

Cadre réglementaire pour les cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation

Forum de biovigilance
Montréal, 16 novembre 2016

Marie Goulet MD, FRCSC
Évaluatrice médicale
Direction des produits de santé
commercialisés



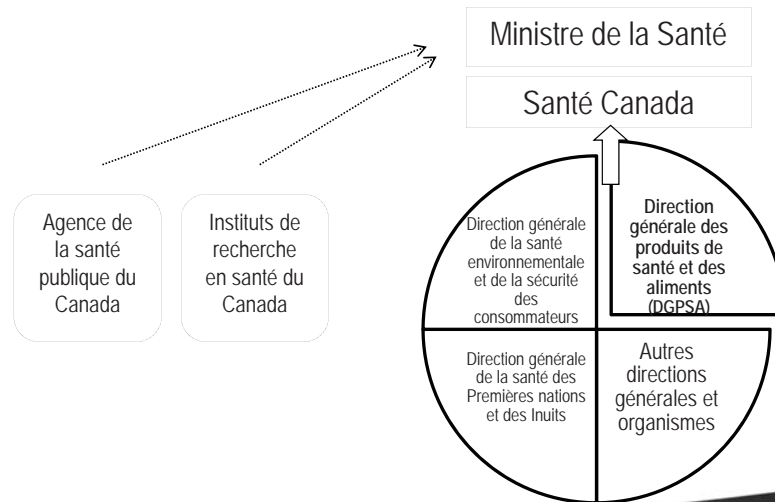
VOTRE SANTÉ ET VOTRE SÉCURITÉ... NOTRE PRIORITÉ.

Aperçu de la présentation

- Santé Canada- mission et vision
 - organisations sous la responsabilité du ministre fédéral de la santé
- Santé Canada et la sécurité des cellules, tissus et organes (CTO) humains
- Cadre réglementaire des CTO humains
- Définitions importantes
- Obligations réglementaires des établissements et des établissements centraux
- Exemple de cas d'effet indésirable
- Conclusions

Santé Canada : mission et vision

“Santé Canada est le ministère fédéral responsable d’aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé”.



SANTÉ CANADA > 3

Santé Canada et la sécurité des CTO humains destinés à la transplantation au Canada

Il s’agit d’une responsabilité partagée entre:

- La Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques,
- La Direction générale des opérations réglementaires et des régions, et
- La Direction des produits de santé commercialisés.

SANTÉ CANADA > 4

Santé Canada et la sécurité des CTO humains destinés à la transplantation au Canada (suite)

La Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques

- Administre le Règlement sur les CTO
- Rédige le document intitulé «Ligne Directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes» qui sert d'outil dans l'interprétation du Règlement sur les CTO
- Préside et coordonne le comité de gestion des risques associés aux produits biologiques

Santé Canada et la sécurité des CTO humains destinés à la transplantation au Canada (suite)

La Direction générale des opérations réglementaires et des régions (DGORR)

- Est responsable des activités de conformité, et d'application de la loi à l'échelle de la DGPSA
- Exerce son rôle par:
 - la collecte et l'évaluation des déclarations et des rapports d'enquêtes concernant les accidents et les manquements (A/M)
 - l'inspection des établissements visés par le Règlement des CTO

Santé Canada et la sécurité des CTO humains destinés à la transplantation au Canada (suite)

La Direction des produits de santé commercialisés

- Surveille la sécurité des CTO humains par:
 - la collecte, et l'évaluation des déclarations et des rapports d'enquêtes des effets indésirables (EI)
 - l'examen de la littérature médicale relative à la transplantation de CTO humains
- Dirige la gestion des risques associés aux CTO par:
 - l'élaboration et la mise en place de mesures additionnelles d'atténuation des risques (telles que des recommandations de suivi par la DGORR, l'ajout d'articles à la norme nationale, ainsi que la publication de communication des risques aux professionnels de la santé et au public)

Législation liée au mandat de la DGPSA

Loi sur les aliments et les drogues

Etablit les normes exécutoires en matière d'innocuité, de qualité et d'efficacité qui régissent les produits de santé et les aliments au moyen de règlements comme:

- Règlement sur les aliments et les drogues
- Règlement sur les instruments médicaux
- Règlement sur les produits naturels
- **Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation**

Règlement sur la sécurité des CTO

Elaboré selon une approche de la gestion du risque

S'applique à toute personne, tout établissement qui manipule, traite, distribue ou importe au Canada des organes humains, et des cellules ou des tissus, ces derniers:

- n'ayant fait l'objet que d'une manipulation minimale
- destinés à un usage homologué
- en vue d'une transplantation chez une autre personne au Canada

Règlement sur la sécurité des CTO (suite)

- S'inspire de la norme nationale
- Renvoie directement à certains articles de la norme générale CAN/CSA Z900.1, et 4 (des 5) sous-ensembles des normes s'appliquant à des organes et tissus particuliers, **lesquels prennent force de loi**
- Énonce les exigences de sécurité en matière de traitement, d'entreposage, de tenue des dossiers, de distribution, d'importation, ainsi que la déclaration et l'enquête des accidents, manquements, et des effets indésirables

Norme nationale

- Elaborée sous les auspices de l'Association canadienne de normalisation (groupe CSA)
- Reflète un consensus national entre professionnels de la santé, représentants de diverses agences gouvernementales, et organisations non gouvernementales
- Porte sur les divers aspects du don (incluant les activités reliées au prélèvement d'organes), et de la transplantation

Seuls les articles ayant trait à la sécurité ou à la qualité des CTO font l'objet de renvoi dans le Règlement sur les CTO

Définitions*

Effet indésirable (EI) : Réaction négative du receveur aux cellules, tissus ou organes transplantés. Est également visée par la présente définition la transmission d'une maladie ou de son agent.

EI grave : Un EI qui entraîne l'une des conséquences suivantes pour le receveur :

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

*Adaptées à partir du *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*, publié par le ministre de la Justice au <http://laws-lois.justice.gc.ca>

Définitions * (suite)

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

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

* *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*, publié par le ministre de la Justice au <http://laws-lois.justice.gc.ca>

Définitions* (suite)

Établissement:

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

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

*Adaptées à partir du *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*, publié par le ministre de la Justice au <http://laws-lois.justice.gc.ca>

Définitions* (suite)

L'établissement central

- est responsable du **traitement** des cellules, tissus et organes, que le traitement soit **effectué par lui-même** ou **par un autre établissement**;
- décide si ces cellules, tissus et organes sont **sécuritaires** aux fins de transplantation;
- représente:
 - ▶ l'organisation de dons d'organes concernée, dans le cas d'un organe provenant d'un donneur décédé;
 - ▶ l'établissement où se fait la transplantation, dans le cas d'un organe provenant d'un donneur vivant;
 - ▶ l'établissement qui en fait la préparation en vue d'une transplantation, dans le cas de cellules des îlots de Langerhans.

*Adaptées à partir du *Règlement sur la sécurité des cellules, tissus et organes humains destinés à la transplantation*, publié par le ministre de la Justice au <http://laws-lois.justice.gc.ca>

Accidents, manquements et effets indésirables: obligations des établissements

Prise immédiate de **mesures d'atténuation des risques** en lien avec les CTO en cause dont:

- la détermination des codes d'identification des donneurs
- l'identification et la mise en quarantaine des CTO non distribués

Communication écrite dans les meilleurs délais avec les autres établissements impliqués (établissement central, ou l'importateur des CTO le cas échéant), comprenant:

- les codes d'identification des donneurs des CTO en cause
- le nom de toute maladie transmissible ou de son agent si connus
- les raisons pour lesquelles l'établissement croit que la sécurité des CTO a pu être compromise, ainsi que leur explication, dans le cas d'A/M
- la description de l'EI dans ce cas précis

Accidents, manquements et effets indésirables: obligations des établissements centraux

Semblables à celles des établissements, avec en plus **un devoir**:

- d'**enquêter** s'ils ont des motifs raisonnables de croire que cela est nécessaire (parce que la transmission d'une maladie infectieuse ou de son agent peut survenir suite à l'accident ou au manquement déclaré, et/ou un effet indésirable a eu lieu, c.-à-d. que cette transmission est survenue)
- de **fournir** au ministre de la santé **un rapport** dans les 24 heures suivant le début de l'enquête, et tous les 15 jours (après le début de l'enquête) jusqu'au dépôt du rapport final d'enquête

Accidents, manquements et effets indésirables: obligations des établissements centraux (suite)

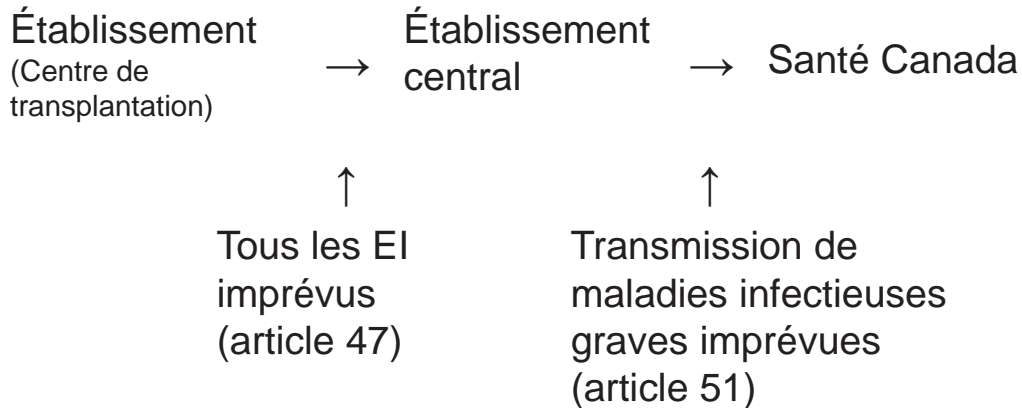
Contenu des rapports:

Préliminaire: tout renseignement utile connu dans les 24 heures suivant le début de l'enquête

De suivi (tous les 15 jours): tout nouveau renseignement sur l'accident, le manquement ou l'effet indésirable, les progrès réalisés au cours de l'enquête, et les mesures prises pour limiter les risques pendant la période visée

Final: les conclusion de l'enquête, le sort réservé aux CTO en cause et les raisons justifiant ce choix, ainsi que toute mesure corrective prise

Déclaration des effets indésirables (EI) liés à la transplantation d'organes



Exemple de cas d’EI associé à un M/A

Transmission probable d’une infection à cytomégalovirus (CMV) chez 2 receveurs de reins provenant du même donneur

Receveur du rein gauche

- homme de 76 ans, CMV négatif (IgG) avant la transplantation (Tx)
- multiples réadmissions et visites à la salle d’urgence post-Tx (pneumonie causée par le virus de l’influenza, douleurs abdominales et à la poitrine)
- décède 65 jours après Tx des suites d’une infection sanguine et urinaire à *Escherichia coli*
- test pour CMV positif 29 jours après la Tx (600 copies d’ADN de CMV), et au moment du décès (plus de 100,000 copies d’ADN de CMV)

Exemple de cas d'EI associé à un M/A (suite)

Receveur du rein droit

- homme de 68 ans, CMV négatif avant Tx
- deux visites à l'urgence et une réadmission post-Tx pour douleur abdominale
- diagnostic de colite due à CMV posé 65 jours post-Tx (plus de 100,000 copies d'ADN de CMV)
- condition du patient suite à l'IE inconnue

Exemple de cas d'EI associé à un M/A (suite)

Résultats des investigations

- Une erreur est survenue dans la transcription des résultats du donneur concernant le cytomégalovirus
- Le donneur a été déclaré CMV négatif, alors qu'il était CMV positif
- Le fait d'être CMV positif n'est pas une contreindication au don d'organes
- L'information erronée a été transmise par la coordinatrice de l'organisme de don d'organes à la coordinatrice du programme de transplantation
- Les receveurs de rein qui étaient CMV négatif n'ont pas reçu la prophylaxie anti-virale indiquée

Exemple de cas d'EI associé à un M/A (suite)

Mesure d'atténuation des risques mise en place par l'établissement en cause

- La vérification des résultats sérologiques doit être faite par une autre personne que celle qui les a documentés initialement

Cette mesure a contribué à la clarification des explications associées à l'article 55 de la «Ligne Directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes*» (adoptée 2 mois après la survenue de ces EI) qui indique que

“toute transcription manuelle des résultats de tests doit être vérifiée de manière indépendante (c.-à-d. que la transcription doit être vérifiée par une autre personne).”

**Ligne directrice à l'intention des établissements de cellules, tissus et organes-Sécurité des cellules, tissus et organes humains destiné à la transplantation, publication autorisée par le ministre de la Santé au http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/reg-init/cell/cto_gd_ld-fra.php*

Conclusions

- Le Canada s'est doté d'un cadre réglementaire pour les CTO humains destinés à la transplantation.
- Le but de ce cadre est de réduire au minimum les risques éventuels pour la santé des receveurs Canadiens de CTO.
- La communication entre les différents intervenants, et la mise en place, à point nommé, de mesures d'atténuation des risques, constituent la pierre angulaire d'une meilleure sécurité pour la transplantation des CTO au Canada.