

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

ACTIVITÉ DE RECHERCHE

TITRE: Développement d'un kit de test de l'endométriose - Dispositif à flux latéral

ÉQUIPE DE RECHERCHE:

Nom	Rôle dans la recherche	Affiliation	Courriel	Téléphone
Julien Le Roy, PhD	Chercheur principal	Collège La Cité	jleroy@lacitec.on.ca	613-742-2483, poste 2829
Michelle Bamji-Mirza, PhD	Équipe de Recherche	Collège La Cité	Mbamji@lacitec.on.ca	613-742-2483, poste 2911
Mouadh Chebbi, PhD	Équipe de Recherche	Collège La Cité	mochebb@lacitec.on.ca	343-988-5775
Caroline Larose	Équipe de Recherche	Collège La Cité	CLaros@lacitec.on.ca	613-742-2483, poste 2252
Marie-Eve Bérubé	Collaborateur	Clinique CSanté	marie-eve.berube@csante.info	343-633-2974
Vinay Singh	Collaborateur	Syng Pharmaceuticals, Inc.	vinay@syngpharma.com	613-532-9426

SOURCE(S) DE FINANCEMENT:

La préparation et l'organisation de cette étude de recherche ont été financées par Tech Access par le biais de Launch: Ideas Carleton University. Cette activité de recherche, comme telle, est financée par la subvention de Recherche appliquée et de développement (RDA) du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) et de Syng Pharmaceuticals.

Vous êtes invitée à participer à une étude de recherche visant à mettre au point le premier kit de diagnostic rapide et non invasif de l'endométriose (Endo ID), car vous êtes une personne âgée entre 19 et 45 ans chez qui une endométriose a été diagnostiquée par laparoscopie ou que vous êtes un participant sain sans endométriose. Avant d'accepter de participer à cette recherche et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer les informations suivantes. Nous vous invitons à consulter n'importe quelle personne au sujet de votre participation potentielle à cette étude. Nous vous invitons également à parler avec le membre de l'équipe de recherche qui vous a contacté pour toute question que vous souhaiteriez poser sur la recherche ou sur toute formulation de ce document.

SYNG Pharmaceuticals Inc. (SYNG Pharma) est une société de biotechnologie basée en Ontario qui développe un nouveau test de diagnostic et un traitement de l'endométriose.

Activité de recherche et but de l'étude:

L'endométriose est une affection immunologique qui touche une femme sur dix. Bien qu'il s'agisse de l'un des troubles de la reproduction féminine les plus répandus, caractérisé par des douleurs menstruelles

débiliterantes, une gêne lors des rapports sexuels, des saignements vaginaux anormaux, des douleurs pelviennes chroniques et l'infertilité, la maladie reste mal diagnostiquée, mal comprise et traitée de manière inefficace. À l'heure actuelle, le diagnostic de l'endométriose ne peut être déterminé que par la laparoscopie et la biopsie des lésions endométriales. Il n'existe pas de diagnostic rapide de l'endométriose.

La synucléine gamma (SNCG), est une protéine impliquée dans la prolifération cellulaire. Plusieurs études ont démontré que la SNCG est corrélée avec les mauvais résultats du cancer du sein, de l'ovaire, du côlon et du pancréas. Une expression élevée des niveaux de SNCG a été observée dans les cellules des lésions d'endométriose. Sur la base de ces résultats, SYNG Pharma a développé des anticorps qui peuvent se lier à cette protéine. Un autre anticorps a également été développé par l'entreprise pour se lier au B-CELL LYMPHOMA-6 (BCL-6), un facteur de transcription qui pourrait être aussi un biomarqueur prometteur de l'endométriose. L'objectif majeur de ce projet est de développer le premier kit de diagnostic rapide et non invasif de l'endométriose basé sur le flux latéral en utilisant ces deux anticorps.

Le projet de recherche comporte 3 objectifs qui sont les suivants:

- a) évaluer les conditions de stockage et de conservation des échantillons - c'est à dire, évaluer les niveaux des protéines SNCG1 et BCL-6 dans les échantillons dans des diverses conditions de températures (-20 °C, 4 °C, 20 °C) et pour diverses périodes de temps (1, 2, 4, 8, 24 h);
- b) détecter et mesurer les concentrations de SNCG1 et de BCL-6 chez les participants atteints d'endométriose et les participants sains. Les concentrations de BCSG1 et BCL-6 des participants atteints d'endométriose seront comparées aux participants sains à l'aide des anticorps récemment générés pour ces deux marqueurs moléculaires potentiels à l'aide d'un test ELISA in vitro (un test colorimétrique permettant de détecter/doser la quantité d'un marqueur à l'aide d'une réaction spécifique); et
- c) valider la preuve de concept du prototype (un dispositif à flux latéral).

Votre échantillon pourra être utilisé soit pour un objectif ou séparé en plusieurs parties afin de répondre à plusieurs objectifs du projet de recherche. Les risques et bienfaits de votre participation sont expliqués plus bas dans les sections avantages et risques.

Les participants qui s'inscrivent et se qualifient pour l'étude de recherche devront fournir un échantillon d'effluent menstruel ainsi qu'un échantillon de sang. Une fois reçus à la clinique en toute confidentialité, les échantillons biologiques seront transférés au laboratoire TAC-B du collège La Cité. Ils seront collectés et réfrigérés jusqu'à leur traitement pour la séparation du sérum, puis stockés à -80°C avant toute analyse ultérieure.

Nature et durée de la participation :

Votre participation à l'étude de recherche consistera à fournir un échantillon d'effluent menstruel et un échantillon de sang veineux. À la suite de la réception de votre formulaire d'inscription complété, vous serez contacté par la clinique CSanté Médical pour vous qualifier pour l'étude. La personne qui vous contactera vous demandera si vous avez ou non l'endométriose et si vous l'avez, si ce fût diagnostiqué par laparoscopie. Pour participer à l'étude, vous devez être atteint d'endométriose diagnostiquée par laparoscopie ou être un témoin sain. D'autres questions vous seront posées, conformément au formulaire d'inscription, pour vous qualifier pour l'étude, notamment si vous allaitez, êtes enceinte ou présentez d'autres problèmes de santé.

Pour l'inscription à cette étude, nous vous demanderons votre nom, votre adresse postale complète, votre numéro de téléphone et votre adresse électronique. L'adresse postale sera utilisée pour envoyer le livret

d'instructions et le kit de collecte des effluents menstruels à domicile (incluant une coupe menstruelle). L'adresse électronique et/ou le numéro de téléphone seront utilisés pour vous contacter au besoin.

Si vous êtes qualifiés pour l'étude de recherche, vous devrez appeler la clinique lors du premier jour de vos périodes afin de prendre un rendez-vous entre la 2^e et 5^e journée de vos règles lors duquel vous pourrez déposer votre échantillon d'effluent menstruel (au moins 10 mL) ainsi que fournir un échantillon de sang (10 mL). Nous vous demandons de porter la coupe menstruelle la veille de votre rendez-vous. Lors de votre rendez-vous, un professionnel médical (un médecin ou un(e) infirmier(ère)) vous fournira un récipient afin de transférer votre échantillon d'effluent menstruel puis va prélever votre échantillon de sang. Le rendez-vous avec CSanté sera d'une durée d'environ 30 minutes. Le professionnel de santé passera en revue ce formulaire d'information et de consentement et pourra répondre à toutes vos questions. Ce formulaire de consentement vous sera ensuite remis afin que vous le signiez. Vos échantillons seront récoltés dans des tubes codés. Une fois les échantillons remis en toute confidentialité et que vous aurez quitté la clinique, un membre du projet de recherche du CAT-B recueillera les échantillons et les conservera de manière appropriée.

Pour cette étude, seules les personnes âgées entre 19 et 45 ans souffrant d'endométriose diagnostiquée uniquement par laparoscopie, ou les participantes saines sans endométriose, seront incluses. Les personnes souffrant d'endométriose pendant la stimulation par les gonadotrophines, ou ayant des antécédents de cancer de l'utérus, des ovaires, du côlon, du pancréas ou du sein, seront exclues. Les personnes qui présentent tout autre problème médical (hormonal, métabolique, immunologique) seront exclues.

Les échantillons d'effluent menstruel et de sang veineux que vous fournirez seront codés par un numéro sur le site de collecte; il n'y aura donc aucun lien entre vous et les échantillons que vous avez fournis une fois qu'ils entreront dans la phase d'analyse. Des codes alphanumériques ENDO-001 et CTRL-001 seront utilisés pour les participants des groupes test et témoin, respectivement. Seul le chercheur principal aura accès à ces informations, qui seront protégées par une serrure à clé. Seuls les membres de l'étude de recherche manipuleront vos échantillons biologiques codés. Vos échantillons biologiques seront conservés soit au réfrigérateur (pour les échantillons brutes), soit au congélateur (pour les échantillons ayant passés par la première étape du procédé). Les données provenant de vos échantillons biologiques (par exemple, vos niveaux de protéine BCL-6) seront également stockées sous forme codée afin de protéger votre identité. Ainsi, les informations d'identification du participant ne seront pas divulguées. Les membres de l'équipe du projet auront accès au matériel biologique et aux données biologiques, mais uniquement sous forme codée. Seul le chercheur principal aura accès aux informations personnelles. Les échantillons biologiques seront conservés dans les congélateurs du laboratoire de recherche du CAT-B, pendant 7 ans, après quoi ils seront détruits par autoclavage. Quant aux données, elles seront conservées pour la même durée de temps dans des fichiers à accès restreint puis elles seront détruites.

Toutes les informations et le matériel biologique recueillis au cours de ce projet seront gardés strictement confidentiels dans les limites établies par la loi. Afin de préserver la confidentialité de vos données identificatoires, vous ne serez identifié que par un code. Les données recueillies seront conservées dans le bureau du chercheur principal, à La Cité, sous clé et dans un ordinateur protégé par un code. Le chercheur principal et les membres de l'équipe de recherche utiliseront les données recueillies dans le seul but de cette recherche. Il n'y aura aucun transfert d'échantillon vers la compagnie Syng Pharmaceuticals. Les données brutes seront transférées à Syng Pharmaceuticals en utilisant des moyens de communication cryptés.

Syng Pharmaceuticals cofinancera également l'étude et participera à l'analyse des résultats au cours du projet. Les données recueillies et les résultats de la recherche ne seront utilisés que pour atteindre les objectifs de l'étude. Tous les échantillons et données ou résultats de recherche sont identifiés par un code, de sorte qu'il n'y aura aucun lien entre les échantillons, les données, les résultats et l'identité des participants.

Seuls les niveaux des deux protéines dans le fluide menstruel et le sang veineux seront étudiés pour répondre aux objectifs du projet de recherche. Aucun autre test (génétique ou autre) ou diagnostic ne sera effectué sur les échantillons prélevés.

Avantages:

Vous ne recevrez aucun avantage personnel de votre participation au projet de recherche actuel. Aucun avantage économique résultant de la commercialisation du test ne sera versé aux participants. Cependant, les connaissances acquises grâce à votre participation permettront d'améliorer la précision du diagnostic de l'endométriose à l'avenir.

Pour les participants dont l'échantillon sera utilisé pour l'objectif a), votre participation permettra à l'étude de recherche d'évaluer les limites des conditions de stockage. Avec cette évaluation, nous pouvons bien standardiser la méthodologie pour l'étude. Plusieurs articles ont déjà établi certains protocoles de stockage alors nous voulons les confirmer, et approfondir ces études ce qui serait bénéfiques à l'avancée des connaissances dans le cadre de notre recherche mais aussi pour les autres recherches dans des domaines similaires.

Pour les participants dont l'échantillon sera utilisé pour l'objectif b), votre participation permettra de faire la preuve de principe que les niveaux des protéines d'intérêts nommé en haut sont plus élevés dans les échantillons provenant des participantes atteintes d'endométriose que celles des participantes saines. Cette preuve de validation nous permettra de s'approcher d'une preuve de concept pour le test d'endométriose.

Finalement, votre échantillon pourra être utilisé pour répondre à l'objectif c) (preuve de concept d'un dispositif latéral), votre échantillon nous rapprochera de la commercialisation d'un dispositif de dépistage rapide de l'endométriose ce qui rendra le diagnostic de cette maladie plus accessible à la population en général.

En tant que tels, les échantillons d'effluents menstruels et sang veineux de participants offrent des avantages appréciables, qu'ils soient utilisés pour traiter a, b ou c uniquement, ou pour les objectifs a & b, b & c, ou a & b.

Risques :

Les risques énumérés ci-dessous sont applicables peu importe si votre échantillon est utilisé pour répondre à l'objectif a, b et/ou c.

Les coupes menstruelles sont de petits réceptacles flexibles qui sont insérés dans le canal vaginal pour recueillir le sang menstruel. Elles constituent une alternative aux serviettes hygiéniques, aux sous-vêtements périodiques ou aux tampons pendant les menstruations et sont généralement considérées comme sûres par la communauté médicale. Les risques sont considérés comme minimes et peu probables

lorsque la coupe est utilisée comme recommandé. Le projet de recherche actuel comporte des risques minimes d'irritation, d'infection bactérienne et de syndrome de choc toxique (SCT).

Afin de réduire ces risques, nous vous demandons de vous laver soigneusement les mains à l'eau chaude et au savon antibactérien avant de retirer ou d'insérer votre cupule et d'appliquer une petite quantité d'eau ou de lubrifiant à base d'eau sur l'extérieur de la cupule pour faciliter son insertion.

Les risques associés à la prise de sang peuvent inclure la douleur, les ecchymoses, les vertiges, les évanouissements, les caillots sanguins et les saignements au niveau du site de prélèvement. Parfois, on observe un gonflement autour de la zone où l'aiguille pénètre dans le corps. Il existe également un faible risque d'infection.

Il est important de noter que vous n'êtes pas obligé de participer. Vous avez le droit de vous retirer de l'étude de recherche à tout moment, sans préjudice des droits préexistants. Pour ce faire, vous n'avez qu'à envoyer un courriel à un membre de l'équipe de recherche. Vous recevrez, tout au long de la recherche et en temps utile, des informations pertinentes relatives à votre décision de continuer ou non à participer au projet de recherche. Vous avez le droit de demander que les données ou le matériel biologique vous concernant soient retirés. La destruction de votre échantillon par autoclavage (un moyen de détruire complètement les produits biologiques à l'aide d'une température et d'une pression élevées) sera effectuée. Quant aux données, elles seront aussi détruites de nos fichiers.

Critères d'arrêt, retrait des données/échantillons et mesures prises en cas de "découvertes fortuites".

Les chercheurs ou le comité d'éthique de la recherche de La Cité peuvent retirer les participants sans leur consentement, s'ils ne respectent pas les directives du projet concernant leur participation ou s'il existe des raisons administratives pour abandonner le projet, notamment pour des raisons de sécurité ou de faisabilité. Les échantillons et les données des participants peuvent également être retirés de l'étude sans leur consentement s'ils ne répondent pas strictement aux critères d'inclusion/exclusion. Le respect strict des critères d'inclusion/exclusion garantira que les populations représentatives sur lesquelles nous basons nos résultats sont rigoureuses et concluantes. Les femmes enceintes, allaitantes, ménopausées ou présentant d'autres conditions médicales peuvent fausser les niveaux des marqueurs protéiques potentiels.

En cas de découverte autre qu'en lien avec les objectifs du projet (découverte fortuite), nous avons l'obligation de contacter le participant. Au cours de notre étude, nous voulons montrer une forte corrélation entre les niveaux de SNCG et de BCL-6 et l'endométriose, et peu ou pas de ces protéines chez les patientes témoins. Si une participante du groupe de contrôle présente un niveau appréciable de ces deux protéines, le participant sera invité par le chercheur principal à consulter son médecin de famille pour un suivi.

Commercialisation et conflits d'intérêts :

Il est possible que les résultats de la recherche soient publiés dans une revue avec comité de lecture. Il est prévu que le dispositif à flux latéral développé dans cette étude soit commercialisé. Si c'est le cas, les participantes n'auront aucun droit aux profits générés.

Il n'existe aucun conflit d'intérêt réel, apparent ou potentiel concernant: un membre de l'équipe de recherche ou sa famille, leur institution ou les sponsors du projet de recherche, ou avec l'institution du chercheur principal et l'agence de financement.

Compensation financière:

Les frais de transport seront remboursés soit un montant de 5\$ pour 1h de stationnement ou un montant de 3,75\$ si vous prenez le transport en commun.

Compensation en cas de préjudice et droits du participant: Si, à la suite de votre participation à cette recherche, vous subissez un préjudice ou des dommages, vous ne renoncez à aucun de vos droits et vous ne dégagez pas les chercheurs, l'agence de financement ou l'institution de leurs responsabilités légales ou professionnelles.

Diffusion des résultats de la recherche :

Les résultats de la recherche seront diffusés sous forme de petit rapport aux participants sur demande. Les résultats de la recherche peuvent être publiés dans des revues scientifiques ou partagés avec d'autres personnes lors de discussions de nature scientifique. Toutefois, toute publication ou communication scientifique ne divulguera aucune information susceptible d'identifier le participant.

À des fins de suivi et de contrôle, votre dossier de recherche pourra être consulté par une personne autorisée par le Comité d'éthique de la recherche de La Cité ou par une personne autorisée par les organismes de financement de la recherche. Toutes ces personnes et organisations adhèrent à une politique de confidentialité. Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche afin de vérifier l'exactitude des informations recueillies, dans la mesure où le chercheur ou l'institution responsable du projet dispose de ces informations. Toutefois, pour préserver l'intégrité scientifique du projet de recherche, vous n'aurez accès à certains détails qu'une fois l'étude terminée.

Personne-ressource: Si vous avez des questions concernant ce projet de recherche, veuillez communiquer avec Julien LeRoy au 613-742-2483, poste 2829 ou par courriel à jleroy@lacitec.on.ca.

Si vous avez des questions concernant votre participation à cette recherche, veuillez communiquer avec le secrétariat du Comité d'éthique de la recherche de La Cité par courriel au cer@lacitec.on.ca.

Consentement:

En retournant ce questionnaire rempli, vous acceptez de participer à ce projet de recherche selon les conditions énoncées. Veuillez conserver une copie de ce document.

1. AGE: _____. Si vous êtes âgé entre 19-45 ans, vous êtes inclus dans l'étude.
2. J'ai l'endométriose: OUI NON
3. Si vous avez répondu OUI à la question 2, je confirme que l'endométriose a été diagnostiquée par laparoscopie : OUI NON
4. Êtes-vous enceinte, ou vous allaitez?: OUI NON
5. J'ai un autre problème médical (hormonal, métabolique, immunologique) : OUI NON
6. Historique de cancer utérin, ovarien, colorectal, pancréatique ou du sein : OUI NON

J'ai lu ce formulaire d'information et de consentement.

Je reconnais que la nature de ma participation à ce projet de recherche m'a été clairement expliquée, que l'on a répondu à mes questions et que j'ai eu suffisamment de temps pour prendre une décision. J'accepte de participer à ce projet de recherche selon les conditions énoncées dans le présent formulaire, dont je possède une copie.

Nom et signature du participant à la recherche

Date

Je certifie avoir expliqué au participant la nature de sa participation au présent projet de recherche, avoir répondu à toutes ses questions à ce sujet et lui avoir clairement indiqué qu'il est libre de mettre fin à sa participation à tout moment sans aucune conséquence. Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter les termes et conditions énoncés dans le présent formulaire d'information et de consentement, et déclare avoir remis au participant un exemplaire signé.

Nom et signature du membre du projet de recherche

Date