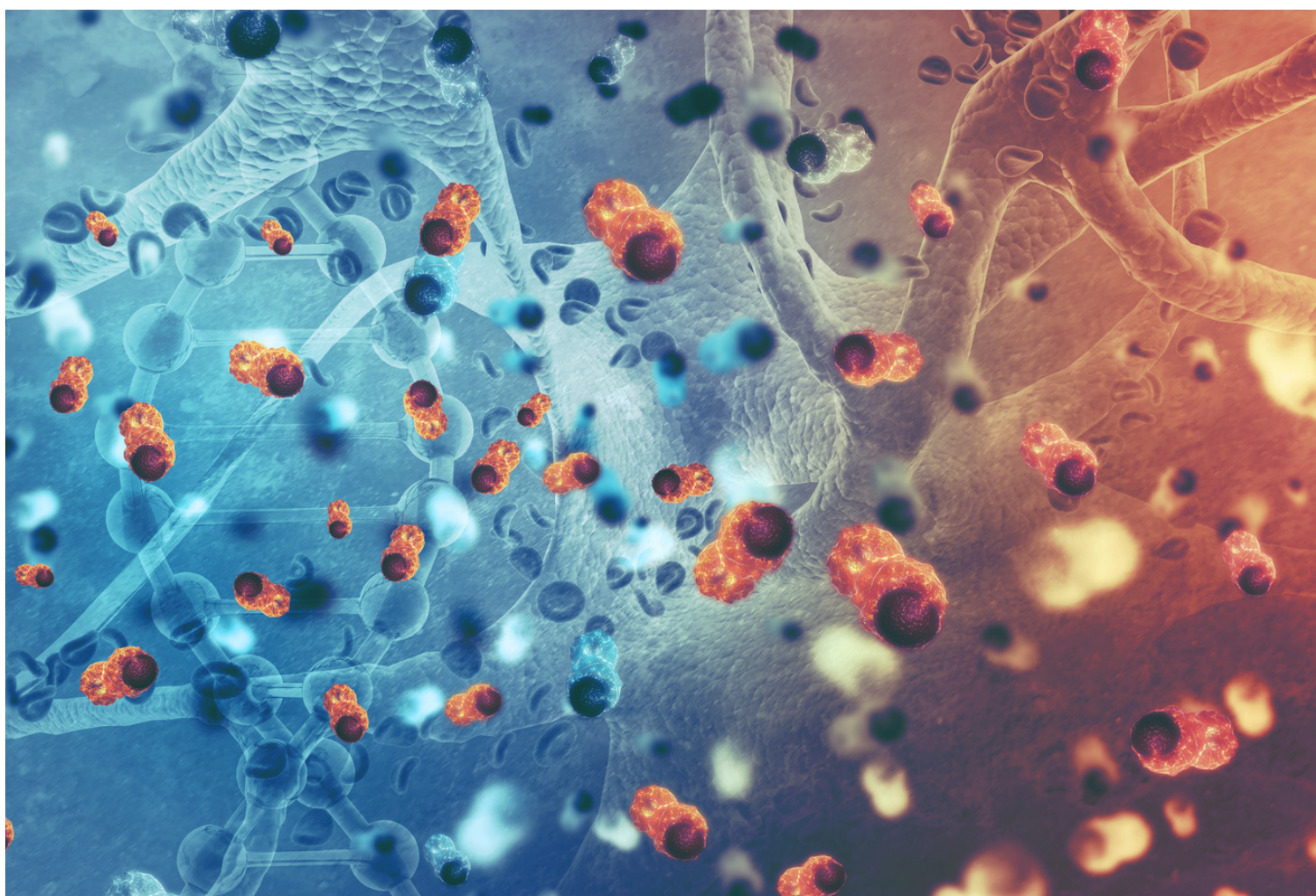


Sommaire de domaine

DON DE TISSUS ET DE CELLULES

CONTENU : JUIN 2023



PRÉPARÉ PAR



The Canadian **Donation and Transplantation** Research Program
Programme de recherche en
don et transplantation du Canada



**TRANSPLANT
QUÉBEC**

*Ensemble pour
le don d'organes,
pour la vie
depuis **50 ans***

TABLE DES MATIÈRES

- 02** Introduction
- 03** Lacunes actuelles des systèmes de don de tissus et de cellules
- 04** Assurer l'autosuffisance nationale en tissus — et s'il y a lieu, en cellules — qui serviront pour des applications chez l'humain.
- 05** Appliquer des principes éthiques rigoureux
- 07** Assurer la qualité et la sécurité des tissus et des cellules qui serviront pour des applications chez l'humain
- 08** Favoriser le développement d'options thérapeutiques sécuritaires et efficaces dans un environnement non lucratif
- 09** Conclusion
- 09** Remerciements
- 10** Références

INTRODUCTION

Transplant Québec et le Programme de recherche en don et transplantation du Canada (PRDTC) ont collaboré à l'organisation et à la tenue du Forum législatif et politique international sur le don et la transplantation (le Forum). Le Forum rassemblait 61 experts du Canada et du monde entier, incluant des patients, des familles et des donneurs partenaires, pour guider l'élaboration d'une structure idéale d'encadrement pour le don et la transplantation d'organes et de tissus (DTOT).

Don de tissus et de cellules, l'un des sept domaines créés à l'occasion du Forum, fournit des conseils d'experts visant à améliorer les cadres législatifs et politiques du DTOT. Les treize recommandations présentées dans ce chapitre portent sur (1) l'autosuffisance de l'approvisionnement, (2) les principes éthiques, (3) la qualité et la sécurité et (4) l'innovation dans un cadre non lucratif.

La législation et les politiques régissant le don de tissus et de cellules et leur transplantation varient grandement selon les juridictions. C'est pourquoi les enjeux inhérents à ce domaine requièrent une attention particulière, indépendante des enjeux propres aux systèmes de DTOT. Les recommandations présentées ici ne prétendent pas montrer la voie à suivre pour l'implantation d'une réforme. Elles proposent plutôt un cadre d'orientation général guidant la mise en place d'un système équitable, éthique, sûr, accessible, et axé sur les meilleurs résultats cliniques et l'autosuffisance.

La publication scientifique complète, tout comme le présent sommaire, servira de guide aux systèmes de DTOT qui envisagent de mettre en œuvre des changements législatifs et politiques. La version complète est [accessible ici](#).

LACUNES ACTUELLES DES SYSTÈMES DE DON DE TISSUS ET DE CELLULES

Le manque de données (nombre de donneurs, de greffons prélevés, de transplantations, de receveurs et de patients sur la liste d'attente) constitue une sérieuse entrave à l'amélioration des systèmes de don de tissus et de cellules. Ces lacunes ont plusieurs causes :

- La grande variété des méthodes utilisées pour la transformation des différents tissus et cellules ne permet pas de recueillir des données uniformes, ce qui complique la tâche des chercheurs désireux de publier leurs études.
- Les cellules et les tissus utilisés varient grandement, allant de substances humaines non altérées destinées à des patients aux cellules ou tissus transformés pour être commercialisés.
- Les organismes à but lucratif impliqués dans la transformation des cellules et des tissus développent des thérapies qui, dans certains cas, sont soumises à des cadres réglementaires qui diffèrent des réglementations et politiques propres au domaine de la transplantation.

En raison de ces facteurs, les systèmes de DTOT éprouvent des difficultés à recueillir des données, ce qui a pour effet de brouiller les frontières entre le don de cellules et de tissus pour des fins thérapeutiques et la commercialisation. Par conséquent, des inquiétudes et des risques demeurent quant au rôle de la commercialisation dans un contexte éthique et politique qui interdit les gains financiers provenant de dons altruistes.

Voici un sommaire des recommandations, accompagnées de quelques-unes de leurs justifications. Le détail se trouve dans [l'article](#).

ASSURER L'AUTOSUFFISANCE NATIONALE EN TISSUS — ET S'IL Y A LIEU, EN CELLULES — QUI SERVIRONT POUR DES APPLICATIONS CHEZ L'HUMAIN.

RECOMMANDATION 1

Les gouvernements et les décideurs devraient viser l'autosuffisance nationale et régionale de l'approvisionnement en tissus et lorsqu'applicable, en cellules d'origine humaine.

La durabilité et la sécurité des produits tissulaires destinés à la transplantation doivent être considérées dans une perspective systématique à long terme. [1] Les décideurs politiques devraient donc mettre en place les cadres législatifs et réglementaires appropriés, allouer les ressources nécessaires à l'application de ces cadres, et réglementer les exportations et les importations de façon à diminuer l'impact des flux de tissus et de cellules dictés par le marché.

L'importation de tissus et de cellules devrait être une stratégie temporaire, exécutée concurremment — sans s'y substituer — avec le développement de banques de tissus. [2] Même si les tissus importés sont essentiels pour pallier les pénuries, un approvisionnement régional ou national adéquat permet de garantir une plus grande sécurité alors que l'offre mondiale de tissus connaît des fluctuations.

Là où l'autosuffisance n'est pas envisageable comme solution à long terme (par ex. en raison de la taille ou des caractéristiques du pays), le recours à des collaborations internationales fondées sur la solidarité et la réciprocité peut permettre de parvenir à une autosuffisance régionale.³L'exportation de tissus par des pays qui affichent des surplus devrait être subordonnée à un plan régional ou national prévoyant la mise en place l'infrastructure et les ressources nécessaires à la stabilité à long terme des services.

RECOMMANDATION 2

Les gouvernements, les décideurs et les systèmes de transplantation devraient faire un suivi régulier des données sur la disponibilité et l'utilisation de tissus et de cellules humaines, de façon à surveiller l'évolution de l'offre et la demande. Idéalement, ils devraient pouvoir compter sur des ensembles de données harmonisés et partagés.

Les systèmes de don et de transplantation devraient chercher à mieux comprendre les volumes de production et de demande pour chacun des types de tissus et de cellules, de façon à garantir l'accès juste, équitable et rapide à des services de transplantation sécuritaires. Les données recueillies devraient porter sur les tissus importés et exportés, les types de tissus, les volumes et l'origine, de façon à mesurer le niveau de dépendance aux tissus importés et les progrès réalisés vers l'autosuffisance. [4]

La collecte régulière de données à jour permet l'amélioration continue du système, et la compréhension de la capacité du système est primordiale pour éviter la trop grande dépendance à des tierces parties. On peut ainsi mieux se préparer à des scénarios susceptibles d'affecter l'approvisionnement. [5,6]

APPLIQUER DES PRINCIPES ÉTHIQUES RIGoureux

RECOMMANDATION 3

Le consentement libre, éclairé et spécifique, est au cœur du processus de don. Les tissus et cellules qui font l'objet d'un don ne devraient en aucun cas être utilisés pour des fins qui n'ont pas été explicitement reconnues et acceptés par la personne qui donne son consentement — ceci inclut l'usage de ces tissus ou cellules pour des fins non thérapeutiques, pour la recherche et/ou la commercialisation.

Les gouvernements ont la responsabilité de définir le processus d'obtention et d'enregistrement du consentement au don de cellules, de tissus et d'organes, dans le respect de normes éthiques internationales.⁷⁻⁹ Pour maintenir le soutien et la confiance du public envers les programmes de don, les tissus ne doivent pas être prélevés sur le corps d'une personne décédée sans qu'un consentement ou une autorisation ait été obtenu.

Certaines pratiques suscitent l'inquiétude : les termes du consentement sont parfois contournés (en utilisant la substance prélevée d'une manière qui n'a pas été explicitement convenue) ; des cellules ou tissus additionnels peuvent être prélevés à l'insu des personnes ayant consenti ; ou encore, des tierces parties tirent un profit financier de produits ayant fait l'objet d'un don altruiste. En définitive, la confiance du public pourra être maintenue si des normes de bonne pratique sont adoptées et si la définition du consentement est clairement établie, bien expliquée et scrupuleusement respectée.

RECOMMANDATION 4

Les patients qui reçoivent des traitements au moyen de cellules ou tissus humains doivent disposer d'une information exacte et objective sur l'origine de ces cellules et tissus, de même que sur l'importance de rapporter toute complication après le traitement. S'il s'agit de thérapies innovantes ou expérimentales, les patients doivent avoir toute l'information leur permettant de consentir au traitement de façon éclairée, tout en ayant des attentes claires face aux résultats.

Ce principe s'applique aux procédures faisant appel à des tissus ou cellules d'origine humaine, comme les greffes de cornée ou de cellules progénitrices hématopoïétiques, ou les produits tels que la peau ou des poudres extraites d'os. L'utilisation de cellules et de tissus humains peut comporter certains risques et les receveurs potentiels devraient connaître ces risques.

La réglementation devrait exiger que chaque patient reçoive toute l'information sur les risques inhérents aux traitements innovants ou expérimentaux, sur les alternatives thérapeutiques basées sur de rigoureuses preuves cliniques provenant de sources non commerciales, et sur le statut le plus récent concernant l'autorisation de ces traitements par les autorités réglementaires.

RECOMMANDATION 5

Le principe de don non rémunéré et volontaire joue un rôle central dans le processus de don. La rémunération des donneurs devrait porter uniquement sur les dépenses justifiées ou les pertes de revenus de ces derniers. Elle ne devrait en aucun cas constituer une mesure incitative, qu'elle soit directe ou indirecte.

Les interventions à visée non altruiste visant à convaincre des donneurs potentiels au moyen d'une rémunération (paiement) sont strictement interdites. Ce type d'échange financier n'est acceptable que s'il s'agit d'une compensation financière versée aux donneurs vivants pour les pertes de revenus ou dans le cas de dommages qui résulteraient du prélèvement de tissus ou des cellules chez un donneur vivant. Ces interventions financières ne devraient pas dépasser le strict remboursement des sommes encourues par les donneurs ou leur famille.

Par ailleurs, les activités promotionnelles peuvent être acceptables si les mesures présentées sont axées sur l'altruisme. On parle ici de campagnes publiques de promotion du don d'organes et de tissus, ou des campagnes mettant en lumière des dons altruistes. [10]

RECOMMANDATION 6

Les gouvernements et les décideurs doivent développer des mesures et des interventions pour empêcher la marchandisation des tissus et des cellules ayant fait l'objet de dons altruistes.

La marchandisation contrevient au principe éthique fondamental voulant que le corps humain ne doive pas être utilisé pour faire des gains financiers ou obtenir des avantages équivalents. Elle compromet également l'accès des patients à des thérapies qui peuvent leur sauver la vie.

En raison de la forte demande pour des tissus humains, des organismes d'approvisionnement, des banques de tissus et de nombreux courtiers et distributeurs disent facturer des « frais raisonnables » pour leurs services. En fait, ces frais raisonnables n'ont jamais été clairement définis et cette échappatoire peut permettre de contourner les règles de consentement pour tirer des profits à partir de dons altruistes. [11-15] Ce conflit entre les dons altruistes et l'industrie risque de donner préséance aux développements technologiques plutôt qu'aux résultats pour les patients et la recherche. Le Conseil de l'Europe a récemment évalué le risque que représente la marchandisation des substances d'origine humaine et a formulé une série de recommandations. [16]

RECOMMANDATION 7

Les gouvernements et les décideurs doivent adopter des mesures et des dispositions garantissant l'attribution des tissus et des cellules en fonction de critères cliniques et de principes éthiques. Les considérations d'ordre financier (telles que la distribution au plus offrant) ne devraient pas influencer le processus d'attribution.

Les tissus et les cellules doivent être attribués en toute transparence, objectivité et équité, en vertu de critères cliniques dûment justifiés et conformes aux normes éthiques universellement acceptées. [17] Ceci inclut les thérapies innovantes qui font appel à des tissus et des cellules d'origine humaine. Se pose alors un risque accru que des systèmes injustifiés de tarification restreignent l'accès à des thérapies rendues possibles par le don altruiste de substances humaines.

RECOMMANDATION 8

Les gouvernements, les décideurs et les professionnels de la santé doivent adopter des mesures et des dispositifs de sécurité pour assurer la protection maximale des donneurs vivants de tissus ou de cellules.

Seuls des tissus et cellules spécifiques peuvent faire l'objet de dons vivants. Par conséquent, le développement de programmes de dons vivants nécessite des mesures législatives et opérationnelles rigoureuses pour garantir la santé des donneurs ainsi que les droits et libertés individuelles. De tels programmes doivent se fonder sur les prérequis suivants : des critères médicaux et psychosociaux pertinents ; un consentement éclairé approprié ; une limite au nombre de dons pour un seul donneur, selon des données cliniques rigoureuses ; un suivi approprié de la santé du donneur, à court et à long terme.

ASSURER LA QUALITÉ ET LA SÉCURITÉ DES TISSUS ET DES CELLULES QUI SERVIRONT POUR DES APPLICATIONS CHEZ L'HUMAIN

RECOMMANDATION 9

Les gouvernements et les décideurs doivent prendre toutes les mesures nécessaires pour protéger les donneurs et les receveurs, en assurant le respect des normes de qualité et de sécurité reconnues à l'international pour le don, la préparation et l'application clinique des tissus et des cellules, en ayant recours à des pratiques éprouvées.

Les banques de données, les professionnels et toutes les parties en cause doivent pouvoir se référer à des normes internationales strictes, exhaustives et fondées sur des données probantes, de façon à assurer la qualité et la sécurité des cellules et des tissus destinés à des applications humaines. Ces lignes directrices et ces pratiques devraient être revues régulièrement de façon à refléter les développements dans le domaine.

RECOMMANDATION 10

Les gouvernements et les décideurs doivent prendre les mesures nécessaires pour que des systèmes de surveillance et de biovigilance en matière de tissus et de cellules soient en place et collaborent avec d'autres systèmes de vigilance (organes, pharmaceutique, équipement médical, etc.)

L'utilisation de cellules et de tissus humains pose des risques de transmission de maladies ou d'effets indésirables sur les receveurs. Les décideurs doivent s'assurer que les systèmes comportent une infrastructure de traçabilité et de biovigilance qui assure la surveillance et le contrôle des risques. Cette infrastructure devrait prévoir des processus de détection des risques et d'identification des causes. Lorsque des risques sont détectés, toutes les parties (donneurs et receveurs) doivent être avisées, et des mesures préventives doivent être appliquées pour minimiser les risques futurs.

FAVORISER LE DÉVELOPPEMENT D'OPTIONS THÉRAPEUTIQUES SÉCURITAIRES ET EFFICACES DANS UN ENVIRONNEMENT NON LUCRATIF

RECOMMANDATION 11

Les agences de réglementation doivent exiger des études sur l'efficacité et la sécurité cliniques avant d'autoriser l'application clinique de toute nouvelle thérapie.

Le processus d'autorisation de nouvelles thérapies devrait comprendre une évaluation objective basée sur des études cliniques rigoureuses. La plupart des pays développés ont mis en place des réglementations adéquates encadrant les thérapies à partir de cellules et de tissus. Cependant, pour assurer la sécurité du public, les gouvernements doivent déployer les ressources appropriées pour faire respecter ces réglementations. [23]

RECOMMANDATION 12

La décision de financer des thérapies innovantes devrait être basée sur des analyses coût-efficacité indépendantes et objectives. Les ressources (humaines, financières et matérielles) allouées aux programmes de don et de transplantation de tissus et de cellules devraient prendre en compte ces études coût-efficacité.

L'évaluation coût-efficacité formelle doit faire partie du processus d'évaluation de toute nouvelle thérapie. Étant donné que plus de 70 % des dépenses de santé dans les pays de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) sont assumées par des fonds publics, [24] il faut viser un juste équilibre entre innovation, coûts et sécurité. Plusieurs pays ont mis en place une agence d'évaluation des technologies de la santé disposant de l'expertise nécessaire pour mesurer les bénéfices cliniques en fonction du coût des thérapies. [23] L'expérience et l'expertise de ces groupes doivent être mises à profit pour valider la pertinence de nouvelles thérapies à partir de cellules et de tissus humains.



RECOMMANDATION 13

Les organismes sans but lucratif et les organismes publics devraient envisager des partenariats leur donnant accès à des ressources, des technologies et de l'expertise complémentaires pour leur permettre de développer des méthodes de transformation et des traitements innovants qui soient possibles et viables financièrement.

Dans un contexte où les tissus et les cellules subissent des manipulations de plus en plus importantes et où les traitements font appel à des processus de plus en plus perfectionnés, les exigences réglementaires se complexifient. Ainsi, les coûts de conformité reliés au développement et à la production grimpent, ce qui fait en sorte qu'il est de moins en moins possible et viable, pour les organismes à but non lucratif et les organismes publics, de financer ces innovations. Il importe donc d'explorer d'autres avenues, entre autres la collaboration public-privé, pour remplacer le modèle traditionnel de gestion et de développement des innovations. [25-27] Cependant, un mécanisme de contrôle transparent et public doit veiller à ce que les fonds publics ne soient pas utilisés pour augmenter les profits d'entreprises qui bénéficient des dons altruistes de cellules et de tissus humains.

CONCLUSION

Les infrastructures des systèmes mondiaux présentent des lacunes persistantes qui affectent le don et l'utilisation de tissus et de cellules humaines, et les enjeux doivent être discutés à l'échelle internationale pour mieux protéger les donneurs potentiels et les patients. Ces enjeux incluent le respect de principes éthiques répondant aux normes internationales, la recherche de l'autosuffisance et la protection des donneurs et des receveurs.

Le respect des présentes recommandations, en tout ou en partie, profiterait à la plupart des systèmes de don et de transplantation dans le monde. Pour donner l'assurance que les besoins des patients sont respectés, il incombe aux législateurs et aux gouvernements d'adopter des mesures qui permettront l'amélioration impérieuse de ces systèmes.

REMERCIEMENTS

Ce résumé est basé sur le contenu du domaine Don de tissus et de cellules créé dans le cadre du Forum législatif et politique international sur le don et la transplantation. Il a été rédigé par Manuel Escoto, édité par Matthew Weiss et Patricia Gongal. Stéphanie Larivière en a assuré la conception.

Ce travail a bénéficié du soutien financier de la Société canadienne du sang. Les opinions exprimées dans ce document ne représentent pas nécessairement celles de la Société canadienne du sang.

RÉFÉRENCES

- [1]** Global Alliance of Eye Bank Associations. The Barcelona principles: an agreement on the use of human donated tissue for ocular transplantation, research, and future technologies. 2018. Available at <https://www.gaeba.org/wp-content/uploads/2018/05/GAEB-2018-The-Barcelona-Principles-FINAL.pdf>. Consulté le 22 juillet 2022.
- [2]** WHO Expert Group. Expert consensus statement on achieving self-sufficiency in safe blood and blood products, based on voluntary nonremunerated blood donation (VNRBD). *Vox Sang.* 2012;103:337–342.
- [3]** Martin DE, Kelly R, Jones GLA, et al. Ethical issues in transnational eye banking. *Cornea.* 2017;36:252–257.
- [4]** Weiss B, Dakkak M, Rockl G, et al; Eye and Tissue Data Committee. Development of national system performance metrics for tissue donation, production, and distribution activity. *Cell Tissue Bank.* 2017;18:281–296.
- [5]** Council of Europe. Harmonising activity data collection exercises in the field of tissues and cells in Europe. Accessible via <https://www.edqm.eu/documents/52006/162284/tissues-and-cells-conclusions-and-recommendations-harmonising-activity-data-collection-exercises.pdf/b53fa49e-180e-c4ec-daa-f648f087da606?t=1629883980927>. Consulté le 22 juillet 2022.
- [6]** Canadian Blood Services. Eye and tissue reports and surveys. Accessible via <https://professionaleducation.blood.ca/en/organs-and-tissues/reports/eye-and-tissue-reports-and-surveys>. Consulté le 22 juillet 2022.
- [7]** Hendriks A. Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine. *Eur J Health Law.* 1997;4:89–100.
- [8]** Council of Europe. Additional protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine concerning transplantation of organs and tissues of human origin. *European Treaty Series - No 186.* 2002. Accessible via <https://rm.coe.int/1680081562>. Consulté le 22 juillet 2022.
- [9]** World Health Organization. WHO guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation. *Transplantation.* 2010;90:229–233.

[10] Council of Europe. Guide for the implementation of the principle of prohibition of financial gain with respect to the human body and its parts from living or deceased donors. Accessible via <https://rm.coe.int/guide-financial-gain/16807bfc9a>. Consulté le 22 juillet 2022.

[11] Petrini C. Ethical and legal considerations regarding the ownership and commercial use of human biological materials and their derivatives. *J Blood Med*. 2012;3:87–96.

[12] World Medical Association. Statement on organ and tissue donation. Accessible via <https://www.wma.net/policies-post/wma-statement-on-organ-and-tissue-donation/>. Consulté le 22 juillet 2022.

[13] Pirnay JP, Vanderkelen A, de Vos D, et al. Business oriented EU human cell and tissue product legislation will adversely impact Member States' health care systems. *Cell Tissue Bank*. 2013;14:525–560.

[14] Ronco V, Dilecce M, Lanati E, et al. Price and reimbursement of advanced therapeutic medicinal products in Europe: are assessment and appraisal diverging from expert recommendations? *J Pharm Policy Pract*. 2021;14:30.

[15] Turner L, Knoepfler P. Selling stem cells in the USA: assessing the direct-to-consumer industry. *Cell Stem Cell*. 2016;19:154–157.

[16] European Committee on Organ Transplantation of the Council of Europe. Risk of commodification of substances of human origin – a position statement of the European Committee on Organ Transplantation of the Council of Europe. 2022. Accessible via <https://go.edqm.eu/CommodificationSoHO>.

[17] World Health Organization. WHO guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation. *Transplantation*. 2010;90:229–233.

[18] Council of Europe. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application. Accessible via https://freepub.edqm.eu/publications/AUTOPUB_17/detail.

[19] Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. Guidelines. Accessible via <https://www.transfusionguidelines.org/>

[20] American Associates of Tissue Banks. AATB Standards for Tissue Banking. Accessible via <https://www.aatb.org/standards>.

[21] World Health Organization. Human organ and tissue transplantation. Resolution WHA 63.22 of the Sixty-Third World Health Assembly. *Transplantation*. 2010;90:234–235.

[22] European Union. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. Official J. 2004(L102):48–58.

[23] PEW Charitable Trust. 2021. Harms linked to unapproved stem cell interventions highlight need for greater FDA enforcement. 2021. Accessible via <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2021/06/harms-linked-to-unapproved-stem-cell-interventions-highlight-need-for-greater-fda-enforcement>.

[24] OECD. Public funding of health care. 2020. Accessible via <https://www.oecd.org/health/Public-funding-of-health-care-Brief-2020.pdf>.

[25] Catalá-Pérez D, Rask M, de-Miguel-Molina M. The Demola model as a public policy tool boosting collaboration in innovation: a comparative study between Finland and Spain. Technol Soc. 2020;63:101358.

[26] Edmunds LD, Gluderer S, Ovseiko PV, et al. New indicators and indexes for benchmarking university-industry-government innovation in medical and life science clusters: results from the European FP7 Regions of Knowledge Health TIES project. Health Res Policy and Syst. 2019;17:10.

[27] Esteve M, Ysa T, Longo F. The creation of innovation through public private collaboration. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2012;65:835–842.

