

**Cadre de gestion
de la banque de prélèvements biologiques humains
pour l'étude des causes de l'obésité et
de ses complications en lien direct
(diabète, maladies coronariennes et hypertension artérielle)**

Projet de la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité de l'Université Laval



Responsable de la banque :

Dr Denis Richard
Directeur de la recherche clinique de l'Hôpital Laval
Directeur de la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité de l'Université Laval
Département de physiologie anatomie
Université Laval
Ste-Foy, Québec
G1K 7P4
Téléphone : 418-656-3348
Fax. : 418-656-7898
denis.richard@crhl.ulaval.ca

Co-responsable :

Dr Picard Marceau
Chirurgien, Hôpital Laval
Téléphone : 656-8711 (5284)
Fax. : 656-4825
picard.marceau@chg.ulaval.ca

Banque de prélèvements biologiques humains

1. Description de la banque	p. 3
1.1 Nature et vocation	p. 3
1.2 Approvisionnement	p. 4
1.2.1 Conditions d'admissibilité	p. 4
1.2.2 Cueillette des données et des échantillons	p. 4
1.2.3 Documentation du consentement	p. 5
1.2.4 Compensation	p. 6
1.2.5 Durée de conservation	p. 6
1.3 Installation et équipements	p. 6
2. Structure de gestion administrative	p. 6
2.1 Personnes responsables	p. 6
2.2 Rattachement administratif	p. 7
2.3 Propriété	p. 7
2.4 Changement de vocation de la banque	p. 7
2.5 Rapports et renouvellement annuels de l'approbation du CERUL et CERHL	p. 7
3. Gestion des dépôts	p. 7
3.1 Traitement des échantillons	p. 7
3.2 Accès physique à la banque d'échantillons biologiques humains	p. 8
3.3 Modalités de destruction	p. 8
4. Règles et procédures d'accès pour les chercheurs	p. 8
4.1 Gestion des demandes	p. 8
4.2 Accès aux membres de l'Université Laval et de l'Hôpital Laval	p. 9
4.3 Utilisation par des chercheurs externes	p. 10
5. Mesures relatives à la confidentialité	p. 10
5.1 Dénominalisation et anonymisation	p. 10
5.2 Mesures de sécurité	p. 10
5.3 Utilisation non prévue au consentement initial	p. 11
Annexe 1	Glossaire
Annexe 2	Liste des paramètres biochimiques reliés à l'obésité et ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle)
Annexe 3	Collecte de données pour la banque de prélèvements biologiques humains.
Annexe 4	Description des prélèvements de tissus
Annexe 5	Modèle de rapport annuel sur l'évolution de la banque et son utilisation.
Annexe 6	Formulaire de demande
Annexe 7	Membres réguliers de la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité de l'Université Laval
Annexe 8	Formulaire d'engagement du chercheur

1. Description de la banque

1.1 Nature et vocation

Cette banque, constituée de prélèvements biologiques humains (**tissus, sang et ADN/ARN**), permettra d'identifier et de mieux comprendre les facteurs physiologiques, métaboliques et génétiques impliqués dans le développement de l'obésité et des complications directement en lien avec l'obésité (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle). La compréhension de la physiopathologie de l'obésité est inévitablement liée à la compréhension des mécanismes par lesquels l'accumulation du tissu adipeux est régulée. Une meilleure compréhension de ces mécanismes contribuera à améliorer l'intervention dans le traitement et la prévention de l'obésité et ses complications.

Prélèvements de tissus :

Quatre types de prélèvements seront effectués au niveau du tissu adipeux: un site sous-cutané (abdominal) et trois sites profonds (ligament rond, épiploon et mésentérique). Ces différents sites permettront d'étudier leurs caractéristiques métaboliques, hormonales et fonctionnelles de même que l'expression différentielle des gènes entre les différents dépôts de tissus adipeux (sous-cutanée vs viscérale) et entre des sujets de poids différents (surplus de poids important vs poids normal). Un prélèvement du tissu musculaire sera également effectué afin de mesurer le métabolisme, l'activité enzymatique et la structure des fibres musculaires au niveau du grand droit entre les différents dépôts de tissus adipeux (sous-cutanée vs viscérale) chez des sujets avec surplus de poids important.

Des prélèvements de tissus au niveau de l'estomac, de l'intestin et du foie seront également réalisés. Ces prélèvements permettront de mesurer l'activité enzymatique au niveau de l'estomac et les particularités du tissu intestinal chez des sujets avec surplus de poids important. Il est également envisagé d'étudier l'expression de facteurs hormonaux et/ou enzymatiques régulant l'absorption des nutriments et notamment des graisses qui apparaît altérée chez les personnes atteintes d'obésité massive. La biopsie du foie permettra d'obtenir de l'information concernant l'analyse histologique. Le résultat de l'analyse histologique du foie fera partie des données de la banque.

Prélèvements de sang :

Des prélèvements sanguins seront effectués pour constituer une banque de plasma. Ce plasma permettra de mesurer différents paramètres reliés à l'obésité et ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle) (**Annexe 2**).

Extraction de l'ADN/ARN :

À partir des tissus et du sang, il sera possible d'extraire de l'ARN et/ou de l'ADN. L'extraction de l'ADN et/ou d'ARN permettra l'étude des gènes liés à la distribution de la graisse et au développement de l'obésité. Dans le formulaire de consentement, les participants auront la possibilité de refuser que l'on effectue l'extraction de leur

ADN/ARN sans aucun préjudice. Afin de faciliter la compréhension au niveau du formulaire de consentement, seul le terme "ADN" est utilisé pour décrire le volet concernant l'étude des gènes (extraction ADN/ARN) de cette banque. Aucune étude génétique ne pourra être réalisée à partir des prélèvements biologiques (tissus, sang) d'un participant qui aurait refusé que l'on effectue l'extraction de son ADN. L'information relative à la clause "Étude des gènes (ADN)" de chaque formulaire de consentement sera répertoriée dans la base de données de renseignements généraux.

Renseignements personnels :

Des renseignements personnels seront nécessaires afin de permettre la sélection des sujets selon les objectifs visés par les différents projets de recherche (âge au moment de la chirurgie, poids, taille, circonférence de la taille, présence de complications associées à l'obésité, médication, etc., **Annexe 3**).

1.2 Approvisionnement

1.2.1 Conditions d'admissibilité

Les prélèvements de tissus et de sang seront réalisés chez des patients ayant un surplus de poids important (indice de masse corporelle, IMC $>35 \text{ kg/m}^2$) subissant une chirurgie biliopancréatique avec gastrectomie pariétale et commutation duodénale. Des prélèvements de tissus et de sang seront également réalisés chez des patients de poids normal (IMC 20-27 kg/m^2) afin de constituer un groupe contrôle. Ce dernier groupe sera constitué d'une quinzaine de patients qui subiront une chirurgie élective avec ouverture abdominale par laparotomie (maladie diverticulaire chronique, hernie incisionnelle).

1.2.2 Cueillette des données et des échantillons

Le Dr Picard Marceau, chirurgien pour la chirurgie biliopancréatique à l'Hôpital Laval est responsable de la collecte des prélèvements biologiques humains. Cette collecte est réalisée en collaboration avec son équipe de chirurgiens (Dr Simon Biron, Dr Frédéric-Simon Hould, Dr Simon Marceau, Dr Stéfane Lebel, Dr Odette Lescelleur et Dr Christine Simard).

Prélèvements de tissus :

Les prélèvements de tissus (adipeux, musculaire, estomac, intestin et foie) seront réalisés lors de l'intervention chirurgicale (**Annexe 4**). Au niveau du tissu adipeux, quatre types de prélèvements seront effectués : un site sous-cutané (abdominal) et trois sites profonds (ligament rond, épiploon et mésentérique). Un prélèvement du tissu musculaire sous forme d'une biopsie sera également effectué. Ce prélèvement sera réalisé seulement chez les patients pour lesquels le muscle grand droit sera facilement accessible lors de la chirurgie biliopancréatique. Des prélèvements de tissus au niveau de l'estomac et de l'intestin seront réalisés. Le prélèvement au niveau de l'estomac (environ 10 g) est composé de toute la paroi de l'estomac (muqueuse et muscle). En fait, le chirurgien conserve une partie de l'estomac qui est enlevée chez le patient lors de la gastrectomie pariétale. En ce qui concerne l'échantillon de tissu intestinal, une biopsie au niveau de l'intestin grêle (2.5 cm de la valvule iléocœcal) est réalisée

lors de la commutation duodénale. Cet échantillon consiste en une infime partie du grêle. Les prélèvements de l'estomac et de l'intestin représentent des manipulations régulièrement effectuées par les chirurgiens au cours de la chirurgie biliopancréatique à l'Hôpital Laval. Finalement, une biopsie du foie (qui fait partie des procédures opératoires habituelles des patients subissant la chirurgie biliopancréatique) est réalisée puis acheminée en pathologie pour analyse. Le résultat de l'analyse histologique de la biopsie du foie fera partie des données de la banque.

En ce qui concerne le groupe contrôle (personnes de poids normal), seul des prélèvements de tissus adipeux seront réalisés puisqu'il est très difficile d'obtenir les mêmes sites de prélèvements que ceux réalisés chez les patients ayant un surplus de poids important. Par conséquent, des prélèvements au niveau sous-cutané, mésentérique et au niveau de l'épiploon seront réalisés afin d'obtenir du tissu adipeux au niveau sous-cutané et au niveau de deux sites profonds.

Prélèvements de sang :

Les prélèvements sanguins pour le groupe de personnes ayant un surplus de poids important seront effectués une journée avant la chirurgie en même temps que les prélèvements de routine effectués lors de l'admission du patient pour la préparation opératoire. Deux prélèvements sanguins (2 x 9 ml) supplémentaires seront effectués chez le groupe de personnes avec surplus de poids important tandis qu'un seul prélèvement (9 ml) sera réalisé chez le groupe contrôle (personnes de poids normal). Le prélèvement de 9 ml supplémentaire dans le groupe avec surplus de poids important a été ajouté afin d'obtenir une quantité suffisante de globules blancs pour l'étude des gènes liés à la distribution de la graisse et au développement de l'obésité. Il permettra également d'obtenir une quantité de plasma supplémentaire pour l'étude des divers paramètres biochimiques reliés à l'obésité et ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle) décrits à l'annexe 2. Puisqu'un plus faible nombre de paramètres sanguins seront mesurés chez le groupe de personnes de poids normal, un seul prélèvement sanguin est réalisé dans ce groupe. La quantité de sang totale prélevée représente 3 cuil. à thé de sang pour le premier groupe et 2 cuil. à thé de sang pour le groupe de référence.

Renseignements généraux :

Les renseignements généraux (**Annexe 3**) seront recueillis par l'infirmière en charge du suivi des patients subissant la chirurgie biliopancréatique à partir du dossier médical du patient et transmis de façon écrite à la coordonnatrice de la banque.

1.2.3 Documentation du consentement

Lors de la visite pré-admission qui a lieu environ trois mois avant la chirurgie, l'infirmière en chirurgie présente la banque de prélèvements biologiques humains telle que décrite dans le formulaire de consentement au patient (voir formulaire de consentement ci-joint). L'infirmière remettra une copie du formulaire de

consentement au patient lors de cette visite et lui demandera d'en prendre connaissance et de le rapporter avec lui lors de son admission pour la chirurgie. Par conséquent, une période d'environ 3 mois sera allouée à chaque patient pour prendre connaissance du projet et du formulaire de consentement. La veille de la chirurgie, le patient prend alors le temps de bien relire le formulaire et de poser toutes les questions voulues à l'infirmière. À la fin de cette visite pré-opératoire, l'infirmière recueillera le formulaire de consentement signé.

Les infirmières de l'Hôpital Laval qui sont responsables du suivi des patients subissant l'opération s'assureront que le formulaire de consentement a été signé avant la chirurgie. Une copie signée du formulaire de consentement sera remise à chaque patient et une autre sera conservée sous clé au PEPS de l'Université Laval afin de faciliter la consultation ultérieure. Aucun document concernant la participation à cette banque de prélèvements biologiques ne sera conservé au dossier médical.

1.2.4 Compensation

Aucune compensation financière ne sera donnée pour la participation à la constitution de cette banque.

1.2.5 Durée de conservation

Les échantillons biologiques humains (tissus, sang et ADN/ARN) seront conservés pour une période de 10 ans sous forme codée (dénominalisée). Après 10 ans, tous les échantillons seront anonymisés et conservés pour une période maximale de 25 ans pour finalement être détruits. Le même processus s'appliquera aux informations faisant partie de la banque de données (renseignements personnels, données générées par la banque).

1.3 Installations et équipements

Les échantillons biologiques (tissus et sang) seront conservés dans des congélateurs à - 80°C situés au département de biochimie de l'Hôpital Laval et/ou au PEPS de l'Université Laval. En ce qui concerne les prélèvements de tissus, ils sont d'abord pesés et classés puis entreposés dans un congélateur à - 80°C situé au département de biochimie de l'Hôpital Laval. Toutefois, lorsque ce dernier congélateur sera rempli, des échantillons seront transférés dans des congélateurs à - 80°C situés au PEPS de l'Université Laval. Les congélateurs situés au PEPS de l'Université Laval sont sous la responsabilité des co-responsables de la banque.

2. Structure de gestion administrative

2.1 Personnes responsables

Cette banque de prélèvements biologiques humains est sous la responsabilité du Dr Denis Richard, titulaire de la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité et directeur du Centre de recherche de l'Hôpital Laval. Le Dr Picard Marceau, chirurgien à l'Hôpital Laval, est co-responsable de cette banque. La coordination de toutes les activités qui entourent cette banque sera réalisée une coordonnatrice à la

recherche, actuellement Madame Vicky Drapeau. La coordonnatrice de la banque sera en charge de la gestion des demandes d'échantillons, de l'élaboration des rapports et renouvellement annuels de l'approbation des Comités d'éthique de la recherche de l'Université Laval et de l'Hôpital Laval, de la pesée et du classement des prélèvements biologiques, de même que de la mise à jour de la base de données sur les renseignements personnels. La coordonnatrice sera également en charge de répertorier, pour chaque donneur, tous les projets pour lesquels un ou plusieurs de ses échantillons biologiques ont été utilisés.

La liste des codes d'identification est sous la responsabilité du responsable et du co-responsable de la banque. Néanmoins, pour assurer la gestion de la banque, la coordonnatrice du projet de même que l'infirmière responsable du suivi post chirurgie à l'Hôpital Laval et qui attribue les codes aux patients, actuellement Madame Suzy Laroche, auront accès à cette liste.

2.2 Rattachement administratif

Cette banque de prélèvements biologiques est financée par la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité de l'Université Laval. Le matériel nécessaire à la constitution de la banque (ex. : congélateurs) appartient donc à la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité de l'Université Laval. Par conséquent, la gestion de cette banque devra respecter les politiques et règlements applicables aux membres de l'Université Laval. Seul le vice-recteur à la recherche de l'Université Laval est habilité à engager l'Université par une entente contractuelle. Une entente visant la création de la banque sera donc formalisée, par les signatures du responsable, du directeur de la recherche de l'Hôpital Laval et du vice-recteur à la recherche de l'Université Laval suite à l'approbation de la constitution cette banque par les Comités d'éthique de la recherche de l'Université Laval et de l'Hôpital Laval.

2.3 Propriété

La banque, les échantillons biologiques humains qui y sont conservés et les informations qui leur sont rattachées constituent une ressource institutionnelle et, à ce titre, les chercheurs et autres membres de l'Université Laval ou de l'Hôpital Laval ne peuvent revendiquer d'autres droits que ceux consentis par les règlements de l'Université Laval.

2.4 Changement de vocation de la banque

Les échantillons de tissus biologiques et les renseignements personnels ne peuvent être utilisés à d'autres fins que pour la recherche reliée à l'obésité et ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle). Tout changement de vocation de cette banque (utilisation non prévue au Cadre de gestion) devra faire l'objet d'une autorisation formelle de l'Université Laval, par le biais du vice-recteur à la recherche, après approbation préalable des deux Comités d'éthique de la recherche (Université Laval et Hôpital Laval).

2.5 Rapports et renouvellement annuels de l'approbation du CERUL et CERH

À chaque année, un compte rendu sera présenté au Comité d'éthique de la recherche de l'Université Laval (CERUL) et de l'Hôpital Laval (CERHL) en même temps que la demande de réapprobation (**Annexe 5**). Ce rapport inclura les demandes des chercheurs, qu'elles soient acceptées ou refusées, de même que toutes les publications découlant de cette banque de recherche. Ce même rapport pourra être transmis au secrétaire général à titre de responsable de l'application de la Loi sur la protection des renseignements personnels.

3. Gestion des dépôts

3.1 Traitement des échantillons

Les échantillons biologiques (tissus et sang) seront conservés dans des congélateurs à - 80°C assurant ainsi une préservation maximale de leur qualité. Les congélateurs sont reliés à un système de sécurité (soit de l'Hôpital Laval ou de l'Université Laval) qui permettra d'informer immédiatement la coordonnatrice en cas de panne ou de bris. Toutes les précautions seront prises lors des manipulations des échantillons biologiques afin de ne pas altérer leur qualité (manipulations sur glace sèche, etc).

3.2 Accès physique à la banque d'échantillons biologiques humains

Seules les personnes suivantes auront accès physiquement à la banque :

- Dr Denis Richard et Dr Picard Marceau, responsables de l'étude;
- Coordonnatrice du projet;
- Infirmiers et infirmières réalisant les prélèvements de sang ou en charge de déposer les prélèvements de tissus au congélateur après la chirurgie;
- Chercheur ayant obtenu des chercheurs responsables de la banque l'autorisation d'utiliser des échantillons biologiques humains.

Le personnel du département de biochimie de l'Hôpital Laval et du PEPS de l'Université Laval sera avisé de l'identité des personnes qui peuvent avoir accès à la banque d'échantillons biologiques humains et en contrôleront l'accès.

3.3 Modalités de destruction

Les prélèvements du patient qui n'a pas donné son consentement à la conservation et à l'utilisation des prélèvements biologiques et/ou d'ADN/ARN en cas de décès au cours des 10 premières années de conservation seront détruits. Une des infirmières responsables du suivi des patients aura la responsabilité d'informer la coordonnatrice de la banque dans le cas du décès d'un patient.

Dans le cas où, au cours des 10 premières années de conservation, un participant ne désire plus que ses échantillons biologiques et/ou ADN/ARN qui a été extrait soient conservés dans cette banque, ces derniers seront détruits. Après cette période, il sera impossible pour un participant de retirer ses prélèvements de cette banque puisque tous les échantillons seront anonymisés. Le retrait des échantillons d'un patient entraînera également la destruction des informations contenues dans la banque de données reliées à ce patient. En ce qui concerne la méthode de destruction des

échantillons, ces derniers seront détruits selon les normes de l'Hôpital Laval avec certificat de destruction à l'appui.

4. Règles et procédures d'accès pour les chercheurs

4.1 Gestion des demandes

La banque de tissus étant constituée d'une quantité limitée de tissus et ayant comme objectif principal l'étude de l'obésité et ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle), sera d'abord accessible aux chercheurs membres de la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité de l'Université Laval. Toutefois, des demandes en provenance de tiers externes à l'Université Laval et/ou chercheurs de l'industrie privée, pourront aussi être considérées. Les projets de recherche devront être reliés à l'obésité et à ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle).

Toute demande de projet reliée à cette banque de prélèvements biologiques provenant soit de chercheurs membres de la Chaire de recherche sur l'obésité, soit de chercheurs externes, devra avoir obtenu, au préalable, l'approbation d'un comité d'éthique de la recherche (Comité d'éthique de la recherche de l'Université Laval ou de l'Hôpital Laval). Dans le cas de chercheurs externes, ils devront avoir obtenu, dans un premier temps, l'approbation de leur comité d'éthique local. Par la suite, chaque demande sera évaluée et autorisée par les deux responsables de la banque (Dr Richard et Dr Marceau) sur la base de la priorité du projet de recherche vs les projets en cours de même que sur la base de la quantité de tissus demandée vs la quantité disponible dans la banque. En cas de conflits ou de litiges, les chercheurs pourront faire appel au Vice-rectorat à la recherche de l'Université Laval.

Les chercheurs intéressés par cette banque devront faire parvenir une demande écrite (**Annexe 6**) à la coordonnatrice de la banque. Cette dernière fera parvenir la demande aux responsables de la banque (Drs Richard et Marceau) afin d'obtenir leur consentement. La coordonnatrice contactera par la suite le chercheur-demandeur pour l'aviser de la décision et faire signer le formulaire « Engagement du chercheur » (**Annexe 8**). Tous les échantillons et les renseignements personnels seront transmis de façon dénominalisée (sous forme codée) c'est-à-dire qu'en aucun temps le chercheur-demandeur ne pourra faire le lien entre un échantillon, les renseignements personnels et le donneur. De plus, le chercheur-demandeur ne pourra en aucun temps avoir accès à l'ensemble de la banque de données dénominalisées contenant les renseignements généraux. Lorsqu'une demande de tissus est soumise aux gestionnaires de la banque, la sélection des tissus se fera par la coordonnatrice de la banque selon les critères d'inclusion reliés au projet en question. Les critères d'inclusion demandés devront être essentiels à la réalisation du projet de recherche.

Dans le cas d'une demande d'information concernant cette banque de prélèvements biologiques humains par des organismes publics, parapublics et privés, un bref résumé du nombre d'échantillons répertoriés dans la banque de tissus (**Annexe 5**), la

liste des variables contenues dans la banque de données (**Annexe 3**) de même que le présent Cadre de gestion pourront être fournis.

4.2 Accès aux membres de l'Université Laval et de l'Hôpital Laval

Les chercheurs qui ont obtenu le consentement des responsables de la banque pour obtenir des échantillons devront effectuer leur première visite de collecte d'échantillons en compagnie de la coordonnatrice du projet. Le formulaire « Engagement du chercheur » (**Annexe 8**) devra avoir été signé avant l'accès aux échantillons. Les chercheurs-demandeurs n'auront pas accès à la liste des codes d'identification où à tout autre information permettant de faire le lien entre les échantillons et le donneur. Par conséquent, les échantillons biologiques et renseignements dénominalisés transférés à ces chercheurs deviendront totalement anonymes pour ces derniers. Lors de cette visite, la coordonnatrice du projet explique les consignes à respecter pour effectuer la collecte des échantillons. Les chercheurs (ou assistants de recherche de l'équipe) s'engagent à peser tous les échantillons pris dans la banque et indiquer ce poids dans un cahier prévu à cet effet. Par la suite, les échantillons utilisés sont répertoriés par la coordonnatrice dans une banque de données informatiques. Toutes les manipulations de tissus devront être faites de manière sécuritaire (ex. : sur glace sèche) afin de minimiser la décongélation des échantillons. Les frais associés à la collecte des échantillons (glace sèche, matériel biomédical, etc.) seront entièrement assumés par le chercheur-demandeur. Le transfert des données informatiques rendues anonymes se fera à l'aide d'une disquette ou CD-ROM selon les préférences du chercheur-demandeur.

4.3 Utilisation par des chercheurs externes

Il se peut également que certains échantillons biologiques et renseignements soient transmis de façon dénominalisée (codée) à d'autres groupes de recherche (autres que les chercheurs membres de la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité) réalisant des études liées au développement de l'obésité et de ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle). Dans ce cas, le même processus de demande écrite présenté ci-haut s'applique sauf qu'une *entente de transfert de matériel* devra être signée par l'organisation du destinataire et par le vice-recteur à la recherche de l'Université Laval. Les chercheurs externes n'auront pas accès à la liste des codes d'identification où à tout autre information permettant de faire le lien entre les échantillons et le donneur. Par conséquent, les échantillons biologiques et renseignements dénominalisés transférés à des chercheurs externes, comme pour les chercheurs de l'Université Laval et de l'Hôpital Laval, deviendront totalement anonymes pour ces derniers.

5. Mesures relatives à la confidentialité

5.1 Dénominalisation et anonymisation

Au moment de la chirurgie, chaque patient recevra un code qui permettra de relier toutes les informations qui seront recueillies et générées à son sujet; c'est ce qu'on appelle la dénominalisation. Par conséquent, tous les prélèvements biologiques humains de même que les renseignements personnels seront reliés à un code patient

(dénominalisation). Ce code sera attribué par une infirmière de l'Hôpital Laval qui est responsable du suivi des patients en obésité. Les échantillons seront conservés pour une période de 10 ans sous forme codée (dénominalisée). Après 10 ans, tous les échantillons seront anonymisés et conservés pour une période maximale de 25 ans pour finalement être détruits. L'anonymisation sera faite en détruisant la liste des codes d'identification reliée à cette banque et toute autre information qui pourrait permettre de faire le lien entre un échantillon biologique et le donneur (ex. : numéro de réquisition). Le même processus s'appliquera aux informations faisant partie de la banque de données (renseignements personnels, données générées par la banque).

5.2 Mesures de sécurité

Toutes les informations recueillies et générées par cette banque seront répertoriées de façon codée (dénominalisée) dans un fichier informatique situé sur un serveur à l'Université Laval indépendant du réseau universitaire et accessible par un mot de passe. Ce mot de passe sera connu seulement par la coordonnatrice du projet et les responsables de la banque. Le serveur de l'Université Laval est vérifié quotidiennement par deux systèmes d'antivirus indépendants. Un gestionnaire de réseau responsable de ce serveur veille également à la mise à jour des normes de sécurité informatique et s'assure que des *back-up* de fichiers sont faits régulièrement. Une copie papier des données dénominalisées sera également conservée séparément sous clé à l'Université Laval. La nature des informations personnelles répertoriées de façon codée dans la banque de données (**Annexe 3**) ne permettra en aucun temps de relier les échantillons biologiques à un donneur.

Les données nominatives qui permettent de faire le lien entre les échantillons et les donneurs (liste des codes d'identification) seront conservées sur un autre système informatique soit celui du système de santé (RTSS : Réseau de Télécommunication Sociaux Sanitaire) de l'Hôpital Laval et seront également protégées par un mot de passe. Le réseau RTSS est aussi protégé par le Firewall du RTSS.

5.3 Utilisation non prévue au consentement initial

Dans le cas où, au cours des 10 premières années de conservation, certains patients devraient être rejoints pour obtenir d'autres informations ou leur consentement concernant l'utilisation de leurs prélèvements biologiques humains à d'autres fins que pour la recherche dans le domaine de l'obésité et ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes et hypertension artérielle), tel un changement de vocation initiale de la banque, ils seront contactés par écrit par les responsables de l'étude. Une enveloppe affranchie sera incluse dans chaque envoi afin de faciliter le retour des consentements et/ou des informations demandées. Les échantillons de personnes dont on aura perdu la trace (changement d'adresse, de numéro de téléphone, décès) ne seront tout simplement pas choisis pour le projet de recherche visé par la demande. Ces échantillons seront tout de même conservés pour d'autres projets reliés à l'obésité et ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle).

Annexe 1

Glossaire

Banque de prélèvements biologiques humains : ensemble de spécimens humains (tissus, cellules, ADN/ARN) ou d'informations personnelles à caractère génétique -issus de sources diverses et auxquels peuvent s'ajouter des informations provenant du dossier médical (e. : renseignements généraux) du participant, i.e le donneur.¹

Gène : unité de base d'information génétique sur laquelle repose la transmission des caractéristiques des organisme vivants d'une génération à l'autre. Concrètement, le gène est une séquence de nucléotides (brin d'ADN) situé à un endroit précis sur un chromosome particulier qui porte l'information génétique permettant la synthèse de protéines correspondantes.¹

Nucléotide : sous-unité composé d'une base azotée soit l'adénine (A), la thymine (T), la guanine (G) ou la cytosine (C), d'un sucre, le désoxyribose et d'un groupement phosphate. Le sucre et le groupement phosphate ne varient pas d'un nucléotide à l'autre. L'identité particulière d'un nucléotide est donc donnée par la base azotée qu'il contient.¹

ADN : (Acide désoxyribonucléique) : molécule constituant le support matériel des gènes. La molécule d'ADN est composée de deux brins qui s'enroulent en spirale de façon à dessiner une double hélice. Chacun des brins est constitué d'une chaîne de nucléotides. Les deux brins sont appariés l'un à l'autre par leurs bases azotées (l'adénine (A) s'apparie à la thymine (T) et la guanine (G) à la cytosine (C)). Ainsi les deux brins portent-ils des séquences complémentaires de nucléotides. L'information génétique réside dans la séquence des quatre bases azotées qui constituent *les lettres de l'alphabet* du message génétique.¹

ARN (acide ribonucléique) : molécule formée d'une seule chaîne de nucléotides. Un des rôles importants de l'ARN (appelé messenger) est de servir d'intermédiaire entre les gènes, situés sur l'ADN, dans le noyau de la cellule, et la machinerie cellulaire qui, à l'extérieur du noyau, convertit en protéines l'information encodée dans les gènes.¹

Dénominalisation : mesure prise pour préserver l'identité du participant qui consiste à donner un code aux échantillons biologiques et à toute autre donnée rattachée aux échantillons. L'information permettant d'identifier les participants demeure attachée aux prélèvements et aux données mais elle est protégée au moyen d'un code. Le décodage ne peut cependant être fait que par le chercheur principal ou par une personne déléguée par ce dernier.^{1,2}

Anonymisation : (aussi appelé *anonymisation irréversible*) mesure prise pour préserver l'identité du participant qui consiste à donner un code aux échantillons biologiques. Le lien entre les échantillons codés et l'information permettant d'identifier les participants est cependant détruit à jamais. Il devient alors impossible de retracer directement les participants. Il se peut que des informations telles que l'âge, le sexe ou certaines données cliniques essentielles soit associées aux échantillons biologiques sans toutefois que celles-ci ne permettent d'identifier ou de retracer le donneur.^{1,2}

Liste des codes d'identification : liste des codes permettant de faire le lien entre les échantillons et les donneurs.

¹ Commission de l'éthique de la science et de la technologie (CEST). Les enjeux éthiques des banques d'information génétique : pour un encadrement démocratique et responsable.

² Réseau de médecine génétique appliquée (RMGA). Énoncé de principes : Recherche en génomique humaine, version 2000.

Annexe 2

Liste des paramètres biochimiques reliés à l'obésité et ses complications en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle)
(les résultats de ces analyses pourront faire partie de la banque de données)

Marqueurs de coagulation

1. Activateur du plasminogène (t-PA)
2. Antithrombine III
3. D-Dimère
4. Facteur de von Willebrand
5. Facteur VII
6. Facteur VIII
7. Facteur IX
8. Facteur X
9. Facteur XI
10. Facteur XII
11. Fibrinogène
12. PAI-1 (plasminogen activator inhibitor 1)
13. Protéine C
14. Protéine S
15. Thrombine

Hormones plasmatiques

Femme :

1. Androstenediol-glucuronide
2. Androstérone-glucuronide
3. Dehydroepiandrostérone
4. Dehydroepiandrostérone-sulfate
5. Estradiol
6. Estrone
7. SHBG (sex hormone-binding globulin)

Homme :

1. Androstenediol-glucuronide
2. Androstènedione
3. Androstérone-glucuronide
4. Dehydroepiandrostérone
5. Dehydroepiandrostérone-sulfate
6. Dihydrotestostérone
7. Estradiol
8. Estrone
9. Testostérone
10. SHBG (sex hormone-binding globulin)

Organochlorés

1. Araclor 1260
2. BPC 28
3. BPC 99
4. BPC 118
5. BPC 138
6. BPC 153
7. BPC 156
8. BPC 170
9. BPC 180
10. BPC 187
11. HBC
12. β -HCH
13. Mirex
14. Oxychlorthane
15. p,p'-DDT
16. p,p'-DDE
17. *Trans*-nonachlor

Hormones thyroïdiennes

1. T₃ total
2. T₄ libre
3. TSH

Vitamines

1. Acide folique
2. Vitamine B12
3. Vitamine C
4. Vitamine E

Marqueurs inflammatoires

1. CRP (C-Reactive protein)
2. IL-1 (interleukin 1)
3. IL-6 (interleukin 6)
4. Homocystéine
5. TNF- α (tumor necrosis factor- α)

Lipides et lipoprotéines

1. Acides gras libres
2. Apolipoprotéine B-48
3. Apolipoprotéine B-100
4. Apolipoprotéine CII
5. Apolipoprotéine CIII
6. Apolipoprotéine E
7. CETP (cholesterol ester transfer protein)
8. Cholestérol libre

9. Glycérol libre
10. Isoprostanes
11. Lp (a)
12. Lp A-I
13. Lp A-II
14. MDA-Modified LDL (malondialdehyde-modified LDL)
15. Phospholipides
16. Taille des HDL
17. Taille des LDL
18. Ubiquinone

(Toutes les apolipoprotéines présentes dans le plasma)

Autres

1. Angiotensine
2. Leptine
3. Résistine
4. Insuline/glucose
5. Cortisol

Annexe 3

Collecte de données
pour la banque de prélèvements biologiques humains

Numéro code du patient

Date de l'opération (m/a)		
Sexe	F	M
Poids (kg)		
Taille (m)		
Âge au moment de la chirurgie		
Diabétique	OUI	NON Si oui, Type 1 ; Type 2
Fumeur	OUI	NON Nombre de cigarettes/jour: _____
Médicaments	OUI NON Si oui: 1- 2- 3- 4- 5- 6-	7- 8- 9- 10- 11- 12- 13-
Antécédents ou maladies	1- 2- 3- 4- 5- 6-	7- 8- 9- 10- 11- 12-
Tour de taille (cm)		
Tour de hanche (cm)		
Ménopausée	OUI	NON
Tension artérielle	/	
CHOL TOT		
HDL		
LDL		
TRIG		
Glycémie		
Stéatose hépatique	OUI	NON Si oui, % _____
Permis de tissus signé	OUI	NON
Questionnaire pré-op	OUI	NON
Autres:		

Annexe 4

Description des prélèvements de tissus

Les prélèvements de tissus décrits ci-dessous seront réalisés lors de la journée de l'opération. Tous les tissus sont congelés immédiatement après leur prélèvement dans l'azote liquide puis congelés à - 80°C dans un congélateur situé au département de biochimie à l'Hôpital Laval.

GROUPE DE PERSONNES AVEC SURPLUS DE POIDS IMPORTANT

TISSUS ADIPEUX

Prélèvements de tissus adipeux afin d'étudier leurs caractéristiques métaboliques, hormonales et fonctionnelles de même que l'expression différentielle des gènes entre les différents dépôts de tissus adipeux (sous-cutanée vs viscérale) et entre des sujets de poids différents (surplus de poids important vs poids normal) :

Sous-cutané	30gr
Épiploon (Omental)	30gr
Mésentérique	30gr
Ligament rond	10gr

TISSU MUSCULAIRE

Prélèvement du tissu musculaire afin de mesurer le métabolisme, l'activité enzymatique et la structure des fibres musculaires au niveau du grand droit entre les différents dépôts de tissus adipeux (sous-cutanée vs viscérale) chez des sujets avec surplus de poids important.

Grand droit	200 mg
-------------	--------

ESTOMAC, INTESTIN, FOIE

Prélèvement de tissu au niveau de l'estomac afin de mesurer l'activité enzymatique; prélèvements de tissus intestinal et hépatique afin d'évaluer les particularités histologiques de ces tissus chez des sujets avec surplus de poids important.

Estomac	1 prélèvement 1-10gr
Intestin (duodénum)	1 prélèvement 1-10gr
Foie	1 prélèvement <1 gr

GROUPE DE PERSONNES AVEC POIDS NORMAL

TISSUS ADIPEUX

Prélèvements de tissus adipeux afin d'étudier leurs caractéristiques métaboliques, hormonales et fonctionnelles de même que l'expression différentielle des gènes entre les différents dépôts de tissus adipeux (sous-cutanée vs viscérale) et entre des sujets de poids différents (obèses vs poids normal) :

Sous-cutané	±10gr
Épiploon (Omental)	±10gr
Mésentérique	±10gr

Annexe 5 (1/2)

Modèle de rapport annuel sur l'évolution de la banque et son utilisation

Évolution de la banque et son utilisation
chez les sujets avec surplus de poids important

Prélèvements	Nombre d'échantillons			
	Prélevés	Anonymisés*	Détruits	Utilisés
Plasma				
Tissus adipeux sous-cutané				
Tissus adipeux mésentérique				
Tissus adipeux épiploon				
Tissus adipeux ligament rond				
Tissu musculaire grand droit				
Estomac				
Intestins				
Foie				
Total des prélèvements				
ADN/ARN (extraits à partir des prélèvements)				

* Échantillons anonymisés après une période de conservation de 10 ans.

Annexe 5 (2/2)

Modèle de rapport annuel sur l'évolution de la banque et son utilisation

Évolution de la banque et son utilisation
chez les sujets avec poids normal

Prélèvements	Nombre d'échantillons			
	Prélevés	Anonymisés*	Détruits	Utilisés
Plasma				
Tissus adipeux sous-cutané				
Tissus adipeux mésentérique				
Tissus adipeux épiploon				
Total des prélèvements				
ADN/ARN (extraits à partir des prélèvements)				

* Échantillons anonymisés après une période de conservation de 10 ans.

Tous les formulaires de demande de tissus (**Annexe 6**) acceptée ou refusée concernant cette banque seront joints au rapport.

Tous les articles publiés découlant de la banque seront joints au rapport.

La liste des champs qui sont répertoriés dans la base de données sera disponible sur demande.

Annexe 6

Formulaire de demande

Banque de prélèvements biologiques humains pour l'étude des causes de l'obésité et de ses complications
en lien direct (diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle)

Section à compléter par le chercheur-demandeur		
Nom du chercheur		
Titre		
Adresse complète		
Téléphone	Bureau :	Fax :
Email		
Type(s) d'échantillons demandé(s)	tissus adipeux sous-cutané tissus adipeux épiploon tissu musculaire grand droit estomac	tissus adipeux mésentérique tissus adipeux ligament rond intestin Autre :
Objectifs du projet de recherche		
Approbation du Comité d'éthique	Numéro d'approbation :	SVP, spécifier le comité d'éthique :
Quantité d'échantillons (mg)		
Nombre d'échantillons requis		
Critères d'inclusion	Hommes Femmes Âge : _____ Autres : 1. 2.	
Critères d'exclusion	1. 2. 3.	
Date (j/m/a) de fin prévue de projet		
Date (j/m/a) à laquelle tout échantillon résiduel sera détruit		
Date(s) disponible(s) (j/m/a) pour la prise d'échantillons		
Commentaires spécifiques		
Signature du chercheur		Dates : (j/m/a)
Section à compléter par les responsables de la banque		
Autorisation	Demande acceptée refusée Commentaires :	
Signature des gestionnaires de la banque	_____ Dr Denis Richard Directeur de la Chaire de recherche sur l'obésité et du Centre de recherche de l'Hôpital Laval	Dates : (j/m/a)
	_____ Dr Picard Marceau Co-responsable de la banque, Chirurgien, Hôpital Laval	Dates : (j/m/a)

SVP, veuillez retourner le formulaire signé par fax. (656-2441) à la coordonnatrice, Madame Vicky Drapeau.

Annexe 7

Membres réguliers de la Chaire de recherche Merck Frosst/IRSC sur l'obésité de l'Université Laval

Directeur : Denis Richard, Médecine, Département d'anatomie et physiologie

- Jean Bergeron, Médecine, Département de biologie médicale, CHUL
- Simon Biron, Médecine, Département de chirurgie, Hôpital Laval
- Michel Cabanac de Lafregeyre, Médecine, Département d'anatomie et physiologie
- Yvon C. Chagnon, Médecine, Département de psychiatrie
- Yves Deshaies, Médecine, Département d'anatomie et physiologie
- Jean-Pierre Després, Sces agriculture et alimentation, Dép. sciences aliments et nutrition
- Christine Simard, Médecine, Département de chirurgie, Hôpital Laval
- Frédéric-Simon Hould, Médecine, Département de chirurgie, Hôpital Laval
- Hélène Jacques, Sces agriculture et alimentation, Dép. sciences aliments et nutrition
- Denis R. Joannisse, Médecine, Département de médecine sociale et préventive
- Pierre Julien, Médecine, Département de médecine
- Benoît Lamarche, Sces agriculture et alimentation, Dép. sciences aliments et nutrition
- Stéfane Lebel, Médecine, Département de chirurgie, Hôpital Laval
- Jacques Leblanc, Médecine, Département d'anatomie et physiologie
- Simone Lemieux, Sces agriculture et alimentation, Dép. sciences aliments et nutrition
- Odette Lescelleur, Médecine, Département de chirurgie, Hôpital Laval
- Picard Marceau, Médecine, Département de chirurgie, Hôpital Laval
- Simon Marceau, Médecine, Département de chirurgie, Hôpital Laval
- André Marette, Médecine, Département d'anatomie et physiologie
- Pascale Mauriège, Médecine, Département de médecine sociale et préventive
- Louis Pérusse, Médecine, Département de médecine sociale et préventive
- André Tchernof, Centre de Recherche en Endocrinologie Moléculaire et Oncologique, Département de Nutrition, CHUL
- Angelo Tremblay, Médecine, Département de médecine sociale et préventive
- Marie-Claude Vohl, Sces agriculture et alimentation, Dép. sciences aliments et nutrition

Annexe 8

Formulaire d'engagement du chercheur

Banque de prélèvements biologiques humains
pour l'étude des causes de l'obésité et de ses complications en lien direct
(diabète, maladies coronariennes, hypertension artérielle)

J'ai très bien compris ce qui suit :

- Je m'engage à respecter les politiques et règlements en vigueur concernant l'éthique de la recherche ainsi que les dispositions du Cadre de gestion concernant l'accès à la banque par d'autres chercheurs que les gestionnaires de la banque.
- Je m'engage à respecter les consignes suivantes concernant l'utilisation des échantillons biologiques humains ou autres renseignements reliés à cette banque :
 - Respecter en tout temps le caractère confidentiel des données et tissus.
 - Prélever uniquement la quantité requise pour mes analyses et détruire tout résidu avant la date spécifiée lors de la demande d'accès.
 - Prélever les échantillons de la manière la plus sécuritaire possible (ex. : sur la glace sèche).
 - Peser les quantités d'échantillons prises pour chaque prélèvement et les indiquer dans le cartable prévu à cet effet.
 - Utiliser les prélèvements biologiques et les renseignements généraux associés aux prélèvements uniquement dans le cadre du projet de recherche indiqué dans ma demande et ne pas les transférer à des tiers.
 - Informer les responsables de cette banque de toutes données rendues publiques (publications, communiqués, etc.) découlant de mes recherches impliquant cette banque.

ÉTHIQUE : Le Cadre de gestion de cette banque de prélèvements biologiques humains a été étudié et approuvé par le Comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital Laval (____) et celui de l'Université Laval (2004-117 CG)

NOM
(en caractères d'imprimerie)

SIGNATURE
(Inscrite par chacun des signataires)

DATE

Chercheur

Chercheur

j/m/a

Explications données par :

Explications données par :

j/m/a

Responsable de l'étude

Responsable de l'étude

j/m/a