

***RECHERCHE SUR LES CELLULES
SOUCHES PLURIPOTENTES HUMAINES :
RECOMMANDATIONS POUR LES
RECHERCHES SUBVENTIONNÉES
PAR IRSC***

***Rapport du Groupe de travail spécial sur la recherche
avec des cellules souches***

Janvier 2002

Rapport final

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire

1. Mandat d'IRSC
2. Mandat du Groupe de travail spécial d'IRSC
3. Biologie des cellules souches
4. Financement de la recherche sur les cellules souches pluripotentes humaines par IRSC au Canada

Recherches admissibles au financement d'IRSC
Recherches non admissibles au financement d'IRSC
5. Consentement libre et éclairé

Moment choisi pour le recueil du consentement libre et éclairé
Exigences afférentes aux informations à donner aux sujets pressentis
Caractère volontaire du consentement
6. Vie privée et confidentialité
7. Utilisation commerciale
8. Évaluation de l'éthique de la recherche
9. Recommandations à IRSC
10. Recommandations à Santé Canada

Annexes

- i) Glossaire
- ii) Membres du Groupe de travail spécial sur la recherche avec des cellules souches
- iii) Consultation publique

Rapport final

SOMMAIRE

Le présent rapport énumère les recommandations du Groupe de travail spécial d'IRSC sur la recherche avec des cellules souches en ce qui concerne la recherche sur les cellules souches pluripotentes humaines. Le Groupe de travail souhaite attirer l'attention des lecteurs sur les recommandations suivantes (les numéros renvoient aux paragraphes correspondants, dans le corps du rapport) :

- 4.1 Les recherches menées dans le but d'isoler et d'étudier des lignées de cellules souches embryonnaires (SE) humaines ou d'autres lignées de cellules de nature pluripotente provenant d'embryons humains sont admissibles au financement, sous réserve de ce qui suit :
 - a) les embryons utilisés ont été créés à l'origine à des fins de reproduction et n'ont plus aucune utilité à ce chapitre, **ET**
 - b) les personnes pour qui les embryons ont été créés à l'origine ont donné leur consentement libre et éclairé. De plus, lorsque des gamètes de « donneur » ont été utilisés pour créer les embryons, les fournisseurs de gamètes doivent avoir donné au départ leur consentement libre et éclairé en vue d'autoriser que des recherches puissent être menées, sans restrictions, sur les embryons n'ayant plus d'utilité en matière de reproduction; **ET**
 - c) ni les ovules ni le sperme à partir desquels les embryons ont été créés, ni les embryons eux-mêmes n'ont été obtenus à la suite de transactions commerciales, y compris d'échanges de services.
- 4.2 Les recherches menées dans le but d'isoler et d'étudier des lignées de cellules germinales embryonnaires (GE) humaines ou d'autres lignées de cellules de nature pluripotente provenant de liquide amniotique ou de tissus fœtaux humains sont admissibles au financement sous réserve de ce qui suit :
 - a) la recherche proposée ne compromet pas la décision de la femme enceinte de poursuivre ou d'interrompre sa grossesse, **ET**
 - b) la femme enceinte a donné son consentement libre et éclairé.
- 4.3 Les recherches menées dans le but d'isoler et d'étudier des lignées de cellules souches humaines de nature pluripotente provenant du cordon ombilical et du placenta sont admissibles au financement, sous réserve de ce qui suit :
 - a) la mère ou le couple, si l'enfant sera élevé par les deux parents, doit avoir donné son consentement libre et éclairé. En cas de désaccord dans le couple, le cordon ombilical et le placenta ne peuvent être utilisés pour la recherche.
- 4.4 Les recherches menées dans le but d'isoler et d'étudier des lignées de cellules souches humaines de nature pluripotente dans des tissus somatiques humains sont admissibles au financement, sous réserve de ce qui suit :
 - a) si le tissu provient d'une personne juridiquement apte, le consentement libre et éclairé du participant éventuel à la recherche a été obtenu, **OU**
 - b) si le tissu provient d'une personne juridiquement inapte, i) le tissu a été obtenu à l'issue d'une procédure chirurgicale, diagnostique ou toute autre pratique légitime

Rapport final

- à l'exclusion de la recherche, ii) un tiers autorisé a consenti à ce qu'il soit mis au service de la recherche et iii) le don est conforme aux lois visant le consentement, dans la province où il intervient, **OU**
- c) si le tissu provient d'un cadavre, il existe une directive juridiquement adéquate qui définit de façon satisfaisante l'utilisation du tissu pour les recherches sur les cellules souches ou un tiers autorisé a donné son autorisation.

- 4.5 Les recherches sur les lignées de cellules souches embryonnaires, les lignées de cellules germinales embryonnaires ou d'autres lignées de cellules humaines de nature pluripotente devenues anonymes et créées au Canada ou ailleurs et importées pour des recherches, sont admissibles au financement d'IRSC, sous réserve de ce qui suit :
- a) ces lignées ont été créées conformément aux directives d'IRSC.

Il appartient au destinataire des lignées de cellules de s'assurer qu'elles ont été isolées conformément aux directives d'IRSC. Le destinataire doit fournir au CER local et au Comité national d'évaluation de la recherche sur les cellules souches dont la création est proposée dans ces pages (voir pages suivantes) des preuves satisfaisantes qui attestent que les lignées de cellules satisfont aux critères s'appliquant au consentement éclairé, avant que les recherches ne puissent débiter.

- 4.6 Les recherches portant sur des greffes de cellules SE, de cellules GE ou d'autres cellules humaines de nature pluripotente à des adultes non humains sont admissibles au financement d'IRSC, sous réserve de ce qui suit :
- a) la recherche vise à reconstituer un tissu ou un organe donné dans le but d'obtenir un modèle préclinique, **ET**
 - b) les études antérieures menées sur des espèces non humaines ont donné la preuve que les cellules ne sont pas susceptibles de former des gamètes, **ET**
 - c) les espèces non humaines à qui l'on a greffé des cellules souches humaines ne seront pas utilisées à des fins de reproduction.

- 4.7 Les recherches portant sur la greffe de cellules souches ou d'autres cellules humaines de nature pluripotente à des sujets humains juridiquement aptes sont admissibles au financement d'IRSC, sous réserve de ce qui suit :
- a) les preuves d'innocuité et d'efficacité obtenues sur les modèles précliniques sont convaincantes, **ET**
 - b) la recherche intervient dans le cadre d'essais cliniques bien conçus, **ET**
 - c) les participants à la recherche ont donné leur consentement libre et éclairé.

- 4.8 Les recherches visant la création par fertilisation ou activation parthénogénétique d'embryons humains conçus uniquement pour isoler des lignées de cellules souches ou d'autres lignées de cellules de nature pluripotente ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.

- 4.9 Les recherches portant sur le transfert nucléaire de cellules somatiques dans des ovocytes humains dans le but de concevoir des lignées de cellules souches

Rapport final

embryonnaires ou d'autres lignées cellulaires humaines de nature pluripotente ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.

- 4.10 Les recherches portant sur le don dirigé de lignées de cellules souches ou d'autres lignées de cellules de nature pluripotente à des individus donnés ne sont pas admissibles au financement, sauf si elles portent sur des dons autologues.
- 4.11 Les recherches dans le cadre desquelles des cellules SE, des cellules GE ou d'autres cellules de nature pluripotente, qu'elles soient humaines ou non humaines, sont combinées à un embryon humain ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.
- 4.12 Les recherches dans le cadre desquelles des cellules SE et GE ou d'autres cellules de nature pluripotente, qu'elles soient humaines ou non humaines, sont transplantées dans un fœtus humain ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.
- 4.13 Les recherches dans le cadre desquelles des cellules GE et SE ou d'autres cellules humaines de nature pluripotente sont combinées à des embryons non humains ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.
- 4.14 Les recherches portant sur la greffe de cellules SE et GE ou d'autres cellules humaines de nature pluripotente à un fœtus non humain ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.
- 8.1 IRSC devrait créer immédiatement un Comité national d'évaluation de la recherche sur les cellules souches responsable de l'évaluation éthique des recherches sur les cellules souches humaines admissibles au financement d'IRSC.
- 9.1b) IRSC devrait immédiatement constituer un registre national accessible par voie électronique sur les lignées de cellules souches embryonnaires humaines générées au Canada. IRSC devrait exiger que toutes les lignées générées à l'aide de subventions d'IRSC soient répertoriées dans le registre et mises à la disposition des chercheurs universitaires canadiens, sous réserve de frais raisonnables nécessaires au recouvrement des coûts. La participation au registre devrait être une condition préalable à l'obtention des subventions d'IRSC.
- 9.3 IRSC devrait former un nouveau groupe de travail pour examiner les questions éthiques et scientifiques propres aux chimères interspèces.
- 9.4 IRSC devrait revoir régulièrement les caractéristiques de la recherche sur les cellules souches humaines :
 - a) pour reformuler les lignes directrices pertinentes et, au besoin, élargir ou restreindre la portée des recherches autorisées; et
 - b) revoir la nécessité d'une évaluation éthique nationale des recherches et, au besoin, modifier le processus d'évaluation.

Rapport final

1. MANDAT D'IRSC

Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) a été créée par le gouvernement du Canada en 2000 pour financer la recherche en santé au Canada. IRSC subventionne un large éventail de recherches en santé dans des domaines aussi variés que la recherche biomédicale et la recherche sur les sciences cliniques, les services et les systèmes de santé ainsi que sur la santé de la population.

IRSC a l'obligation de veiller à ce que les recherches qui se déroulent sous ses auspices et qui portent sur des sujets humains ou des substances biologiques d'origine humaine satisfont aux normes éthiques les plus élevées. Les principes éthiques qui régissent la recherche portant sur des sujets humains ainsi que sur des tissus, liquides biologiques, embryons et fœtus d'origine humaine sont énumérés en termes généraux dans l'*Énoncé de la politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains*. Cet énoncé de politique s'applique à toutes les recherches que subventionne IRSC et à toutes celles qui se déroulent dans les établissements qu'elle subventionne.

2. MANDAT DU GROUPE DE TRAVAIL SPÉCIAL D'IRSC

En 1998, des chercheurs ont réussi à isoler des lignées cellulaires d'origine humaine provenant à la fois d'embryons à un stade précoce et de tissus fœtaux. Celles-ci pouvaient croître et proliférer indéfiniment dans des boîtes de Pétri pour donner des cellules non spécialisées, comme elles pouvaient, sous l'effet de différentes stimulations, se différencier et former les nombreux types cellulaires spécialisés que comporte l'organisme, notamment des cellules sanguines, musculaires et nerveuses. La prolifération cellulaire illimitée et la grande capacité de se différencier et de former différents types cellulaires, en culture, sont les principales caractéristiques des cellules souches embryonnaires (SE) ou des cellules germinales embryonnaires (GE) pluripotentes. Leur immense capacité de différenciation a permis d'envisager leur utilisation pour réparer des lésions tissulaires provoquées par différentes pathologies humaines comme la maladie de Parkinson, le diabète, l'insuffisance cardiaque congestive et la maladie d'Alzheimer. La caractérisation des cellules SE et GE humaines s'est par ailleurs accompagnée d'un afflux de découvertes sur les propriétés des cellules souches provenant de tissus prélevés chez l'adulte, donnant à penser qu'il pourrait être possible de moduler leur différenciation et de la réorienter. La recherche sur les cellules souches adultes et embryonnaires a atteint un stade important de son développement et recèle un potentiel extraordinaire, encore qu'il ne soit pas évident de cerner tout à fait le potentiel respectif des différents systèmes étudiés. La recherche sur les cellules souches et plus particulièrement sur les cellules SE humaines, soulève de nombreuses questions éthiques, liées à la fois à l'origine de ces cellules et à leur utilisation possible, questions qui font l'objet d'un débat public nourri dans les médias, au Canada comme ailleurs dans le monde.

Au vu de ce potentiel de recherche et des questions éthiques qu'il soulève, IRSC a pris les devants en formant un Groupe de travail spécial sur la recherche avec des cellules souches formé de chercheurs, de cliniciens, de philosophes et d'un juriste, forts d'une

Rapport final

connaissance approfondie des techniques de reproduction humaine et de la recherche sur les cellules souches, à l'échelle nationale comme internationale. Le mandat de ce groupe de travail était d'aider IRSC à décider si la recherche sur les cellules souches GE ou SE humaines pouvait être admissible aux subventions d'IRSC, à la lumière des directives s'appliquant actuellement à la recherche sur les embryons humains au Canada et de l'évolution de la situation à l'échelle internationale. La recherche sur les cellules souches adultes humaines ne faisait pas partie du mandat du Groupe de travail. Toutefois, des recherches scientifiques récentes ont montré qu'il était peut-être possible d'isoler des cellules souches provenant de tissus humains, dotées de propriétés comparables aux cellules SE pluripotentes provenant de tissus adultes. Bien que le prélèvement de cellules souches adultes ne soulève pas de questions éthiques particulières, l'utilisation expérimentale des cellules souches pluripotentes en pose un certain nombre, que celles-ci aient été prélevées sur un embryon ou sur un adulte. Le Groupe de travail a donc élargi son mandat à l'ensemble des cellules pluripotentes humaines, quelle que soit leur origine, et a formulé ses recommandations finales en conséquence.

Le Groupe de travail ne s'est pas penché sur l'éventail des questions éthiques liées au statut moral de l'embryon humain et à l'instrumentalisation de la vie humaine, sujets qui ont été analysés (en profondeur) dans le rapport de la Commission royale sur les nouvelles techniques de reproduction, paru en 1993. Le Groupe de travail a de fait repris à son compte les conclusions de la Commission et les principes de l'Énoncé de politique des trois conseils, lesquels ont formé le cadre éthique général de ses délibérations. Le Groupe de travail s'est réuni pour la première fois en novembre 2000, date à laquelle il a tracé les contours des principes appelés à dicter son action et entamé ses délibérations. Jugeant que l'avis d'un large éventail d'intervenants était important, il a amorcé une consultation de trois mois à l'issue de la publication d'un document de travail le 29 mars. Pendant cette période, Santé Canada a fait paraître ses propositions relatives au projet de loi régissant l'assistance à la procréation (<http://www.hc-sc.gc.ca/français/reproduction/>). Le Comité permanent de la santé de la Chambre des communes a terminé l'examen du projet de loi le 12 décembre 2001. Sous sa forme actuelle, ce projet de loi entend réglementer toutes les recherches sur des embryons humains *in vitro* créés pour l'assistance à la procréation mais non utilisés dans cette finalité et leur utilisation clinique, dans les secteurs public et privé. De même, entre la fin de la période de consultation et la publication de ce rapport final, l'administration Bush, aux États-Unis, a décidé d'autoriser le financement public des recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines portant exclusivement sur les lignées de cellules SE humaines qui existaient avant le 9 août 2001 à 21 heures.

Le Groupe de travail s'est réuni par téléconférence et en personne et ses membres ont correspondu par courrier électronique pour évaluer les réponses au document de travail et les répercussions des efforts législatifs consentis au Canada et dans d'autres pays. Ce rapport final fournit des recommandations précises sur les domaines de la recherche sur les cellules souches admissibles ou non admissibles au financement d'IRSC. Il fournit également des directives plus détaillées sur les questions liées au consentement éclairé, au respect de la vie privée et à la confidentialité ainsi qu'à la commercialisation, pour venir en aide aux chercheurs, aux comités d'examen par les pairs d'IRSC, aux comités d'éthique pour la recherche (CER) locaux et au Comité national d'évaluation de la

Rapport final

recherche sur les cellules souches dont il propose la création, lors de l'évaluation des mérites des projets de recherche. Les recommandations finales sont conformes à l'Énoncé de politique des trois conseils et respectent très largement l'avant-projet de loi sur l'assistance à la procréation. Elles couvrent également des questions liées à l'isolement et à l'utilisation des cellules souches pluripotentes provenant de tissus fœtaux et adultes qui dépassent le cadre de l'avant-projet de loi. Le Groupe de travail fournit aussi un certain nombre de recommandations générales à IRSC et au gouvernement au chapitre de la surveillance et de la réglementation de la recherche sur les cellules souches humaines.

3. BIOLOGIE DES CELLULES SOUCHES

Les cellules souches ont une propriété unique qui les distingue de tous les autres types de cellules provenant de tissus de mammifères : elles ont la capacité de se diviser pour engendrer soit des cellules identiques à elles-mêmes (« autorenouvellement »), soit, sous l'effet de certains stimuli, un ou plusieurs types spécifiques de cellules différenciées.

On trouve des cellules souches à différents stades de leur développement dans une grande variété de tissus. Les cellules souches isolées dans des embryons, aux stades précoces de leur développement, peuvent permettre de créer des lignées de cellules souches capables de croître en continu en laboratoire et douées de la faculté de produire tous les types de cellules spécialisées. Elles sont qualifiées de « totipotentes » lorsqu'elles ont la capacité de former par elles-mêmes un embryon et les membranes entourant le fœtus. Il n'existe à ce jour aucune lignée de cellules souches « totipotentes ». Lorsqu'elles sont capables de former des tissus spécialisés, mais pas un organisme complet, elles sont qualifiées de « pluripotentes ».

Les cellules souches pluripotentes peuvent provenir des cellules internes de l'embryon au stade de blastocyste et des cellules des gonades fœtales qui donnent naissance aux ovules et au sperme. On trouve des cellules souches pluripotentes capables de former différents types cellulaires chez le fœtus ou l'adulte, dans des tissus comme la moelle osseuse, la peau et les muscles. On a longtemps cru que les cellules souches adultes étaient programmées pour produire des lignées cellulaires spécifiques, essentiellement celles des tissus d'où elles proviennent. Des résultats inattendus ont récemment remis en question cette conclusion. Ainsi, les cellules souches de la moelle osseuse peuvent donner naissance non seulement à des cellules sanguines, mais aussi à des cellules musculaires, hépatiques et nerveuses. Les cellules souches du système nerveux peuvent donner naissance pour leur part à des cellules sanguines et à d'autres types de cellules. Ces résultats récents sont très prometteurs et éclairent d'un jour nouveau la plasticité des cellules souches adultes. Ils ont aussi alimenté le débat éthique qui entoure l'origine potentielle des cellules souches humaines. Nous ne savons pas encore précisément si les cellules souches adultes sont douées du même potentiel et de la même capacité d'autorenouvellement que les cellules souches embryonnaires. Ainsi, la prolifération sur plusieurs générations de cellules souches adultes mises en culture ne s'est pas faite sans difficultés, alors qu'elle s'obtient relativement facilement avec des cellules SE et GE.

Rapport final

Les scientifiques travaillent avec des cellules souches pluripotentes provenant d'embryons de souris depuis plus de 20 ans. Leurs études ont considérablement enrichi les connaissances sur le développement des mammifères et le rôle biologique précis de certains gènes, grâce à la création de souris dans lesquelles ces gènes ont été altérés. Une percée scientifique majeure a été opérée en 1998, lorsque des laboratoires des États-Unis ont réussi à isoler des cellules souches pluripotentes provenant de tissus embryonnaires et fœtaux humains. Cette réalisation a ouvert la voie à l'étude du développement humain et à l'identification des facteurs qui modulent la différenciation cellulaire. Elle a également ouvert la voie à de meilleures façons d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des médicaments sur des modèles humains, plutôt que sur des modèles animaux. Mieux encore sans doute, elle laisse entrevoir d'éventuelles thérapies cellulaires qui pourraient consister à cultiver des cellules souches *in vitro* et à les utiliser pour réparer des tissus qui ont dégénéré ou qui ont été détruits. Les cellules souches pluripotentes stimulées pour produire une myriade de types de cellules spécialisées pourraient, en théorie, être utilisées pour remplacer des tissus détruits par le diabète, les cardiopathies, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la dégénérescence rétinienne, la dystrophie musculaire, les lésions de la moelle épinière, etc., sans qu'il faille recourir à la transplantation d'organes. La cytothérapie ou thérapie cellulaire pourrait révolutionner le traitement d'un vaste éventail de lésions et de maladies dégénératives et avoir, ce faisant, d'immenses répercussions sur les soins de santé prodigués aux Canadiens.

Pour que cette promesse puisse être tenue, les chercheurs doivent acquérir une meilleure connaissance des signaux biologiques qui ordonnent la différenciation et trouver des méthodes permettant de cultiver de grandes quantités de cellules d'un type donné. Il faudra un certain temps pour y parvenir et utiliser une grande diversité de types de cellules souches, y compris des cellules souches pluripotentes embryonnaires, fœtales et adultes. À ce stade, la recherche sur les cellules souches en est encore à ses balbutiements. Il est impossible de savoir à l'avance si les cellules souches pluripotentes provenant d'embryons ou de fœtus auront une utilité thérapeutique directe ou si les cellules souches provenant de tissus adultes, et donc plus faciles à prélever, auront la moindre efficacité. Toutefois, il est clair que la recherche sur la compréhension des propriétés particulières des cellules SE et GE est essentielle à l'application thérapeutique des résultats de la recherche. Lorsque l'on saura maîtriser la différenciation des cellules souches embryonnaires pluripotentes, on pourra mettre au point des techniques capables d'orienter les cellules souches adultes. Une meilleure compréhension de la capacité de prolifération à l'infini des cellules souches embryonnaires, devrait nous permettre de trouver les moyens de promouvoir la prolifération des cellules souches adultes.

La meilleure façon d'évaluer le potentiel des cellules souches est de les greffer à l'adulte, au fœtus ou à l'embryon, dans le cadre d'une transplantation intra ou interspèces. Les entités qui en résultent, et qui contiennent des cellules provenant de deux organismes différents, portent le nom de chimères. Ce sont les recherches portant sur la transplantation de cellules souches dans un milieu embryonnaire précoce (blastocyste ou morula) qui autorisent l'évaluation la plus rigoureuse de la pluripotence des cellules. Les cellules SE murines transplantées dans un blastocyste de souris peuvent contribuer de manière importante à la formation de tous les tissus de la souris issue de cette manipulation, y compris à celle des gamètes; elles peuvent même former une souris

Rapport final

complète, sous réserve que le placenta soit constitué par le blastocyste hôte. Les mêmes expériences peuvent être menées au moyen de cellules souches adultes spécifiques d'un tissu particulier et ont d'ailleurs donné la preuve de leur immense potentiel de développement dans certains cas; ainsi, les cellules souches neurales de souris peuvent donner naissance, dans certaines conditions de culture, à des cellules d'autres organes après leur injection dans un blastocyste de souris. Les recherches portant sur la transplantation de cellules souches animales dans les tissus de fœtus animaux, dans l'utérus ou en culture, resserrent l'éventail des contributions possibles du fait des restrictions temporelles et spatiales auxquelles sont soumises les cellules greffées. Cette méthode permet toutefois de déterminer si les cellules souches peuvent contribuer au développement de certains organes et si elles peuvent autoriser l'évaluation du potentiel des cellules souches humaines de la même manière. Les recherches portant sur la transplantation de cellules souches humaines dans des animaux adultes permettent d'évaluer le potentiel des cellules souches pour la régénération tissulaire et servent de modèles essentiels pour les futures thérapies à base de cellules souches chez l'humain. Des expériences de cette nature portant sur des cellules souches spécifiques de tissus, comme l'introduction des cellules souches hématopoïétiques humaines dans des souris adultes immunodéprimées, sont menées depuis quelque temps et ont permis de créer des modèles expérimentaux extrêmement utiles à l'étude des pathologies humaines. L'utilisation d'un vaste éventail de cellules souches humaines dans ce type de modèle de transplantation sera essentielle pour évaluer le potentiel thérapeutique de ces cellules.

Certaines des expériences menées pour évaluer le potentiel des cellules souches de souris ne seraient pas éthiques si elles étaient menées sur des sujets humains. Par exemple, l'introduction de cellules SE humaines ou d'autres lignées cellulaires humaines pluripotentes dans le blastocyste humain, dans l'intention de réimplanter l'embryon dans l'utérus pour achever la gestation (chimères humain/humain) est jugée universellement inacceptable. De même, toutes les expériences à l'issue desquelles des cellules GE ou SE non humaines ou d'autres lignées de cellules souches sont introduites dans des embryons humains aux premiers stades de leur développement pour être ensuite réimplantées dans l'utérus humain sont inacceptables (chimères non humain/humain). Les expériences à court terme de cette nature sur les embryons humains mis en culture soulèvent également de graves questions éthiques.

L'introduction de cellules souches SE et GE ou d'autres cellules souches pluripotentes humaines dans des embryons non humains et leur transfert dans un utérus non humain soulèvent un certain nombre de questions du fait des contributions majeures possibles des cellules humaines dans les tissus somatiques et éventuellement dans les gamètes de la chimère qui sera issue de cette manipulation (chimère humain/non humain). Cela s'applique non seulement aux lignées cellulaires, comme les cellules SE et GE, dont la pluripotence est prouvée, mais aussi à toute lignée de cellules souches humaines, y compris aux lignées de cellules souches provenant d'adultes, pour lesquelles il a été démontré que les cellules non humaines équivalentes pouvaient apporter des contributions majeures et multiples d'ordre tissulaire dans des chimères embryonnaires. Des expériences de courte durée portant sur ces chimères peuvent se justifier pour évaluer en profondeur l'innocuité de l'usage des cellules souches à des fins

Rapport final

thérapeutiques. Aucun document sur la recherche sur les cellules souches n'aborde en détail cette question, laquelle dépasse d'ailleurs le cadre de ce document.

4. FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LES CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES HUMAINES PAR IRSC AU CANADA

Les recommandations que le Groupe de travail énumère dans les pages suivantes prennent appui sur le document de travail et le prolongent, non sans prendre en compte, le cas échéant, les commentaires qui ont été portés à son attention. Ces recommandations reposent sur les principes de l'Énoncé de politique des trois conseils, document qui s'applique en règle générale à toute recherche portant sur des sujets humains et des substances d'origine humaine. Toutefois, cet énoncé de politique a été élaboré avant que l'on procède au prélèvement de cellules souches pluripotentes dans des embryons et fœtus humains. Les recommandations qui suivent permettent de clarifier l'application des principes éthiques et des différents articles de l'Énoncé de politique des trois conseils au prélèvement et à l'utilisation de lignées de cellules souches embryonnaires humaines et d'autres cellules ou lignées cellulaires humaines à caractère pluripotent. Dans les recommandations qui suivent, le texte en caractères gras renvoie aux règles ou aux pages de l'Énoncé de politique des trois conseils.

Recherches admissibles au financement d'IRSC

- 4.1 Les recherches menées dans le but d'isoler et d'étudier des lignées de cellules souches embryonnaires humaines ou d'autres lignées de cellules de nature pluripotente provenant d'embryons humains sont admissibles au financement, sous réserve de ce qui suit :
- a) les embryons utilisés ont été créés à l'origine à des fins de reproduction et n'ont plus aucune utilité à ce chapitre (la **règle 9.4** précise qu'il est « du point de vue éthique [...] inacceptable de créer des embryons humains uniquement à des fins de recherche »), **ET**
 - b) les personnes pour qui les embryons ont été créés à l'origine ont donné leur consentement libre et éclairé. De plus, lorsque des gamètes de « donneur » ont été utilisés pour créer les embryons, les fournisseurs de gamètes doivent avoir donné au départ leur consentement libre et éclairé en vue d'autoriser que des recherches puissent être menées, sans restrictions, sur les embryons n'ayant plus d'utilité en matière de reproduction (**règles 9.4a) et 9.1**); **ET**
 - c) ni les ovules ni le sperme à partir desquels les embryons ont été créés, ni les embryons eux-mêmes n'ont été obtenus à la suite de transactions commerciales, y compris d'échanges de services (**règle 9.2**).
- 4.2 Les recherches menées dans le but d'isoler et d'étudier des lignées de cellules germinales embryonnaires ou toute autre lignée de cellules humaines de nature pluripotente provenant de liquide amniotique ou de tissus fœtaux humains sont admissibles au financement sous réserve de ce qui suit :
- a) la recherche proposée ne compromet pas la décision de la femme enceinte de poursuivre ou d'interrompre sa grossesse (**page 9.4**), **ET**

Rapport final

b) la femme enceinte a donné son consentement libre et éclairé (**page 9.4**).

4.3 Les recherches menées dans le but d'isoler et d'étudier des lignées de cellules souches humaines de nature pluripotente provenant du cordon ombilical et du placenta sont admissibles au financement, sous réserve de ce qui suit :

a) la mère ou le couple, si l'enfant sera élevé par les deux, doit avoir donné son consentement libre et éclairé. En cas de désaccord dans le couple, le cordon ombilical et le placenta ne peuvent être utilisés pour la recherche.

4.4 Les recherches menées dans le but d'isoler et d'étudier des lignées de cellules souches humaines de nature pluripotente dans des tissus somatiques humains sont admissibles au financement, sous réserve de ce qui suit :

- a) si le tissu provient d'une personne juridiquement apte, le consentement libre et éclairé du participant éventuel à la recherche a été obtenu, **OU**
- b) si le tissu provient d'une personne juridiquement inapte, i) le tissu a été obtenu à l'issue d'une procédure chirurgicale, diagnostique ou toute autre pratique légitime à l'exclusion de la recherche, ii) un tiers autorisé a consenti à ce qu'il soit mis au service de la recherche et iii) le don est conforme aux lois visant le consentement, dans la province où il intervient, **OU**
- c) si le tissu provient d'un cadavre, il existe une directive juridiquement adéquate qui définit de façon satisfaisante l'utilisation du tissu pour les recherches sur les cellules souches ou un tiers autorisé a donné son autorisation (**page 10.2**).

4.5 Les recherches sur les lignées de cellules souches embryonnaires, les lignées de cellules germinales embryonnaires ou d'autres lignées de cellules humaines de nature pluripotente devenues anonymes et créées au Canada ou ailleurs et importées pour des recherches, sont admissibles au financement d'IRSC, sous réserve de ce qui suit :

a) ces lignées ont été créées conformément aux directives d'IRSC.

Il appartient au destinataire des lignées de cellules de s'assurer qu'elles ont été isolées conformément aux directives d'IRSC. Le destinataire doit fournir au CER local et au Comité national d'évaluation de la recherche sur les cellules souches dont la création est proposée dans ces pages (voir pages suivantes) des preuves satisfaisantes qui attestent que les lignées de cellules satisfont aux critères s'appliquant au consentement éclairé, avant que les recherches ne puissent débuter.

4.6 Les recherches portant sur des greffes de cellules SE, de cellules GE ou d'autres cellules humaines de nature pluripotente à des adultes non humains sont admissibles au financement d'IRSC, sous réserve de ce qui suit :

- a) la recherche vise à reconstituer un tissu ou un organe donné dans le but d'obtenir un modèle préclinique, **ET**
- b) les études antérieures menées sur des espèces non humaines ont donné la preuve que les cellules ne sont pas susceptibles de former des gamètes, **ET**
- c) les espèces non humaines à qui l'on a greffé des cellules souches humaines ne seront pas utilisées à des fins de reproduction.

Rapport final

- 4.7 Les recherches portant sur la greffe de cellules souches ou d'autres cellules humaines de nature pluripotente à des sujets humains juridiquement aptes sont admissibles au financement d'IRSC, sous réserve de ce qui suit :
- a) les preuves d'innocuité et d'efficacité obtenues sur les modèles précliniques sont convaincantes, **ET**
 - b) la recherche intervient dans le cadre d'essais cliniques bien conçus, **ET**
 - c) les participants à la recherche ont donné leur consentement libre et éclairé.

Recherches non admissibles au financement d'IRSC

- 4.8 Les recherches visant la création par fertilisation ou activation parthénogénétique d'embryons humains conçus uniquement pour isoler des lignées de cellules souches ou d'autres lignées de cellules de nature pluripotente ne sont pas admissibles au financement d'IRSC (**règle 9.4**).
- 4.9 Les recherches portant sur le transfert nucléaire de cellules somatiques dans des ovocytes humains dans le but de concevoir des lignées de cellules souches embryonnaires ou d'autres lignées cellulaires humaines de nature pluripotente ne sont pas admissibles au financement d'IRSC (**règle 9.5**).
- 4.10 Les recherches portant sur le don dirigé de lignées de cellules souches ou d'autres lignées de cellules de nature pluripotente à des individus donnés ne sont pas admissibles au financement, sauf si elles portent sur des dons autologues.
- 4.11 Les recherches dans le cadre desquelles des cellules SE, des cellules GE ou d'autres cellules de nature pluripotente, qu'elles soient humaines ou non humaines, sont combinées à un embryon humain ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.
- 4.12 Les recherches dans le cadre desquelles des cellules SE et GE ou d'autres cellules de nature pluripotente, qu'elles soient humaines ou non humaines, sont transplantées dans un fœtus humain ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.
- 4.13 Les recherches dans le cadre desquelles des cellules GE et SE ou d'autres cellules humaines de nature pluripotente sont combinées à des embryons non humains ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.
- 4.14 Les recherches portant sur la greffe de cellules SE et GE ou d'autres cellules humaines de nature pluripotente dans un fœtus non humain ne sont pas admissibles au financement d'IRSC.

Rapport final

Lignes directrices détaillées pour l'application des dispositions ci-dessus :

5. CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ

Moment choisi pour le recueil du consentement libre et éclairé

Le choix du moment pour le recueil du consentement éclairé pose problème pour plusieurs catégories de recherche sur les cellules souches pluripotentes humaines. Dans ces cas, les dispositions suivantes doivent s'appliquer.

- 5.1 Les embryons qui ne sont plus utiles au traitement de l'infertilité peuvent être donnés à un autre couple, utilisés pour la recherche (y compris la recherche visant à isoler et à étudier des cellules SE humaines) ou détruits. Ces différentes options doivent faire l'objet d'une discussion avec les fournisseurs de gamètes (et les fournisseurs d'embryons s'il s'agit de personnes différentes) et une décision concernant le devenir éventuel des embryons surnuméraires doit être prise avant le prélèvement des gamètes et la création d'embryons à des fins de reproduction.
- 5.2 Au moment d'utiliser les embryons pour la recherche, en vue d'isoler et d'étudier des cellules SE ou d'autres cellules ou lignées cellulaires humaines de nature pluripotente, il convient de confirmer le consentement des fournisseurs d'embryons. Le renouvellement du consentement donné par les fournisseurs de gamètes (si les fournisseurs de gamètes et les fournisseurs d'embryons ne sont pas les mêmes) n'est pas nécessaire, sous réserve que le consentement adéquat concernant l'utilisation sans restrictions des embryons à des fins de recherche ait été obtenu au moment du « don » de gamètes.
- 5.3 Dans le cas des recherches visant à isoler et à étudier des cellules GE et d'autres cellules ou lignées cellulaires humaines de nature pluripotente provenant de tissus fœtaux humains, la possibilité d'utiliser les tissus fœtaux pour la recherche doit être abordée exclusivement avec la femme enceinte, après que celle-ci aura choisi de manière libre et éclairée de subir un avortement thérapeutique. La décision de la femme en ce qui concerne la poursuite de sa grossesse ne doit en aucun cas être influencée par l'utilisation éventuelle des tissus fœtaux pour la recherche.

Exigences afférentes aux informations à donner aux sujets pressentis

La **règle 2.4** stipule que « les chercheurs fourniront en toute franchise aux sujets pressentis ou aux tiers autorisés tous les renseignements nécessaires à un consentement libre et éclairé ».

- 5.4 Pour les besoins de l'obtention d'un consentement libre et éclairé autorisant la recherche sur des cellules souches humaines, les chercheurs doivent à tout le moins fournir les renseignements suivants aux sujets pressentis ou aux tiers autorisés :
 - a) description de l'objectif de la recherche;

Rapport final

- b) description des méthodes de recherche;
- c) description des avantages et des inconvénients raisonnablement prévisibles associés à la recherche;
- d) garantie que les sujets qui consentent ou refusent de prendre part à la recherche auront toujours accès à des traitements;
- e) explication de l'utilisation potentielle des cellules souches, y compris de leur usage commercial, et de l'existence de conflits d'intérêts réels, éventuels ou apparents concernant les chercheurs, leur établissement d'attache ou les promoteurs;
- f) explication voulant que les participants à la recherche ne bénéficieront pas directement de la commercialisation future des lignées cellulaires, pas plus qu'ils ne pourront personnellement se prévaloir d'une quelconque autorité sur le devenir des lignées cellulaires créées (il n'y aura pas de don dirigé de cellules ou de lignées cellulaires à des personnes en particulier), sauf si la recherche porte sur un don autologue;
- g) garantie que la ou les lignées cellulaires seront anonymes sauf dans le cas des recherches portant sur des dons autologues (voir également la section 6 ci-dessous);
- h) explication que la recherche peut déboucher sur la production d'une lignée cellulaire qui pourra être conservée pendant de nombreuses années et utilisée dans le cadre de différentes recherches;
- i) garantie que les sujets pressentis sont libres de ne pas participer au projet et de s'en retirer à tout moment avant qu'une lignée cellulaire anonyme ne soit créée.

Dans le cas de la recherche sur les cellules souches portant sur des embryons humains et lorsque les gamètes de « donneur » ont été utilisés pour créer des embryons, seul un sous-ensemble des impératifs en matière d'information à donner aux sujets pressentis s'appliquera, car le consentement obtenu portera sur une utilisation sans restriction.

Caractère volontaire du consentement

La **règle 2.2** précise que le « consentement libre et éclairé doit être volontaire et donné sans manipulation, coercition ou influence excessive ». De plus, le sujet peut « ... en tout temps revenir sur sa décision ».

5.5 Pour garantir ce volontariat et éviter que les femmes et les couples ne soient fortement incités à créer plus d'embryons que nécessaires aux fins de reproduction, le médecin responsable du traitement de l'infertilité et la personne qui cherche à recueillir un consentement pour les embryons surnuméraires (y compris l'option de recherche sur l'embryon) ne doivent pas faire partie de l'équipe de recherche sur les cellules souches.

5.6 Pour garantir le volontariat, le renouvellement du consentement original doit être obtenu auprès des personnes qui ont fourni le ou les embryons, lorsque le moment sera venu de les utiliser pour des recherches. Cet impératif affirme le droit de se désister et il est nécessaire en raison des délais souvent très longs qui s'écoulent entre

Rapport final

le moment où le consentement original est donné et le moment où les embryons sont utilisés pour la recherche.

- 5.7 Les personnes qui ont donné des embryons et consenti à leur utilisation à des fins de recherche peuvent toujours revenir sur leur décision, advenant qu'elles changent d'avis en ce qui concerne l'utilisation future des embryons surnuméraires. Les fournisseurs de gamètes qui acceptent que les embryons créés à l'aide de leurs gamètes puissent être utilisés pour la recherche ne peuvent toutefois retirer leur consentement. Il convient de porter cette restriction à leur connaissance au moment du recueil de leur consentement éclairé.
- 5.8 Les chercheurs ne doivent jamais exercer de pressions sur les membres de l'équipe de traitement de l'infertilité pour les amener à créer plus d'embryons que nécessaire pour garantir le succès de leur traitement dans des conditions optimales; cela reviendrait à créer des embryons pour la recherche.
- 5.9 Pour garantir le volontariat et minimiser le risque que les femmes enceintes soient fortement incitées à mettre un terme à leur grossesse pour fournir les tissus fœtaux nécessaires à la recherche, le médecin responsable de l'avortement thérapeutique ne doit pas faire partie de l'équipe de recherche sur les cellules souches.
- 5.10 L'accès au traitement ne doit jamais être subordonné, de manière implicite ou explicite, au consentement visant la recherche sur les embryons surnuméraires, les tissus fœtaux avortés, les cordons ombilicaux ou les tissus adultes.
- 5.11 Le consentement portant sur l'utilisation de tissus quels qu'ils soient pour la recherche sur les cellules souches est toujours révoquant, jusqu'à ce qu'une lignée de cellules souches anonymes ait été créée.

6. VIE PRIVÉE ET CONFIDENTIALITÉ

Comme pour toute recherche portant sur des tissus humains et des dossiers sur la santé, il importe de respecter la vie privée des sujets et la confidentialité des données (**sections 2 et 10**).

- 6.1 Toutes les lignées de cellules souches humaines, ainsi que toutes les autres cellules ou lignées cellulaires humaines de nature pluripotente provenant d'embryons, de fœtus ou d'adultes humains doivent être rendues anonymes (c'est-à-dire qu'elles doivent être dépouillées de leurs identifiants personnels), sauf dans le cas de la recherche portant sur des dons autologues.
- 6.2 Tous les chercheurs qui mettent à la disposition d'autres universitaires des lignées de cellules souches (conformément aux impératifs de l'article 7.2 ci-dessous), doivent s'assurer que ces lignées ont été rendues anonymes.

Rapport final

7. UTILISATION COMMERCIALE

- 7.1 La **règle 9.2** précise que « du point de vue éthique, il est inacceptable d'utiliser à des fins de recherche du sperme ou des ovules obtenus à la suite de transactions commerciales, y compris d'échanges de services ». Même si l'énoncé de politique des trois conseils ne mentionne pas les transactions commerciales portant sur des embryons humains, il va de soi que l'obtention d'embryons pour la recherche ne doit pas faire l'objet d'une rétribution, qu'elle soit directe ou indirecte. Les mêmes restrictions s'appliquent aux autres tissus prélevés pour la recherche sur les cellules souches. Aucun incitatif financier (et aucun échange contre des services) ne doit être offert aux sujets pressentis ou aux tiers autorisés.
- 7.2 Sous réserve de frais raisonnables nécessaires au recouvrement des coûts, les lignées de cellules souches pluripotentes humaines créées par des chercheurs qui bénéficient de subventions d'IRSC doivent être mises à la disposition de tous les chercheurs universitaires canadiens.
- 7.3 La **règle 4.1** stipule que « les chercheurs ... dévoileront au CER tout conflit d'intérêts réel, apparent ou éventuel ». Par exemple, si un chercheur ou son établissement a des intérêts financiers dans l'issue de la recherche, ces intérêts doivent être portés à la connaissance du Comité national d'évaluation de la recherche sur les cellules souches, dont la création est proposée dans ces pages, du CER ou des sujets pressentis. Il convient de noter que, dans certains cas, la divulgation de ce type de renseignements ne constitue pas une réponse suffisante aux préoccupations que suscitent les conflits d'intérêts réels, apparents ou éventuels.
- 7.4 Conformément à la **règle 7.3**, « les CER examineront le budget de tous les essais cliniques afin de s'assurer que les obligations d'ordre éthique concernant les conflits d'intérêts soient respectées ». Les mêmes normes doivent s'appliquer à la recherche portant sur des lignées de cellules souches humaines. En particulier,
- a) il convient de fournir au Comité national d'évaluation de la recherche sur les cellules souches et au CER local des copies des contrats conclus entre chercheurs, établissements et promoteurs du secteur privé et tout renseignement d'ordre budgétaire pour qu'ils puissent examiner et évaluer les conflits d'intérêts réels ou éventuels et garantir le droit de publier librement après un laps de temps réduit.

8. ÉVALUATION DE L'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

En raison des questions éthiques complexes qu'elle soulève et des inquiétudes qu'elle suscite dans le public, il importe que la recherche sur les cellules souches pluripotentes humaines soit assujettie à un mécanisme permettant de garantir un processus d'évaluation cohérent à l'échelle nationale. Le groupe de travail formule donc les recommandations suivantes :

Rapport final

8.1 IRSC devrait créer immédiatement un Comité national d'évaluation de la recherche sur les cellules souches responsable de l'évaluation éthique des recherches sur les cellules souches pluripotentes humaines et plus particulièrement des recherches destinées à isoler des lignées cellulaires à partir d'embryons ou de fœtus humains. Ce comité doit procéder à l'évaluation éthique des projets de recherche approuvés par les comités d'évaluation scientifique d'IRSC et s'assurer qu'ils respectent les directives d'IRSC en ce qui concerne les cellules souches. Le Comité aura pour mandat :

- a) de mieux rendre compte de ses actions que ne le font à l'heure actuelle les comités d'éthique locaux, ce qui aura pour effet de renforcer la confiance du public;
- b) de garantir un meilleur accès aux spécialistes qui possèdent l'expérience et les connaissances voulues pour évaluer le projet de recherche;
- c) de réduire au minimum les risques de conflit d'intérêts, puisque les évaluateurs ne seront nullement liés au projet de recherche; et
- d) de jeter les bases d'un système d'évaluation véritablement national qui pourra être mis en œuvre dans le cadre de la loi sur l'assistance à la procréation et qui s'appliquera aux recherches menées tout à la fois dans les secteurs public et privé.

8.2 Les projets de recherche devraient être d'abord évalués par les comités d'évaluation scientifique d'IRSC. Ceux dont le principe est approuvé devraient ensuite être transmis au Comité national d'évaluation qui se chargera de l'évaluation éthique, avant que ceux-ci ne soient évalués par les CER locaux (et comité des soins animaliers, le cas échéant). Aucune recherche sur des cellules souches pluripotentes humaines ne devrait être subventionnée sans l'autorisation du Comité national d'évaluation et du CER local.

8.3 Les chercheurs qui souhaitent mener des recherches sur des cellules souches pluripotentes humaines dans le cadre de subventions d'IRSC en cours de versement doivent présenter leurs nouveaux protocoles au Comité national d'évaluation et au CER local.

8.4 Pour s'assurer que l'évaluation éthique supplémentaire du Comité national d'évaluation ne retarde pas inutilement le lancement des projets de recherche, les réunions du Comité doivent être prévues dans le mois qui suit l'annonce par les comités d'évaluation par les pairs du subventionnement des projets en question.

8.5 Outre les responsabilités en matière d'évaluation éthique des demandes de subventions présentées à IRSC, le Comité national d'évaluation devra :

- a) évaluer sur le plan éthique les projets de recherche sur les cellules souches présentés à d'autres organismes subventionnaires publics ou privés, le cas échéant;
- b) fournir des conseils sur l'application des lignes directrices concernant la recherche sur les cellules souches d'IRSC aux chercheurs, aux CER locaux et aux comités des soins animaliers;

Rapport final

- c) fournir des conseils à IRSC, à Santé Canada, aux médias et au public sur les questions éthiques et scientifiques touchant à la recherche sur les cellules souches humaines au Canada;
- d) concevoir un système de surveillance permanente de la recherche et de la conformité aux lignes directrices et s'assurer que tous les changements majeurs apportés aux protocoles de recherche en cours sont signalés au Comité national d'évaluation;
- e) revoir et réviser en permanence les lignes directrices, à la lumière des nouvelles données scientifiques et de la conjoncture sociale.

8.6 Le Comité national d'évaluation doit comprendre des membres du public en plus de spécialistes de la biologie des cellules souches, de la thérapeutique, de la médecine et des soins de santé, de l'éthique, du droit et des sciences sociales.

9. RECOMMANDATIONS À IRSC

9.1 IRSC devrait adopter officiellement les recommandations proposées par le Groupe de travail spécial sur la recherche avec des cellules souches dans les meilleurs délais possible.

Après cela :

- a) IRSC devrait créer sans délai un Comité national d'évaluation pour s'assurer que les recherches sur des cellules souches humaines, admissibles au financement d'IRSC, puissent être évaluées rapidement.
- b) IRSC devrait immédiatement constituer un registre national accessible par voie électronique sur les lignées de cellules souches embryonnaires humaines générées au Canada. IRSC devrait exiger que toutes les lignées générées à l'aide de subventions d'IRSC soient répertoriées dans le registre et mises à la disposition des chercheurs universitaires canadiens, sous réserve de frais raisonnables nécessaires au recouvrement des coûts. La participation au registre devrait être une condition préalable à l'obtention des subventions d'IRSC.

9.2 IRSC devrait collaborer avec les autres organismes subventionnaires fédéraux pour s'assurer que l'*Énoncé de politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* soit révisé (particulièrement les chapitres 9 et 10) afin de clarifier les lignes directrices éthiques concernant la recherche sur les cellules souches humaines.

9.3 IRSC devrait former un nouveau groupe de travail pour examiner les questions éthiques et scientifiques propres aux chimères interspèces.

9.4 IRSC devrait revoir régulièrement les caractéristiques de la recherche sur les cellules souches humaines :

- a) pour reformuler les lignes directrices pertinentes et, au besoin, élargir ou restreindre la portée des recherches autorisées; et

Rapport final

- b) revoir la nécessité d'une évaluation éthique nationale des recherches et, au besoin, modifier le processus d'évaluation.

10. RECOMMANDATIONS À SANTÉ CANADA

- 10.1 Santé Canada devrait créer un Comité national d'éthique de la recherche responsable de l'évaluation de certaines catégories de recherche, y compris la recherche dans des domaines nouveaux et controversés, les essais multicentriques et les études menées sur d'importantes populations faisant intervenir des collaborations internationales. Ce comité devrait évaluer les recherches menées dans les secteurs public et privé pour que tous les chercheurs soient assujettis aux mêmes critères de surveillance. Un sous-comité du Comité national d'évaluation devrait par ailleurs évaluer les recherches sur les cellules souches fœtales et embryonnaires et éventuellement remplacer le Comité national d'évaluation d'IRSC.
- 10.2 Au nombre des responsabilités du Comité national d'éthique de la recherche créé en vertu de la loi fédérale figure l'examen, aux côtés des CER locaux, de tous les contrats concernant l'industrie/les chercheurs/les établissements en vue de découvrir les conflits d'intérêts réels ou éventuels.
- 10.3 Santé Canada devrait consulter les membres du Groupe de travail spécial sur la recherche avec des cellules souches d'IRSC en vue de concevoir des règlements fédéraux concernant la recherche sur les cellules souches.
- 10.4 Santé Canada devrait consulter les intervenants concernés en vue de créer un Comité national d'éthique de la recherche.

Rapport final

Annexe i)

GLOSSAIRE

ADN : Acide désoxyribonucléique; matériel génétique contenu dans les chromosomes.

Blastocyste : Bouton embryonnaire de 30 à 150 cellules. Le blastocyste est constitué d'une couche périphérique de cellules (trophoblaste ou trophoblaste), d'une cavité remplie de liquide (cavité blastocoelienne) et d'un amas de cellules destiné à s'implanter dans la muqueuse utérine (masse de cellules internes ou embryoblaste).

Cellules somatiques : Cellules d'un organisme autres que celles dont les descendants peuvent comprendre des gamètes.

Chimère : Organisme formé de cellules provenant d'au moins deux zygotes génétiquement différents issus d'une même espèce ou de deux espèces différentes. Les chimères peuvent être produites de manière expérimentale à différents stades du développement, de l'embryon à l'adulte.

Chromosome : Chacun des éléments du noyau cellulaire essentiellement constitués d'acide désoxyribonucléique (ADN) et qui sont le support de l'hérédité. Les chromosomes contiennent des gènes, des unités d'ADN qui transportent le code génétique de certaines protéines, ainsi que de grandes quantités d'ADN dont la fonction est encore inconnue. Une cellule normale de l'organisme humain compte 46 chromosomes, dont la moitié proviennent du père et l'autre moitié de la mère.

Clonage : Fabrication d'un embryon par le transfert de noyaux de cellules somatiques (voir ci-dessous)

« **Clonage thérapeutique** » : Terme parfois employé pour désigner le clonage d'un embryon qui servira à fournir des cellules souches pluripotentes à des fins thérapeutiques.

« **Clonage reproductif** » : Terme parfois employé pour désigner le clonage d'un embryon qui sera implanté dans un utérus dans le but de produire une descendance génétiquement identique au donneur du matériel nucléaire.

Différenciation : Processus par lequel les cellules acquièrent de nouvelles caractéristiques et forment des types cellulaires plus spécialisés.

Embryon : Organisme aux stades précoces de son développement; chez l'homme, jusqu'à environ six semaines après la fécondation.

Fécondation *in vitro* (FIV) : Fécondation d'un ovule par un spermatozoïde à l'extérieur du corps de la femme.

Fœtus : Organisme de la fin de la période embryonnaire (six semaines après la fécondation chez l'être humain), jusqu'à la naissance.

Fournisseur d'embryon : Couple (ou occasionnellement particulier) ayant la garde d'un embryon ou l'autorité de prendre des décisions en ce qui concerne son devenir; il ne s'agit pas toujours des parents biologiques de l'embryon.

Fournisseur de gamète : Personne qui est le parent biologique d'un embryon mais n'a pas nécessairement la garde de l'embryon ou l'autorité de prendre des décisions sur son devenir.

Gamète : Cellule sexuelle (spermatozoïde ou ovule). Le gamète mâle fonctionnel parvenu à maturité s'appelle **spermatozoïde** alors que le gamète femelle s'appelle **ovule**, ou œuf.

Gonade : Organe qui produit les cellules sexuelles (testicule ou ovaire).

Rapport final

Hématopoïétique : Relatif à la formation de cellules sanguines, processus qui survient essentiellement dans la moelle osseuse.

Morula : Stade de l'embryon juste avant le stade de blastocyste, qui consiste en un amas de cellules non spécialisées.

Neurale : Se dit des cellules du système nerveux.

Noyau : Portion de la cellule qui renferme le matériel génétique des chromosomes.

Ovocyte : Ovule (œuf) non parvenu à maturité.

Ovule : Voir « gamète ».

Spermatozoïde : Voir « gamète ».

Transfert de noyaux de cellules somatiques (transfert nucléaire, remplacement nucléaire – voir « clonage ») : Introduction du noyau d'une cellule somatique, dans un ovule non fécondé (ovocyte) dont a retiré le noyau (« énucléé »).

Zygote : Œuf fécondé par suite de la rencontre de cellules sexuelles mâle (spermatozoïde) et femelle (ovule).

Définitions des cellules souches :

Cellule souche : Cellule qui a la capacité de se diviser en continu en culture et de donner naissance à des cellules différenciées.

Cellule souche pluripotente : Cellule souche qui a la capacité de donner naissance à tous les types cellulaires (dans l'endoderme, l'ectoderme et le mésoderme). Elles sont généralement isolées dans des cellules germinales embryonnaires ou dans des embryons aux stades précoces de leur développement.

Cellules germinales embryonnaires (GE) : Cellules souches pluripotentes, provenant de cellules des gonades fœtales qui devraient normalement se transformer en gamètes une fois parvenues à maturité.

Cellules souches embryonnaires (SE) : Cellules souches pluripotentes provenant de la masse cellulaire interne de l'embryon au stade de blastocyste.

Cellules totipotentes : Cellules au stade très précoce de l'embryon qui ont la capacité de former le placenta, l'embryon et tous les tissus et organes post-embryonnaires par elles-mêmes. Aucune lignée de cellules souches n'a à ce jour affiché ce type de propriété.

Annexe ii)

Membres du Groupe de travail spécial sur la recherche avec des cellules souches

Françoise Baylis, professeur agrégée, Université Dalhousie, départements de bioéthique et de philosophie.

Timothy Caulfield, professeur agrégé, Université de l'Alberta; directeur de la recherche, Health Law Institute, Université de l'Alberta.

Roger Gosden, Université McGill; professeur et directeur scientifique, The Jones Institute for Reproductive Medicine, Eastern Virginia Medical School.

Keith Humphries, professeur, Université de la Colombie-Britannique, département de médecine; scientifique, BC Cancer Agency, Terry Fox Laboratory.

Rapport final

Gregory Korbitt, professeur adjoint, Université de l'Alberta, département de chirurgie; directeur, Laboratoire de contrôle de qualité des îlots humains, Université de l'Alberta.

Anne McLaren, associée de recherche principale, The Wellcome/CRC Institute of Cancer and Developmental Biology, Cambridge, Royaume-Uni.

Marcel Mélançon, professeur et chercheur en bioéthique, Université du Québec à Chicoutimi.

Samuel Weiss, professeur, Université de Calgary, département de biologie cellulaire et d'anatomie.

D^{re} Barbara Beckett, Réseau des cellules souches, Université d'Ottawa (rapporteur du groupe de travail).

Annexe iii)

Consultation publique

Le 29 mars 2001, IRSC a diffusé un document de travail rédigé par le Groupe de travail spécial sur la recherche avec des cellules souches. Ce document a été l'objet de publicité dans les médias, affiché sur le site Web d'IRSC et transmis à des organisations caritatives et professionnelles ainsi qu'aux établissements canadiens subventionnés par IRSC. Une période de consultation de trois mois, arrêtée le 29 juin 2001, a permis de recueillir des commentaires. Ceux reçus après cette date ont malgré tout été pris en compte.

Au cours de cette période de consultation, le 3 mai 2001, Santé Canada a publié une proposition d'avant-projet de loi sur l'assistance à la procréation. Cette proposition abordait les problèmes liés à la recherche sur les cellules souches et proposait des règlements proches des lignes directrices d'IRSC. Ces deux événements ont suscité un grand intérêt médiatique.

Le Groupe de travail a obtenu 116 réponses en tout, dont 27 émanaient de groupes d'intérêts spéciaux, de groupements professionnels, d'organisations caritatives vouées à la santé et d'organismes gouvernementaux; 89 provenaient de particuliers. Le Groupe de travail a entendu une grande diversité d'opinions, allant de l'approbation du recours aux techniques de clonage (y compris celles menant au clonage d'êtres humains complets), à l'interdiction de toute recherche sur les embryons d'origine humaine, en passant par l'approbation d'une recherche sur les embryons humains strictement réglementée. Les questions généralement abordées s'accordaient avec les préoccupations exprimées dans le cadre d'autres initiatives de consultation. Certaines d'entre elles sont décrites dans les lignes directrices des NIH d'août 2000

www.nih.gov/news/stemcell/stemcellguidelines.htm), dans les débats de la Chambre des communes

(www.publications.parliament.uk/pa/cm199900/cmhansrd/vo001117/debtext/01117-01.htm#01117-01_head0);

(www.publications.parliament.uk/pa/cm200001/cmhansrd/vo001219/debtext/01219-07.htm)

Rapport final

m#01219-07_head0) et de la Chambre des Lords (www.publications.parliament.uk/pa/ld200001/ldhansrd/vo010122/text/10122-04.htm#10122-04_head2) au Royaume-Uni, dans le cadre des discussions axées sur la révision de la *Human Fertilisation and Embryology Act* (HFE Act) et dans les nouvelles diffusées par les médias concernant la décision du président Bush. Le Groupe de travail respecte la diversité de l'opinion publique en la matière et reconnaît qu'un débat public permanent s'impose.

Le processus de consultation s'est révélé très utile pour cerner de nombreuses questions préoccupantes dont il a été tenu compte lors de la rédaction du rapport final pour le conseil d'administration d'IRSC. Les lignes directrices applicables à la recherche proposées dans ce rapport aident à définir plus clairement le type de recherches admissibles aux subventions d'IRSC ainsi que les conditions devant présider à leur déroulement.

Les points de vue indiqués ci-après mettent en lumière les préoccupations les plus courantes.

De nombreux participants au processus de consultation estiment que l'embryon jouit d'un plein statut moral et d'un droit inaliénable à la vie dès sa conception. Parmi eux, certains déclarent également que le cadre éthique des recommandations proposées n'a pas été l'objet de discussions et n'a pas été justifié.

Si le Groupe de travail respecte les points de vue divergents des participants sur cette question, aucun effort n'a été déployé pour discuter du statut moral de l'embryon, étant donné que cette question ne relevait pas du mandat du Groupe de travail. Les principes régissant la « Recherche sur les cellules souches pluripotentes humaines : Recommandations pour les recherches subventionnées par IRSC » sont ceux qui s'appliquent à la recherche portant sur des sujets humains, tels que formulés dans l'*Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* (EPTC). Le Groupe de travail souscrit aux lignes directrices de l'EPTC s'appliquant aux recherches sur les embryons humains. Elles reposent sur « une approche proportionnelle reliant les interventions autorisées aux stades de croissance de l'embryon et du fœtus » (**page 9.1**), et autorisent les recherches sur des embryons d'au plus 14 jours. Cette position coïncide avec le point de vue prédominant exposé dans d'autres documents étrangers.

Certains participants pensent que le raisonnement qui sous-tend les restrictions imposées à la recherche sur l'embryon au moyen d'embryons « surnuméraires » est vicié. À noter que la distinction entre les embryons fécondés *in vitro* mais dont les personnes ou les couples subissant un traitement contre l'infertilité n'ont plus besoin (embryons surnuméraires) et les embryons créés à des fins de recherche n'a pas été évoquée par le Groupe de travail, mais qu'elle est traitée dans l'EPTC. Bien que le statut moral d'un embryon ne dépende pas des circonstances qui ont présidé à sa création, cette distinction peut se révéler utile comme mesure destinée à prévenir ou à réduire au minimum l'instrumentalisation de la vie humaine.

Rapport final

De nombreux participants soulignent que, contrairement à ce que l'on pensait auparavant, les cellules souches adultes auraient la capacité de se reprogrammer et de former d'autres cellules et que, par conséquent, la conduite de recherches sur des cellules souches embryonnaires d'origine humaine est inutile.

Le document final précise clairement la nature et les avantages de la recherche sur les cellules souches adultes, et les lignes directrices fournies s'appliquent à la recherche sur ce type de cellules. Cette recherche est, au Canada, une part importante des recherches sur les cellules souches et continuera de l'être. Toutefois, la communauté scientifique internationale s'entend à penser que la recherche devrait porter sur tous les types existants de cellules souches, y compris les cellules embryonnaires et germinales provenant de tissus fœtaux, afin d'étudier les bénéfices thérapeutiques susceptibles de découler de toutes les voies de recherche.

De nombreux participants s'inquiètent de ce que la croissance de la demande d'embryons humains ou de matériel fœtal puisse contraindre les femmes ou les couples suivant un traitement de l'infertilité à envisager des avortements thérapeutiques.

Le Groupe de travail est vivement préoccupé par la possibilité que l'accroissement de la demande d'embryons et de tissus fœtaux se traduise par l'exercice de pressions sur les femmes pour qu'elles acceptent de faire don de matériel fœtal ou d'ovules, et donc par la création d'embryons supplémentaires uniquement pour la recherche. Ces problèmes potentiels ont été soulevés dans le rapport sous divers angles. Par exemple :

- 1) les recommandations stipulent que les lignées de cellules souches résultant de recherches subventionnées par IRSC seront mises à la disposition de tous les chercheurs canadiens, compte tenu du principe du recouvrement des coûts, ce qui devrait réduire le besoin de produire une grande quantité de lignées de cellules souches et partant, réduire le besoin d'obtenir un grand nombre d'embryons;
- 2) les recommandations stipulent que les chercheurs accepteront de divulguer l'intégralité des données de leurs recherches et que les personnes participant à ces dernières donneront un consentement libre et éclairé. Remarque importante : le consentement visant l'utilisation d'embryons à des fins de recherche doit être accordé à deux reprises – d'abord au moment du don de gamètes, puis lorsqu'on prévoit l'utilisation des embryons surnuméraires à des fins de recherche;
- 3) les recommandations stipulent que le consentement visant l'utilisation d'embryons surnuméraires ou de tissus fœtaux avortés ne doit en aucun cas constituer une condition d'accès à un traitement;
- 4) les recommandations comprennent un certain nombre de mesures destinées à garantir le libre arbitre et à réduire au minimum les risques de coercition. Par exemple, il est entendu que le médecin chargé d'administrer le traitement de l'infertilité, la personne désireuse d'obtenir un consentement visant l'utilisation d'embryons ou le médecin responsable de l'avortement thérapeutique ne feront pas partie de l'équipe de recherche sur les cellules souches;

Rapport final

- 5) les recommandations prévoient la création d'un organisme d'évaluation national dont l'une des fonctions importantes serait de surveiller en permanence la recherche sur les cellules souches.

De nombreux participants craignent qu'en autorisant la recherche sur les cellules souches provenant d'embryons humains, les chercheurs canadiens ne soient entraînés sur un pente dangereuse susceptible de mener au clonage d'êtres humains complets, à une sélection eugénique du génome humain et à la dévalorisation des personnes handicapées.

Le Document de travail publié par le Groupe de travail en mars 2001, ainsi que le présent rapport final, déclarent sans ambiguïté que la recherche nécessitant le transfert de noyaux de cellules somatiques dans des ovocytes humains (technique du clonage) ne doit pas être financée par IRSC. Cette interdiction doit s'appliquer aussi bien à la technique conduisant à la création d'êtres humains complets qu'à la création d'embryons à des fins de recherche dans le but de créer des lignées de cellules souches d'origine humaine. Cette prise de position s'aligne sur les dispositions de la **règle 9.5** de l'EPTC, laquelle interdit explicitement le clonage d'êtres humains par quelque moyen que ce soit, notamment par transfert de noyaux de cellules somatiques. Par ailleurs, la législation proposée qui vient d'être examinée par le Comité permanent de la santé et la Chambre des communes contient des dispositions visant à interdire le clonage d'êtres humains complets et la création d'embryons à des fins de recherche. Ces dispositions ont reçu l'appui du Comité permanent en 2002.

En outre, le Groupe de travail a proposé la création d'un Comité national d'évaluation de la recherche sur les cellules souches dont le mandat serait de grande envergure et aurait pour objet de s'assurer que la recherche sur les cellules souches subventionnée par IRSC serait assujettie à un examen rigoureux à l'échelon national sur le plan de l'éthique, de la science et de la normalisation. Ce mandat aurait une portée suffisante (voir Recommandations 8.1, 8.4) pour permettre au comité d'aborder toutes les préoccupations éthiques concernant le clonage humain, l'eugénique et le respect des personnes handicapées, domaines évoqués par certains participants. La législation proposée stipule aussi la création d'un Comité national d'évaluation, proposition également appuyée par le Comité permanent. Ce comité aurait pour mandat de garantir l'application de normes uniformes dans le cadre de la recherche sur les cellules souches d'origine humaine.

L'existence de lignes directrices très strictes en matière de financement, alliée à une législation et à une évaluation rigoureuse de la recherche sur les cellules souches humaines, devraient amoindrir le risque que cette recherche ouvre la voie aux pratiques contraires à l'éthique redoutées par certains.

Le présent rapport prévoit que, à une date ultérieure, les chercheurs auront la possibilité de proposer des recherches faisant appel au transfert de cellules souches autologues dans le but d'accroître les options thérapeutiques, transfert qui pourrait exiger le recours à la technique de la transplantation du noyau. L'autorisation de se lancer dans ce type de recherche exigerait cependant une modification des lignes directrices, et les principes invoqués pour la justifier devraient probablement être centrés sur le traitement des

Rapport final

maladies. L'interdiction du clonage d'êtres humain complets, par contre, est sans ambiguïté aucune et ne pourrait être modifiée au nom du principe du traitement des maladies. Comme indiqué ci-dessus, l'interdiction frappant le clonage d'être humains complets s'inscrit dans le contexte d'autres documents canadiens importants qui traitent du refus éthique de cette pratique.

De nombreux participants reconnaissent le besoin de lignes directrices applicables à la recherche, aussi bien à celle subventionnée par le secteur privé qu'à celle financée par le secteur public.

L'autorité d'IRSC se limite à la recherche qu'elle subventionne, c'est-à-dire qu'IRSC n'a ni le pouvoir ni les moyens de contrôler les recherches menées dans le secteur privé, si ce n'est en donnant l'exemple et en faisant pression sur le gouvernement. Grâce au présent document, le Groupe de travail fixe des normes élevées pour la recherche financée par IRSC et recommande que le gouvernement fédéral adopte des critères semblables pour le secteur privé dans un souci d'uniformisation des normes s'appliquant à la recherche sur les cellules souches humaines. Il est à souhaiter que les lignes directrices proposées en matière de recherche seront adoptées par IRSC et deviendront la norme pour juger les recherches du secteur privé durant la période précédant l'application de règlements fédéraux uniformes pour la recherche, qu'elle soit financée par le secteur public ou privé.

Certains participants estiment que l'utilisation du terme « moratoire » dans le Document de travail n'est pas vraiment expliquée.

Le Groupe de travail a évité l'emploi de ce terme dans le rapport final, définissant par contre clairement deux types de recherche, l'une admissible aux subventions d'IRSC et l'autre pas. Y figure également une recommandation adressée à IRSC, à savoir une évaluation permanente de la recherche sur les cellules souches et une révision, au besoin, des lignes directrices afin d'élargir ou de restreindre la portée des recherches admissibles.

Certains participants estiment que le comité national d'éthique de la recherche proposé pourrait alourdir et rendre plus complexe l'administration des recherches de ce type et donc imposer de longs délais aux chercheurs.

Le Groupe de travail est très conscient des problèmes causés par les délais bureaucratiques. Toutefois, dans un domaine aussi délicat que celui de la recherche sur les cellules souches d'origine humaine, il est impératif d'avoir un ensemble de normes applicables à l'échelon national, et ce, en témoignant de la plus grande transparence. Le Groupe de travail espère que le mandat et le mode d'action du Comité national d'évaluation proposé pour la recherche sur les cellules souches n'alourdiront pas la charge administrative mais garantiront une reddition de comptes complète.

Certains participants s'inquiètent de ce que le Groupe de travail soit formé essentiellement de chercheurs spécialisés dans le domaine des cellules souches et de personnes liées étroitement à la recherche menée dans ce domaine car ils craignent les

Rapport final

risques de conflits d'intérêts et une influence indue exercée sur les décisions du groupe. Certains estiment que le grand public et d'autres communautés devraient être représentés au sein du Groupe de travail.

Les membres du Groupe de travail ont été choisis en fonction de leur expertise scientifique, éthique et juridique liée à la recherche sur les cellules souches, la recherche sur les embryons et, d'une façon générale, la recherche avec des sujets humains. Un tel choix est justifié compte tenu du mandat du comité, à savoir la proposition de lignes directrices applicables à la recherche. Il fallait faire appel à des scientifiques possédant des connaissances leur permettant de discuter de questions scientifiques complexes, notamment l'utilisation des cellules souches adultes par rapport à celle des cellules souches embryonnaires, des chimères, etc. Certains membres du groupe ne sont ni des scientifiques ni engagés dans la recherche sur les cellules souches mais simplement intéressés par les questions que soulève cette recherche. Les membres sont tous des chercheurs d'une réputation exceptionnelle dont le parcours dans la sphère de la recherche et le palmarès de publications sont irréfutables (voir leur C.V. sur le site Web d'IRSC [[adresse](#)]). Les membres du Groupe de travail s'entendent pour dire qu'il aurait été utile de compter parmi eux un représentant du grand public. Cependant le processus de consultation a permis de prendre connaissance des points de vue de ce public.

Quelques participants craignent qu'une consultation par le biais du site Web d'IRSC limite le nombre des commentaires à certains segments de la société et que la nature spécialisée du sujet, alliée à une période de consultation limitée à trois mois, ne biaise les commentaires.

Le mandat original du Groupe de travail ne comprenait pas de période de consultation publique. Tout d'abord, on avait envisagé que le Groupe de travail communiquerait directement les résultats de ses travaux au conseil d'administration d'IRSC avant juin 2001. La consultation mise en place est une initiative du groupe, et une prolongation de la période de consultation a été demandée. Le Groupe de travail et IRSC se sont également assurés que le présent document a été abondamment mentionné dans les médias et que les parties intéressées ont pu prendre connaissance de son existence. L'objectif n'a jamais été de mener un sondage dans le but d'obtenir les points de vue de l'ensemble des Canadiens, ce qui exigerait un mandat, un budget et des délais tout autres. Si le sondage organisé par le Groupe de travail pour connaître l'opinion publique a été limité, voire biaisé, il n'en reste pas moins qu'il a permis de cerner les nombreuses questions qui ont donné sa forme au rapport final.