d'orienter les changements de pratique, le cas échéant.
- Les programmes prévoient l'évaluation et la vérification périodique des procédés de réduction de la biocontamination, ainsi que leur réévaluation après tout changement majeur apporté aux pratiques.

Justification : La documentation rapporte que le trempage dans une solution antibiotique, et dans certains cas antifongique, constitue la méthode privilégiée de désinfection des tissus cardiaques. Les méthodes chimiques employées dans le passé ont provoqué une réduction de la viabilité des valves cardiaques. Certaines méthodes de trempage sont mieux documentées que d'autres, mais cela ne signifie pas pour autant qu'elles sont meilleures. La documentation rapporte d'importantes différences dans les antibiotiques utilisés, le dosage, le temps et la température de trempage, ainsi que dans les paramètres de validation. Il n'est pas possible de formuler des recommandations sur des méthodes à privilégier en l'absence d'analyses comparatives au moyen de paramètres standards.

Étant donné que les valves cardiaques ne sont pas stérilisées, il est possible que des microbes survivent au processus de désinfection. Il est essentiel que l'échantillonnage microbien et les techniques de culture permettent de détecter et d'identifier tout contaminant qui aurait survécu à la désinfection. Les publications rapportent des cas où la contamination a été masquée par les antimicrobiens résiduels. Les techniques d'échantillonnage et de culture des programmes doivent être validées afin de vérifier leur capacité à détecter et à identifier les contaminants potentiels, et afin de s'assurer que les antibiotiques résiduels n'empêchent pas cette identification. Les procédés de réduction de la biocontamination validés au moyen de paramètres qualitatifs, comme le changement dans le taux de contamination, ne donnent qu'un aperçu de l'efficacité. Les méthodes de validation qui quantifient la réduction logarithmique d'une charge microbienne connue donnent une information plus précise sur l'efficacité en mesurant le taux d'élimination des microorganismes.

En résumé, il existe plusieurs méthodes de désinfection (par ex., une diversité d'antibiotiques ou d'antifongiques, de temps et de températures de trempage); par conséquent, les méthodes d'échantillonnage et de culture utilisées doivent être correctement validées et tenir compte du risque d'inhibition.

Évaluation :

Priorité du problème : Élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été trouvé.

Utilisation des ressources et faisabilité : Les programmes de petite envergure pourraient avoir de la difficulté à obtenir les ressources nécessaires, mais la mise en œuvre de cette pratique exemplaire peut être réalisée au moyen des ressources internes ou confiée à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.4.4 QUESTION 4 : Les preuves appuient-elles une recommandation de pratique exemplaire pour certains paramètres de trempage dans des solutions antibiotiques ou antifongiques, comme la température?

Recommandation

Pour assurer une réduction optimale de la biocontamination, le trempage des tissus cardiaques dans une solution antimicrobienne doit être réalisé à 37 °C. Bien que les antimicrobiens aient une certaine activité à des températures inférieures, ils ne sont pas aussi efficaces et présentent un moindre taux de destruction des microorganismes.

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les données publiées indiquent que la température et la durée du trempage dans une solution antibiotique varient d'un programme à l'autre. Traditionnellement, le trempage à 4 °C était une pratique courante qui réduisait au minimum les dommages cellulaires, mais certains programmes incluent maintenant le trempage à 37 °C. La plupart des études indiquent que les allogreffes cardiaques trempaient dans une solution antibiotique de 6 à 24 heures, à 4 °C, pour permettre à l'antibiotique de faire effet tout en protégeant l'intégrité des tissus. Une étude a signalé une plus grande réduction de la charge microbienne à 37 °C qu'à 4 °C, et deux autres études ont obtenu une plus grande réduction logarithmique de la biocontamination à 37 °C, qu'à 4 °C et à 22 °C.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été trouvé.

Utilisation des ressources et faisabilité : La mise en œuvre de la recommandation est appropriée et n'exige pas beaucoup de ressources.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.4.5 QUESTION 5 : Y a-t-il des preuves qui appuient une recommandation de pratique exemplaire pour ce qui est de méthodes précises de traitement des allogreffes de valves cardiaques humaines permettant d'accroître la survie de l'implant ou de réduire les comorbidités?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.5 Traitement des tissus cutanés

4.5.1 QUESTION 1 : Les preuves indiquent-elles une méthode ou des paramètres à privilégier pour l'entreposage des tissus cutanés après le prélèvement et avant le traitement qui devraient être étudiés et adoptés par le milieu des tissus du Canada?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation. Dans trois études, l'entreposage des tissus dans une solution de glycérol (de 70 % à 85 %), de pénicilline (100 U/ml) et de streptomycine (100 µg/ml) a permis d'abaisser le taux de contamination à 0,4 % en moyenne (plage : de 0 % à 1,24 %). La documentation indique que le glycérol a une activité antimicrobienne et qu'il est couramment utilisé en Europe, dans les procédés d'entreposage et de décontamination. En Amérique du Nord, le glycérol est souvent utilisé à faible dose comme cryoprotecteur pour la préservation des allogreffes cutanées, mais il n'est pas employé comme milieu d'entreposage. Son impact sur la biocontamination et la viabilité cellulaire lorsqu'il fait partie de la solution d'entreposage est inconnu.

4.5.2 QUESTION 2 : Les preuves indiquent-elles un procédé de nettoyage ou de rinçage qui devrait être étudié et adopté par le milieu des tissus du Canada?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

4.5.3 QUESTION 3 : Les preuves indiquent-elles un antibiotique, un antifongique, ou une combinaison des deux, à privilégier qui devrait être étudiés et adoptés par le milieu des tissus du Canada?

Recommandation

Les procédés de désinfection de la peau au moyen d'antibiotiques doivent être validés. La validation quantitative de la réduction logarithmique de la charge microbienne au moyen d'organismes témoins, la norme acceptée dans l'industrie, constitue la méthode de validation à privilégier.

Recommandation globale

Les programmes qui envisagent l'utilisation d'antifongiques sur des tissus dont la viabilité cellulaire doit être protégée doivent évaluer soigneusement les risques que pose l'utilisation de ces agents. De nombreux antifongiques sont cytotoxiques et auront pour effet de réduire la viabilité cellulaire.

Énoncés de bonnes pratiques

- Les procédés de désinfection des allogreffes de peau demi-épaisse destinées à soigner les brûlures sont optimisés et maintiennent une viabilité cellulaire acceptable pour soutenir les résultats souhaités.
- Les programmes qui incluent le trempage dans une solution antibiotique afin de réduire la biocontamination tiennent compte des données scientifiques pour déterminer la dose, la température et la durée de trempage pour optimiser la désinfection tout en maintenant la viabilité cellulaire. Des études de validation sur chacun des procédés servent à établir, en fonction des résultats, la dose, la température et la durée de trempage.

Justification : Les preuves décrivent diverses combinaisons d'antibiotiques, d'antifongiques, de dosages, de temps et de températures de trempage, ainsi que des variations dans les paramètres de validation. Le manque d'uniformisation empêche l'analyse comparative et la détermination d'une méthode de désinfection à privilégier. La méthode la plus courante signalée dans la documentation est une combinaison d'antibiotiques à large spectre. Un état des lieux mené à l'échelle internationale a mis en lumière l'utilisation répandue d'une variété d'antibiotiques, seuls ou combinés, aux fins de décontamination. La viabilité cellulaire est nécessaire pour le traitement des brûlures; comme de nombreux antifongiques sont cytotoxiques, leur utilisation est limitée pour la désinfection des tissus cutanés (2 banques de tissus cutanés sur 12). Les études présentaient divers paramètres quant à la concentration des antibiotiques, à la durée de la période de trempage et à la température pour réaliser la désinfection. Des différences minimes dans la réduction de la biocontamination ont été observées avec différentes concentrations d'antibiotiques. Dans une étude, on a découvert que le trempage des tissus dans une solution antibiotique à 37 °C pendant seulement 3 heures suffisait pour ramener le nombre de cultures positives à une plage de 0 % à 27 %. La plupart des études ont eu recours à une température plus basse, équivalente à la réfrigération, pendant une durée prolongée (jusqu'à 4 semaines) pour inhiber la croissance bactérienne.

Évaluation :

Priorité du problème : Modérée — élevée

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été déterminé.

Utilisation des ressources et faisabilité : Les programmes de petite envergure pourraient avoir de la difficulté à obtenir les ressources nécessaires pour ce qui est du perfectionnement de leurs méthodes de validation. Toutefois, la mise en œuvre des recommandations et des bonnes pratiques peut être réalisée au moyen des ressources internes ou confiée à des spécialistes externes.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

4.5.4 QUESTION 4 : Les preuves indiquent-elles des paramètres à privilégier pour le trempage dans une solution antibiotique et antifongique qui devraient être étudiés et adoptés par le milieu des tissus du Canada?

Recommandation

Voir la recommandation concernant la question 3, ci-dessus.

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Se reporter à l'information concernant la question 3.

4.5.5 QUESTION 5 : Les preuves indiquent-elles une méthode, un procédé ou des paramètres de stérilisation à privilégier pour le traitement de tissus cutanés qui devraient être étudiés et adoptés par le milieu des tissus du Canada?

Recommandation

Pour maintenir la viabilité cellulaire, la stérilisation terminale faisant appel à des procédés comme l'irradiation ou l'application d'acide peracétique ne doit pas être employée sur les allogreffes de peau demi-épaisse utilisées pour soigner les brûlures.

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : La documentation fournit certaines preuves sur des méthodes de stérilisation des tissus cutanés. Dans deux études, il a suffi d'une irradiation à la dose de 25 kGy pour désinfecter des allogreffes cutanées. D'autres études ont démontré que l'irradiation réduisait l'intégrité des tissus. L'irradiation de tissus cutanés entreposés dans une solution de glycérol à 20 % a permis de réduire l'incidence des dommages aux tissus. La désinfection chimique des tissus cutanés est une autre méthode décrite dans les publications. Une étude a montré que le traitement des tissus au moyen d'acide peracétique à 0,1 % pendant 90 minutes avait abaissé le taux de contamination à 0 %. On rapporte que l'utilisation d'une concentration supérieure (0,35 %) d'acide peracétique a altéré l'intégrité des tissus. Toutefois, il y a un point de vue clinique contraire en ce qui concerne la stérilisation des allogreffes de peau demi-épaisse. L'intégrité des tissus et la viabilité cellulaire des allogreffes cutanées favorisent la guérison des brûlures. Il n'est donc pas souhaitable de sacrifier ces deux caractéristiques pour assurer la stérilité. Au lieu, les allogreffes cutanées traitées qui ne présentent pas de microbes détectables ou qui présentent des microbes acceptables, confirmés par un spécialiste en microbiologie ou un professionnel, sont considérées comme acceptables pour réaliser des greffes destinées à soigner des brûlures.

Évaluation :

Priorité du problème : Basse

Analyse des risques de préjudice et des bienfaits potentiels : Aucun préjudice n'a été déterminé.

Utilisation des ressources et faisabilité : Aucune. Les programmes canadiens stérilisent déjà les allogreffes cutanées à l'aide de l'irradiation ou de l'acide peracétique.

Acceptabilité prévue dans le milieu : Oui

- 4.5.6 QUESTION 6 :** Les preuves indiquent-elles une méthode, un procédé ou des paramètres de préservation à privilégier pour le traitement de tissus cutanés qui devraient être étudiés et adoptés par le milieu des tissus du Canada?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

- 4.5.7 QUESTION 7 :** Les preuves indiquent-elles une méthode, un processus ou un paramètre spécifique de réduction de la biocontamination pour le traitement des tissus cutanés qui augmente la survie de l'implant ou réduit la morbidité des patients?

Recommandation

AUCUNE

Énoncé de bonne pratique

AUCUN

Justification : Les preuves étaient insuffisantes pour donner lieu à une recommandation.

5.0 LACUNES DANS LES PREUVES

Cinq groupes de travail formés d'experts ont examiné les éléments suivants : a) les revues systématiques des données publiées; b) les états des lieux menés à l'échelle internationale; c) l'analyse de documents réglementaires, et d) une revue des cas documentés de transmission de maladies afin de déterminer les pratiques exemplaires à recommander. Tous les groupes ont fait état du manque de publications scientifiques dans le cadre des revues systématiques ainsi que de l'absence d'analyses comparatives dans les écrits. Même si les programmes effectuent l'analyse des données dans bien des domaines cibles et que des données sont citées dans des résumés, des présentations et des discussions à l'occasion de conférences, on retrouve peu d'articles dans les revues scientifiques à comité de lecture.

Ce manque de documentation a compliqué la tâche des groupes de travail pour l'élaboration de recommandations. Toutefois, les experts ont dressé la liste des principales lacunes dans les preuves et défini des projets de recherche correspondants susceptibles de fournir les données nécessaires pour étayer des pratiques exemplaires. Voici certains des thèmes de recherche qui ont émergé :

- *Sensibilité de l'échantillonnage microbien et spécificité des tests* : Analyse comparative et validation des techniques d'échantillonnage et de culture, pour chaque type de tissus, pour déterminer la capacité et la sensibilité de détection et la spécificité pour déterminer la gamme de microorganismes risquant de contaminer les tissus afin d'étoffer les recommandations sur les méthodes préférables.
- *Procédés de désinfection* : Analyse comparative et validation des procédés de désinfection, y compris le trempage dans une solution antibiotique et l'irradiation, pour étoffer des recommandations sur les méthodes, les dosages, la durée et la température à privilégier.
- *Validations* : La détermination des méthodes de validation et des paramètres à privilégier pour assurer un processus uniformisé qui garantit l'innocuité et qui permet de réaliser une analyse comparative des procédés.
- *Résultats cliniques* : Analyse de l'impact des procédés de désinfection sur les résultats cliniques pour étayer des recommandations sur les méthodes à privilégier.
- *Impact de la biocontamination* : Analyse de l'impact de la biocontamination et de la transmission des maladies sur les résultats cliniques pour jeter un éclairage sur le risque réel de transmission de maladies en fonction des méthodes précises de décontamination et de traitement, et fournir de l'information sur les bienfaits ou les impacts potentiels de la flore normale sur les allogreffes cutanées.

Les groupes de travail ont défini 39 projets de recherche qui permettraient d'étayer les pratiques exemplaires. Ces projets de recherche ont été répartis selon deux catégories : 1) les nouvelles recherches, et 2) les projets de cueillette, de compilation et d'analyse des données existantes. Chaque groupe de travail a ciblé des projets de recherche prioritaires qui auraient le plus d'impact sur la pratique.

5.1 Prélèvement des tissus

- **R1 (priorité)** : Pour évaluer la biocontamination au moment du prélèvement des tissus, choisir une période et mener une analyse comparative des résultats de culture des tissus cutanés, musculosquelettiques et cardiaques en fonction des aspects suivants :
 - 1) décès traumatiques et décès non traumatiques (à définir);
 - 2) durée maximale de l'ischémie entre l'asystole et la préparation de la peau;
 - 3) méthode de culture utilisée (c.-à-d., écouvillonnage ou élution);
 - 4) temps écoulé entre le début et la fin du prélèvement;
 - 5) nombre de personnes participant au prélèvement;
 - 6) milieu de prélèvement (point);
 - 7) types de désinfectants cutanés utilisés;
 - 8) prélèvement avant et après l'autopsie;
 - 9) don d'organes avant et après le prélèvement.

On pourrait évaluer d'autres éléments, comme l'utilisation d'un drapage imprégné, le retrait du premier scalpel, des tables distinctes pour l'emballage, le changement de gants entre les différents types de tissus prélevés, l'ordre de prélèvement des tissus, le milieu de transport et la température de transport ou d'entreposage.

- **R2 (priorité)** : Mener une analyse comparative des décès traumatiques et non traumatiques pour ce qui est de la durée maximale de l'ischémie entre l'asystole et la préparation de la peau.
- **R3 (priorité)** : Mener une analyse comparative de la relation entre, d'une part, le temps de prélèvement, le milieu de prélèvement et le nombre de personnes prenant part au prélèvement et, d'autre part, la biocontamination, plus particulièrement en ce qui concerne les cultures avant le traitement (comme les banques de tissus recueillent ces données, on pourrait les consulter et entreprendre une analyse multivariée).
- **R4 (priorité)** : Évaluer la possibilité d'utiliser d'autres désinfectants cutanés afin de réduire la biocontamination tout en maintenant la qualité des tissus cutanés.
- **R5** : Déterminer l'impact du drapage imprégné sur le taux de contamination pendant le prélèvement des tissus.
- **R6** : Déterminer l'impact sur la contamination croisée du retrait du premier scalpel ayant servi à inciser la peau.
- **R7** : Déterminer l'impact sur la biocontamination de la séparation des postes d'emballage du champ de prélèvement.
- **R8** : Déterminer l'impact sur la contamination croisée du changement de gants entre les prélèvements de tissus.
- **R9** : Déterminer l'impact sur la biocontamination de l'ordre de prélèvement des tissus.
- **R10** : Déterminer l'impact du milieu de transport sur la biocontamination.

- **RP11** : Déterminer l'impact de la température sur la biocontamination durant le transport et l'entreposage.
- **RP12** : Comparer la biocontamination chez les donneurs de tissus cutanés avant et après l'autopsie.
- **RP13** : Comparer la biocontamination chez les donneurs de tissus cutanés avant et après le don d'organes.

5.2 Échantillonnage microbien

- **R14 (priorité)** : Examiner les méthodes et les techniques utilisées pour valider les pratiques d'échantillonnage, selon la documentation réglementaire et les articles publiés. Puis, au moyen de méthodes tirées de cet examen, comparer les trois méthodes d'échantillonnage pour chaque type de tissus (musculosquelettiques, cardiaques, cutanés) : écouvillon, échantillon de tissus et immersion, avec ensemencement selon le choix et les concentrations appropriées de pathogènes et utilisation des techniques standards de culture microbienne. Cette recherche renseignera sur les meilleures méthodes de prélèvement d'échantillons pour chaque type de tissus.
- **R15 (priorité)** : Déterminer les pathogènes très virulents par type de tissus (musculosquelettiques, cardiaques, cutanés) et établir pour le Canada un document consensuel énumérant, pour chacun des types, les pathogènes très virulents dont la présence entraînera l'élimination du tissu.
- **R16 (priorité)** : Faciliter l'échange, la collation et l'analyse des données existantes sur la biocontamination des programmes canadiens de tissus afin d'améliorer la pratique.
- **R17** :
 - **R17A** : Compiler et publier une liste des tests et des analyses qu'emploient les programmes de tissus canadiens et internationaux pour évaluer la biocontamination de tous les types de tissus, ainsi que les processus de validation et les résultats de la validation.
 - **R17B** : Compiler les tests microbiens validés qu'utilisent par les programmes de médecine transfusionnelle et de transplantation pour traiter le sang et les cellules souches au Canada.

Comparer ces tests et analyses aux résultats du point 17A et publier un rapport contenant des recommandations pour valider les tests microbiens, les analyses et la spécificité.

- **R18** : Mener une étude multicentrique qui fournira des données qualitatives et quantitatives (si disponibles) sur les microorganismes présents dans les tissus prélevés. La détermination générale des taux de contamination et des microorganismes présents dans les tissus prélevés par type de tissus procurerait aux programmes du Canada un point de référence qui leur permettrait de comparer les méthodes de mesure de la biocontamination. De plus, cette recherche fournirait des données sur les organismes ayant une pathogénicité élevée ou faible présents dans les différents tissus et sur les taux correspondants d'élimination des tissus.
- **R19** : Dans la recherche entreprise pour le point R18, on pourrait également examiner les organismes présents dans les tissus cutanés et formuler une liste des microorganismes acceptables. Planifier des études supplémentaires visant à établir si la mesure quantitative de ces microorganismes est utile pour déterminer les limites de biocontamination qui pourraient être acceptables en vue d'une greffe.
- **R20** : Organiser la surveillance continue des cas de transmission d'infection par des tissus au Canada au moyen des définitions de cas utilisées à l'échelle internationale pour rapporter les cas possibles, probables et avérés de transmission, en assurant la mise en commun des analyses et des données pour améliorer la pratique.

5.3 Traitement des tissus musculosquelettiques

- **R21 (priorité)** : Déterminer le risque réel de transmission de maladies bactériennes, et plus précisément des bactéries, au moyen des allogreffes ayant subi un traitement aseptique par rapport à celles qui ont subi une stérilisation terminale.
- **R22 (priorité)** : Déterminer les exigences, les composantes et les paramètres minimaux pour la validation d'un processus de réduction de la biocontamination.
- **R23** : Mener une analyse comparative de l'efficacité des méthodes de désinfection des tissus musculosquelettiques, par exemple, le trempage dans une solution antibiotique, en évaluant la diversité des types d'antibiotiques, des dosages, des températures et des durées de trempage, contre certains contaminants connus courants et les organismes présentant un risque élevé.
- **R24** : Déterminer une méthode d'irradiation optimale et faire une analyse comparative des diverses méthodes de stérilisation par irradiation — dosage, température, durée — en tenant compte de l'impact sur la qualité des tissus et de l'efficacité clinique.
- **R25** : Entreprendre des recherches sur les méthodes de désinfection et de stérilisation au moyen de l'acide peracétique, en analysant l'impact sur la qualité et l'efficacité clinique des tissus.
- **R26** : Déterminer l'impact de la variation du dosage, de la durée et de la température de l'irradiation tant sur la réduction de la biocontamination que sur la fonctionnalité clinique des tendons.

- **R27** : Examiner la nécessité d'irradier, de stériliser les tendons, et déterminer si le traitement aseptique est une méthode préférable d'élimination et de réduction de la biocontamination pour les tendons, et définir l'impact du traitement aseptique sur l'innocuité (risque de transmission des maladies) et la fonctionnalité clinique des tendons.

5.4 Traitement des tissus cardiaques

- **R28 (priorité)** : Entreprendre une analyse comparative pour définir et valider : a) les combinaisons et les concentrations d'antibiotiques et d'antifongiques, et b) les températures et les durées de trempage les plus efficaces pour éliminer les contaminants et les pathogènes courants ainsi que les organismes résistants tout en maintenant la viabilité cellulaire.
- **R29** : Comparer l'impact de différents paramètres d'entreposage avant le traitement sur la biocontamination.
- **R30** : Comparer l'impact de différentes pratiques de nettoyage et de rinçage sur la biocontamination.
- **R31** : Définir les critères et les processus standards pour valider les méthodes de désinfection des tissus cardiaques, par exemple, définir la réduction logarithmique nécessaire pour obtenir un niveau approprié de décontamination des valves cardiaques.
- **R32** : Comparer l'effet de la température de trempage sur la réduction de la biocontamination et l'efficacité clinique.

5.5 Traitement des tissus cutanés

- **R33 (priorité)** : Déterminer si la désinfection sélective améliore les résultats cliniques des allogreffes cutanées. Exemple : est-ce que la présence d'une flore normale (organismes de faible virulence) sur les allogreffes cutanées inhibe la colonisation par des pathogènes et améliore les résultats cliniques?
- **R34 (priorité)** : Entreprendre des analyses comparatives pour déterminer et valider : a) les combinaisons d'antibiotiques et d'antifongiques, et b) le dosage, la température et la durée de trempage qui seraient les plus efficaces pour éliminer les pathogènes et les organismes résistants tout en maintenant la viabilité cellulaire.
- **R35** : Au moyen d'une étude randomisée, évaluer l'impact de la durée d'entreposage entre le prélèvement et la cryopréservation sur la biocontamination et la viabilité cellulaire.
- **R36** : Évaluer l'impact de la température et de la durée d'entreposage des tissus sur la biocontamination et la viabilité cellulaire, et analyser l'impact des concentrations élevées de glycérol dans les solutions d'entreposage.
- **R37** : Examiner si l'irradiation à faible dose peut être utilisée comme méthode de réduction de la biocontamination pour les allogreffes de peau demi-épaisse (tout en maintenant leur viabilité cellulaire); définir les paramètres les plus efficaces (dose, température et durée) pour obtenir une réduction optimale de la biocontamination tout en maintenant la viabilité.

- **R38** : Examiner si l'acide peracétique à faible concentration peut réduire efficacement la biocontamination tout en maintenant la viabilité cellulaire et l'intégrité des tissus; définir les paramètres les plus efficaces (dose, température et durée) pour optimiser la réduction de la biocontamination tout en maintenant la viabilité cellulaire.
- **R39** : Comparer l'effet du DMSO et du glycérol sur la viabilité cellulaire et la réduction de la biocontamination pendant la cryopréservation.

5.6 Recommandations relatives au système

Comme le montrent les lacunes repérées dans les preuves, les pratiques des différentes banques de tissus canadiennes ne semblent pas reposer sur des données probantes, et nombre des procédés ne semblent pas avoir été validés au moyen de méthodes scientifiques appropriées. Parmi les obstacles et les difficultés qui entravent la production de données factuelles et l'application de méthodes scientifiques dans le milieu canadien des tissus, on retrouve :

- a) le manque de chercheurs et de fonds destinés à la recherche, et l'absence d'une culture de recherche parmi les banques de tissus;
- b) l'expertise technique et l'expérience limitées en ce qui concerne les processus de validation dans le domaine de la fabrication et les normes correspondantes (ex., SO, ANSI/AAMI, USP);
- c) les contraintes liées à l'utilisation de systèmes exclusifs, aux affaires et à la concurrence qui freinent la publication, la mise en commun de l'information et le partage des données;
- d) l'absence d'analyse approfondie et de partage des données entre les programmes de surveillance et les fabricants d'allogreffes au Canada;
- e) le fait que de nombreux programmes de tissus soient installés en milieu hospitalier ne favorise pas le soutien d'initiatives de fabrication;
- f) le manque de ressources allouées pour soutenir l'approche factuelle dans le domaine de la fabrication.

Même si nous reconnaissons l'existence de ces obstacles et difficultés, il est essentiel pour le fabricant d'allogreffes de tissus d'utiliser des procédés factuels, validés au moyen de méthodes scientifiques, et tous les fabricants de tissus canadiens devraient être astreints aux mêmes obligations.

Recommandations

Les banques canadiennes de tissus ont pour but de fournir, en quantité suffisante, des tissus sûrs, efficaces et de qualité; pour remplir leur mission, elles doivent pouvoir s'appuyer sur la recherche, de la documentation et le partage des données.

Le Comité directeur a reconnu la grande importance de la surveillance et des données relatives aux effets indésirables pour orienter la pratique.

Recommandations

Les programmes de surveillance, comme le Système de surveillance des cellules, des tissus et des organes (SSCTO), doivent fournir aux programmes canadiens une analyse plus poussée et un meilleur aperçu des données afin d'améliorer les pratiques.

Le Comité directeur a reconnu la nécessité d'un échange accru et de l'analyse des preuves et des données existantes, ainsi que le besoin de faciliter l'acquisition de nouvelles connaissances.

Recommandations

La Société canadienne du sang et Héma-Québec, qui possèdent, à titre de fabricants établis de produits biologiques, l'infrastructure et l'expertise nécessaires pour soutenir l'utilisation des méthodes scientifiques fondées sur des données probantes dans la fabrication de produits biologiques, doivent entreprendre une initiative collaborative visant à :

- Explorer la possibilité de mettre sur pied un comité national des tissus chargé de soutenir les collaborations dans le milieu des tissus afin de maintenir des pratiques exemplaires.
- Encourager la cueillette, l'analyse et l'échange des données existantes sur la prévention et la réduction de la biocontamination.
- Développer l'analytique afin de favoriser l'amélioration de la qualité.
- Déterminer les occasions d'adopter des démarches collaboratives ou intégrées pour appuyer la mise en place de pratiques exemplaires uniformisées.
- Plaider en faveur du financement de travaux de recherche, auprès notamment des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), afin d'accroître la rigueur scientifique dans la fabrication des tissus au Canada, tout en renforçant les liens avec les organismes locaux de vigilance et de surveillance dans le but d'accroître les données probantes et d'améliorer la pratique.

6.0 HARMONISATION DES NORMES CANADIENNES

Au Canada, la production d'allogreffes de tissus est assujettie à la réglementation de Santé Canada. Les règlements de Santé Canada stipulent les exigences en s'appuyant sur les normes de l'Association canadienne de normalisation, notamment :

- CSA CAN/CSA-Z900.1-12-F Cellules, tissus et organes destinés à la transplantation : exigences générales
- CAN/CSA-Z900.2.2-12-F Tissus destinés à la transplantation

Ces normes ont été examinées en fonction des recommandations et des bonnes pratiques relatives aux tissus contenues dans les lignes directrices. Des recommandations portant sur la modification de la norme Z900.2.2-12-F et l'ajout de nouvelles normes ont été formulées dans le but d'harmoniser ces normes avec les recommandations et les énoncés de bonnes pratiques relatifs aux tissus.

Le Comité directeur a examiné, discuté et approuvé les modifications qui seront soumises à l'Association canadienne de normalisation au cours du présent cycle de révision des normes.

- Ces modifications sont divisées selon six thèmes : inhibition, sensibilité de l'échantillonnage et des tests, réduction de la biocontamination, trempage, méthodes de stérilisation et microbes inacceptables.
- Le Comité directeur recommande que tous les énoncés de bonnes pratiques soient consignés dans les normes canadiennes sous forme de notes. (Les notes ne sont pas des exigences comme telles, mais ont pour but de conseiller et de guider les utilisateurs des normes.)
- Le Comité directeur recommande que la CSA considère le document de l'AATB sur les tissus, intitulé *Microbiological Process Validation and Surveillance Program* (publié en avril 2016), comme un document de référence clé qui fournit des justifications supplémentaires et ajoute du poids aux modifications proposées.

Les modifications proposées ont été énoncées en détail dans le document intitulé *Alignment of Bioburden Leading Practice Guidelines with Canadian Standards Association Cell, Tissue and Organ (CTO) Standards May 2016* et soumises à l'Association canadienne de normalisation afin qu'elle l'examine pendant le présent cycle de révision des normes. Le Comité technique de l'Association canadienne de normalisation sur la sécurité des tissus a examiné et adopté nombre des modifications proposées à l'occasion de sa réunion de juin 2016. Les modifications proposées aux normes feront l'objet d'une consultation publique dans le cadre du processus de révision établi. Le Comité technique étudiera la rétroaction fournie par les intervenants du milieu, modifiera les normes au besoin et en finalisera la mise à jour avant de les diffuser en 2017.

7.0 CONSULTATION DU MILIEU

Le 18 juillet 2016, une version préliminaire du rapport sur les lignes directrices sur les pratiques exemplaires d'élimination et de réduction de la biocontamination a été transmise à toutes les banques d'yeux et de tissus musculosquelettiques, cardiaques et cutanés du Canada. Bien que les présentes lignes directrices ne s'appliquent pas aux tissus oculaires, le rapport a quand même été envoyé à toutes les banques d'yeux du Canada pour obtenir leurs commentaires. Les cinq revues systématiques des publications ont été envoyées à toutes les banques pour les aider dans l'examen des lignes directrices et leur fournir une base factuelle destinée à orienter leur pratique actuelle. La consultation auprès des intervenants du milieu a été menée au moyen d'un sondage en ligne; le lien menant au questionnaire a été envoyé en même temps que la documentation, le 18 juillet (voir l'Annexe 4). Le message suivant demandait aux participants de répondre au plus tard le 31 août 2016.

Nous vous consultons, à titre de banque de tissus et d'intervenant du milieu, pour connaître l'appui de votre programme à l'égard des lignes directrices et de leur mise en œuvre. Nous voulons connaître votre opinion sur les aspects suivants, plus particulièrement :

- *votre appui des lignes directrices,*
- *toute difficulté ou tout obstacle susceptible de freiner la mise en œuvre des lignes directrices.*
[traduction libre]

Deux rappels ont été envoyés, et la date limite pour répondre au sondage a été repoussée au 19 septembre 2016. Aucune banque d'yeux n'a répondu. Parmi les banques canadiennes, 60 % ($n = 6$) de celles qui produisent des tissus cardiaques, cutanés ou musculosquelettiques ont répondu.

Cinq des six répondants ont dit appuyer les lignes directrices. L'un d'eux a fourni une rétroaction détaillée sur des recommandations et des énoncés de bonnes pratiques en particulier, laquelle a été présentée au Comité directeur et incorporée à la version finale des lignes directrices. Les répondants de trois des cinq programmes appuyant les lignes directrices ont indiqué que des problèmes de ressources entraveraient la mise en œuvre des recommandations. Le répondant du programme qui n'a pas appuyé les lignes directrices a déclaré qu'il n'était pas en désaccord avec les recommandations, mais qu'il ne disposait pas des ressources nécessaires pour mettre en œuvre ou soutenir l'application des pratiques exemplaires. C'est pourquoi il n'a pas donné son appui aux recommandations. Un autre des répondants a proposé l'élaboration d'un plan axé sur la collaboration qui centraliserait, à l'échelle nationale, la plus grande partie du travail de mise en œuvre des recommandations et qui laisserait aux instances locales et régionales les autres responsabilités.

8.0 CONCLUSIONS

S'appuyant sur des données probantes et des consensus, le Comité directeur a formulé des recommandations de pratiques exemplaires et des énoncés de bonnes pratiques relatifs aux tissus qui sont présentés en tant que lignes directrices au milieu des tissus du Canada. Ces lignes directrices visent à uniformiser les pratiques et à améliorer l'innocuité de la greffe de tissus. Les participants au processus ont salué, d'une part, la cueillette et le regroupement de données qui ont servi à alimenter « des échanges passionnants fondés sur des données factuelles » et, d'autre part, la possibilité de contribuer à l'élaboration des lignes directrices nationales sur des pratiques exemplaires conçues pour améliorer l'innocuité de la greffe de tissus par l'élimination et la réduction de la biocontamination.

Les revues systématiques, l'état des lieux et le survol des cas signalés de transmission de maladies constituent autant de ressources importantes qui fournissent des données factuelles aux banques de tissus canadiennes pour leur permettre d'orienter leur pratique. Les modifications proposées pour harmoniser les normes régissant le milieu des tissus au Canada avec les présentes lignes directrices feront en sorte d'intégrer les pratiques fondées sur des données probantes aux normes et aux règlements, et favoriseront l'adoption de ces pratiques par le milieu des tissus.

L'une des constatations qui ont émergé des travaux est le manque d'écrits et de preuves scientifiques permettant d'orienter la pratique. Il semble qu'une grande partie des normes et des pratiques actuellement en vigueur reposent sur des consensus d'opinions plutôt que sur des preuves publiées. L'un des résultats les plus importants du processus a été la mise en lumière des lacunes dans les preuves, ce qui a permis de définir des occasions et des priorités de recherche. Ces priorités orienteront l'attention des chercheurs vers des domaines où des preuves permettraient d'améliorer de manière décisive les pratiques. La Société canadienne du sang et Héma-Québec, à titre de fabricants établis de produits biologiques, possèdent l'infrastructure et l'expertise nécessaires pour faciliter la cueillette de données factuelles et le lancement de nouvelles recherches pour continuer d'orienter et d'améliorer les pratiques exemplaires dans le domaine de la production d'allogreffes de tissus.

Nous avons également examiné la quantité de ressources nécessaires à la mise en œuvre de nos recommandations. Bien que nous n'ayons pas exécuté une analyse détaillée des coûts, nous sommes d'avis que la quantité de ressources requises est gérable et appropriée pour les organismes fabriquant des tissus humains destinés à la greffe. Il serait possible de réduire la quantité de ressources requises au moyen de stratégies de mise en œuvre collaborative.

Nous recommandons que les programmes de tissus, les chercheurs et d'autres parties concernées repèrent les occasions de collaboration et adoptent une approche concertée pour assurer la mise en œuvre des présentes lignes directrices et la production des données factuelles supplémentaires nécessaires à l'amélioration des pratiques et de l'innocuité de la greffe de tissus. Il est important que les organismes chargés de la réglementation et des normes examinent les présentes lignes directrices et soutiennent les occasions de recherche dans les secteurs clés où des données probantes serviraient à guider la pratique. Le manque de données techniques et scientifiques à l'appui des pratiques liées à la biocontamination devrait inciter les programmes à réévaluer leurs stratégies d'atténuation des risques, notamment par l'examen des présentes recommandations. La fabrication de produits biologiques doit

reposer sur des procédés et des processus fondés sur de solides preuves scientifiques. Il est donc impératif d'affecter les ressources nécessaires à la mise en œuvre des présentes recommandations.

ANNEXE 1 : MEMBRES DES GROUPES DE TRAVAIL

GROUPE DE TRAVAIL	RESPONSABLE	MEMBRES SUPPLÉMENTAIRES	CHEF DE PROJET DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DU SANG
Prélèvement des tissus	Scott Brubaker	Brian Hamilton	Ken Lotherington
		Gary Rockl	
		Jie Zhao	
Traitement et validation des tissus musculosquelettiques	D ^r Marc Germain	Karl Shaver	Jim Mohr
		Jacynthe Tremblay	
		Louis Thibault	
		Gary Rockl	
		Martell Winters	
Traitement et validation des tissus cardiaques	D ^r Marc Germain	D ^r Graeme Dowling	Jim Mohr
		Sonny Lazaro	
		D ^r Michael Strong	
		Jacynthe Tremblay	
Traitement et validation des tissus cutanés	Cynthia Johnston	D ^{re} Jeannie Callum	Jim Mohr
		D ^r Robert Carlotto	
		D ^r Ian Davis	
		D ^r Ted Eastlund	
		D ^r Paul Gratzer	
		Lisa Merkle	
Échantillonnage microbien	D ^{res} Jutta Preiksaitis et Margaret Fearon	D ^{re} Jelena Holovati	Ken Lotherington
		D ^{re} Sandra Ramirez	
		Sean Margueratt (consultant)	

ANNEXE 2 : MÉTHODES DE COLLATION DES PREUVES

A. Revues systématiques de la documentation

Les revues systématiques de la documentation constituent le fondement de la preuve documentaire qui a servi à l'élaboration de lignes directrices fondées sur des données probantes.

Des spécialistes de l'Université McMaster ont effectué les cinq revues systématiques de la documentation. Ces revues ont été réalisées selon une stricte méthode de travail. En bref, la stratégie de recherche a reposé sur les questions PICO (**P**roblème, **I**ntervention, **C**omparaison, **O**utcome [résultats]) provenant des cinq groupes de travail. Elle a servi pour la recherche dans les bases de données MEDLINE, EMBASE et PubMed, qui visait une période de 30 à 40 ans, jusqu'au printemps 2015. La recherche incluait des publications en anglais, à l'exclusion des études, des exposés de cas et des résumés portant sur les animaux. Les citations ont été filtrées en double au moyen de critères d'admissibilité. Les études cliniques qui répondaient aux critères ont été évaluées sur le plan de leur qualité au moyen de la méthode GRADE (*Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation*)¹³. Pour l'établissement des formulaires d'abstraction de données et des tableaux de données probantes, on s'est appuyé sur les questions contenues dans le cadre analytique; ces tableaux ont par la suite été approuvés et finalisés par les groupes de travail. Les réviseurs ont résumé les données de façon indépendante. Après avoir vérifié l'ensemble des données résumées, les réviseurs principaux ont exposé en détail la revue systématique aux spécialistes des groupes de travail. Aucune méta-analyse n'a été effectuée en raison de l'hétérogénéité des études cliniques. Voici les cinq revues systématiques :

1. *Cleaning and Decontamination of Human Cardiac Allografts in Tissue Banking: A Systematic Review Report*. Sous-groupe sur le traitement et la validation des tissus cardiaques. Responsable : M. Germain (2016).
2. *Cleaning and Decontamination of Human Musculoskeletal Allografts in Tissue Banking: A Systematic Review Report*. Sous-groupe sur le traitement et la validation des tissus musculosquelettiques. Responsable : M. Germain (2016).
3. *Cleaning and Decontamination of Human Skin Allografts in Tissue Banking: A Systematic Review Report*. Sous-groupe sur le traitement et la validation des tissus cutanés. Responsable : C. Johnston (2016).
4. *Microbial Sampling of Human Tissue Allografts in Tissue Banking: A Systematic Review Report*. Sous-groupe sur l'échantillonnage microbien. Coresponsables : J. Preiksaitis et M. Fearon (2016).
5. *Tissue Recovery Practices and Bioburden: A Systematic Review Report*. Sous-groupe sur le prélèvement des tissus. Responsable : S. Brubaker (2016).

¹³ La méthode GRADE sert à analyser les limites, l'incohérence des résultats, le caractère indirect de la preuve, l'imprécision et le risque de biais d'une étude et à évaluer la qualité des preuves, ce qui permet d'énoncer des recommandations éclairées. Il n'existe pas d'outil validé pour l'évaluation de la qualité des études de laboratoire, car la recherche scientifique est considérée d'emblée comme étant de niveau IV, c'est-à-dire une preuve de faible qualité.

B. État des lieux des pratiques actuelles

Au moyen de l'outil SurveyMonkey, on a effectué un sondage en ligne auprès des banques de tissus du Canada, des États-Unis, d'Europe et d'Australie pour connaître les pratiques d'élimination et de réduction de la biocontamination qu'elles utilisent. Cinq sondages ont été créés :

- Surveillance environnementale, salles blanches et stérilisateurs (37 questions)
- Prélèvement des tissus (39 questions)
- Traitement et validation des tissus osseux (48 questions)
- Traitement et validation des tissus cutanés (79 questions)
- Traitement et validation des tissus cardiaques (33 questions)

Toutes les questions étaient à choix multiples. La plupart des questions permettaient d'ajouter des commentaires ou des précisions. Les résultats ont été colligés et présentés sous forme de tableau pour fournir une comparaison des pratiques et de leur fréquence dans les quatre zones géographiques.

C. Normes et règlements pertinents

De concert avec les experts, l'équipe de la Société canadienne du sang chargée du projet a ciblé 19 groupes de règlements, normes et documents d'orientation qui comprenaient des sections portant sur l'élimination ou la réduction de la biocontamination. Les sources incluaient les normes de l'American Association of Tissue Banks (AATB), 13^e édition, de l'Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), de l'American National Standards Institute (ANSI), de l'Union européenne, de Santé Canada et de l'Association canadienne de normalisation, et du Code of Federal Regulations (CFR) des États-Unis.

D. Survol des cas de transmission de maladie par des tissus musculosquelettiques, cardiaques et cutanés

Dans le but d'alimenter les discussions des experts, on a préparé un survol des cas de maladies transmises par des greffes de tissus musculosquelettiques, cardiaques ou cutanés rapportés par les systèmes de surveillance nationaux et internationaux. Santé Canada et l'Agence de santé publique du Canada ont fourni des sommaires des données de surveillance. D'autres données ont été tirées de rapports publiés :

- NOTIFY Project : Organisation mondiale de la santé
- Commission européenne : Direction générale Santé et protection des consommateurs
- Programme MedWatch de la Food and Drug Administration des États-Unis

ANNEXE 3 : CONFORMITÉ À L'OUTIL AGREE II

En 2003, la collaboration internationale AGREE (*Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation*) a créé l'outil AGREE, qui repose sur des méthodes rigoureuses; l'outil a été mis à jour en 2010¹⁴ et en 2013¹⁵ pour devenir AGREE II. Il sert à évaluer le processus d'élaboration des lignes directrices de pratique clinique. Le tableau ci-dessous indique en quoi nos processus respectent les principes de l'outil AGREE II, tel qu'il a été adapté pour les laboratoires et le milieu de la fabrication biologique, à qui s'adressent les recommandations et les énoncés de bonnes pratiques.

Élément AGREE II (23 éléments répartis dans 6 domaines)	Conformité avec cet élément
Domaine 1 : Portée et objet	
1. Les objectifs globaux (du projet) sont décrits avec précision.	Oui — La description figure sous la rubrique Objectifs.
2. Les questions relatives à la santé couvertes (par le projet) sont décrites avec précision.	Oui — Les questions relatives à la recherche sont posées sous chaque sujet.
3. L'auditoire auquel est destiné le document d'orientation est décrit avec précision.	Oui — La description figure sous la rubrique Objectifs.
Domaine 2 : Participation des intervenants	
4. Le groupe chargé d'élaborer les lignes directrices comprenait des personnes de tous les groupes professionnels pertinents.	Oui — La description figure sous la rubrique Aperçu des processus et des méthodes.
5. On a demandé à la population cible d'exprimer son opinion et ses préférences.	Oui — Cet aspect est couvert par la composition du Comité directeur et des groupes de travail.
6. Les utilisateurs cibles sont clairement définis.	Oui — La description figure sous la rubrique Objectifs.
Domaine 3 : Rigueur du processus d'élaboration	
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour la recherche de preuves.	Oui — La description figure sous la rubrique Aperçu des processus et des méthodes.
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement définis.	Oui — La description figure sous la rubrique Aperçu des processus et des méthodes.
9. Les forces et les limites des preuves sont clairement définies.	Oui — Elles sont décrites dans chaque revue systématique.
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement définies.	Oui — La description figure sous la rubrique Aperçu des processus et des méthodes.
11. Les bienfaits sur la santé, les effets indésirables et les risques ont été pris en compte dans la formulation des recommandations.	Seuls les risques ont été considérés comme pertinents — La description figure sous la rubrique Aperçu des processus et des méthodes.

¹⁴ Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, *et al.* AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 14 déc. 2010;182(18):E839-42. http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf

¹⁵ Site Welcome to the AGREE Enterprise. 2016. <http://www.agreetrust.org/>

Domaine 3 : Rigueur du processus d'élaboration (suite)	
12. Lien explicite entre les recommandations et les données probantes à l'appui.	Oui — Il se trouve dans la justification de chaque question relative à la recherche.
13. Le matériel a été revu par des experts externes.	Oui — Les membres du Comité directeur et un expert consultant
14. Le processus de mise à jour des lignes directrices est fourni.	Oui — Les lignes directrices seront mises à jour en 2020.
Domaine 4 : Clarté de la présentation	
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	Oui
16. Différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	Sans objet dans le cadre du présent projet.
17. Les recommandations clés sont clairement identifiables.	Oui
Domaine 5 : Applicabilité	
18. Description des facteurs favorables et défavorables à l'application.	Oui — Une description détaillée accompagne chaque recommandation.
19. Fournit des conseils ou des outils sur la façon de mettre en œuvre les recommandations.	Oui — Sous la rubrique Conclusions.
20. Les ressources potentielles nécessaires à l'application des recommandations ont été prises en compte.	Oui — Sous la rubrique Conclusions.
21. Énonce les critères de surveillance ou de vérification.	Les pratiques des programmes relatives à la biocontamination sont vérifiées par les autorités réglementaires.
Domaine 6 : Indépendance éditoriale	
22. Le point de vue de l'organisme de financement n'a pas influencé le contenu des lignes directrices.	Oui — Cette note figure dans la dénégalion de responsabilité de la Société canadienne du sang dans les premières pages du rapport.
23. Les déclarations de conflits d'intérêts des membres du Comité directeur ont été consignées et réglées.	Oui — La description figure sous la rubrique Aperçu des processus et des méthodes.

ANNEXE 4 : SONDAGE AUPRÈS DES INTERVENANTS DU MILIEU

9/6/2016

Bioburden Leading Practice Guidelines: Preliminary Report - 0%

Bioburden Leading Practice Guidelines: Preliminary Report

The following questions pertain to the Bioburden Reduction and Control Leading Practice Guidelines: Preliminary Report, June 2016 which has been provided for your review by email. The questions relate specifically to the 16 recommendations and 21 good practices statements. We are consulting you, as a tissue bank and community member, to ascertain your programs support for the guidelines and their implementation. We are interested in your feedback and specifically: does your program support of the guidelines? and, does your program see any significant challenges or barriers to the implementation of the guidelines? Please review and answer the following questions. Your responses will be reviewed by the Steering Committee and a summary will be included in the final guidelines report which will be published this fall. Thank you for your participation, we value your feedback.

Program Responding (Name of Tissue Bank) :

Name of Respondent:

Contact Email:

Contact Number:

Recommendations

Support is defined as: "My program agrees with the statement, sees value in this leading practice and will consider implementation".

- Our program supports the 16 guideline recommendations and has no significant challenges with the recommendations.

- Our program supports the 16 guideline recommendations but have challenges with specific recommendations. Please specify the specific recommendation number and your concerns:

Type here

- Our program does not support the 16 guidelines recommendations. Please explain:

Type here

Good Practice Statements

Support is defined as: "My program agrees with the statement, sees value in this leading practice and will consider implementation".

- Our program supports the 21 good practice statements and has no significant challenges with the good practice statements.

- Our program supports the 21 good practice statements but have challenges with specific good practice statements . Please specify the good practice

Type here

statement number
and your concerns:

- Our program does not support the 21 good practice statements. Please explain:

Please provide any additional comments or feedback you would like to share:

Submit

Online Questionnaire Software powered by FluidSurveys



A SurveyMonkey Company.

Administrator

Page 1 ▼