

Etude toxicologique sur l'inhalation d'éthers de glycol

Madame, Monsieur

Nous vous proposons de participer à notre projet de recherche.

Votre participation est entièrement libre. Toutes les données collectées dans le cadre de ce projet sont soumises à des règles strictes en matière de protection des données.

Le projet de recherche est mené par la Dr Myriam Borgatta. Nous vous en communiquerons les résultats de l'étude par l'intermédiaire d'une publication scientifique, si vous le souhaitez.

Lors d'un entretien, nous vous présenterons les éléments essentiels et répondrons à vos questions. Pour vous proposer d'ores et déjà un aperçu du projet, voici les points clés à retenir. Vous trouverez à la suite des informations complémentaires plus détaillées.

Pourquoi menons-nous ce projet de recherche ?

- Lors d'une exposition respiratoire aux éthers de glycol, nous souhaitons évaluer à quelle vitesse ces composés arrivent dans le sang et sont éliminés par les urines, ainsi que la concentration d'oxygène dans le sang.
- Notre projet de recherche vise à comprendre la toxicocinétique des éthers de glycol et des marqueurs d'exposition chez l'homme car aujourd'hui, n'existent principalement que des données sur les animaux et les cellules alors que la population et des travailleurs sont exposés régulièrement à ces composés. Nos résultats seront publiés et pourront aider, par exemple, les régulateurs à établir des limites d'expositions professionnelles.

Que dois-je faire si j'accepte de participer ? – Que se passe-t-il pour moi en cas de participation ?

- En acceptant de participer à notre projet, vous serez invité·e à passer 4 à 6 heures dans une cabine d'exposition de 12 m³ contenant un ou plusieurs éthers de glycol dans l'air et à donner votre sang et urine avant, pendant et après l'exposition.
- En acceptant de participer à notre projet, vous serez invité·e à 2 visites à Unisanté à Lausanne : le jour de l'exposition (durée de 6 à 8 heures) et le lendemain (durée de 1h30).

Quels sont les bénéfices et les risques liés à la participation au projet ?

Bénéfices: votre participation à ce projet de recherche ne vous apportera aucun bénéfice direct. Elle est à but observationnel. Par contre, les résultats du projet pourront se révéler importants pour aider à contrôler l'exposition de la population et des travailleurs à ces éthers de glycol.

Risques et contraintes : en participant au projet, vous ne serez exposé·e qu'à des risques mineurs relatifs, notamment, aux prélèvements de sang comme un hématome, une légère douleur lors de la pose du cathéter veineux, ou une infection locale. Il est possible que vous sentiez une légère sécheresse des yeux.

En apposant votre signature à la fin du document, vous certifiez en avoir compris le contenu et consentir librement à prendre part au projet.

Informations sur le projet de recherche

Dans cette feuille d'information, notre projet de recherche est simplement désigné par le terme *projet*. Si vous acceptez d'y prendre part, vous êtes *un participant/une participante au projet*.

1. Objectif du projet et sélection des participant·e·s

Ce projet doit nous permettre non seulement d'évaluer dans quelles mesures et à quelle vitesse les éthers de glycol sont absorbés et éliminés par le corps humain (i.e., toxicocinétique) mais aussi comment la quantité d'oxygène varie dans le sang lors d'une exposition respiratoire (i.e., marqueur d'exposition). Les éthers de glycol sont présents dans de nombreux produits comme les peintures, colles, cosmétiques, produits de nettoyage, et certains pesticides. La participation à ce projet est ouverte à toutes personnes âgées entre 18 et 65 ans, en bonne santé, non-tabagiques et non-exposées professionnellement aux éthers de glycol (par exemple personnels de nettoyage).

2. Informations générales sur le projet

Dans le cadre de ce projet, vous serez exposé·e à des éthers de glycol par voie respiratoire grâce à une cabine d'exposition de 12m³ prévue à cet effet (Figure 1). La dose à laquelle vous serez exposé(e) sera inférieure à la valeur limite légale d'exposition professionnelle (VLE). Il s'agit d'une limite de sécurité qui protège les travailleurs d'un effet toxique alors qu'ils sont exposés à ces éthers de glycol 8 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant toute leur vie professionnelle (40 ans). Dans notre projet, la durée d'exposition sera beaucoup plus courte (4 à 6 heures seulement). Du sang et de l'urine seront prélevés avant, pendant et après l'exposition afin d'y analyser la présence des éthers de glycol. Les données utilisées dans le cadre de ce projet seront les suivantes: résultats du questionnaire d'inclusion; données relatives à l'exposition (la dose, la molécule utilisée, le temps d'exposition); résultats d'analyse du sang, de l'urine et de paramètres respiratoires; les données plus générales comme votre âge, poids, sexe, antécédents d'exposition professionnelle, etc.

Le Centre universitaire de médecine générale et santé publique - Lausanne (Unisanté) a l'habitude de mener des études de recherche en toxicologie avec des participants exposés par voie respiratoire. Il impliquera 10 participants par molécule sur 6 ans. Ce projet est réalisé dans le respect des prescriptions de la législation suisse. Nous suivons en outre l'ensemble des directives reconnues au niveau international. La commission d'éthique compétente a examiné et autorisé ce projet.

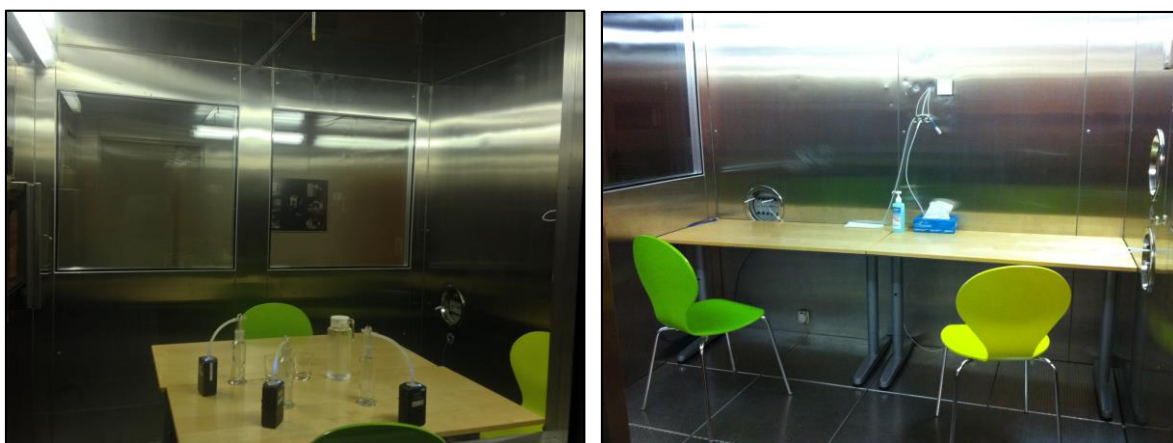


Figure 1 : cabine d'exposition de 12m³ avec un arrangement de tables différent

3. Déroulement du projet

Les participants seront invités à 3 sessions d'exposition à Unisanté à Lausanne. Chaque session comprend 2 visites qui se dérouleront de la manière suivante:

Visite n°1 (max: 8 heures) représente la journée d'exposition. Un petit cathéter sera posé sur votre avant-bras afin de prélever des échantillons de sang sur la journée sans avoir besoin de vous piquer à chaque fois (Figure 2). Nous prélèverons également une goutte de sang (2 µL) au lobe d'oreille à des temps réguliers afin d'y mesurer le taux d'oxygène. Cette mesure sera complétée par 2 autres tests non-invasifs : l'un avec un appareil fixé avec du scotch sur un muscle (ex : la cuisse) et l'autre avec un doigtier (Figure 3). Nous vous demanderons également de souffler dans un appareil pour mesurer votre fonction pulmonaire (Figure 4), ainsi que pour récupérer l'air que vous expirez (Figure 5). Toutes les 2 heures, vous sortirez de la cabine pour aller aux WC où vous collecterez un échantillon d'urine.

Vous resterez dans notre cabine d'exposition de 12m³ pendant 4 à 6 heures selon les besoins de l'étude. A la fin de la journée, nous vous enlèverons le cathéter et les appareils de mesure. Vous recevrez du matériel pour prélever vos urines jusqu'au lendemain, selon la procédure que nous vous expliquerons.

Visite n°2 (durée max: 1h30) aura lieu le lendemain de l'exposition. Vous nous ramènerez les échantillons d'urine et les derniers tests seront effectués (les mêmes que ceux pendant l'exposition).

Les connaissances de certains éthers de glycol sont plus avancées que pour d'autres, ce qui signifie que le nombre de prélèvements et de tests respiratoires peuvent varier d'une molécule à l'autre. Pour les 3 sessions, la quantité totale de sang prélevée sera toujours inférieure à celui d'un don de sang qui est de 450 mL.

Pour Il se peut que nous devions vous exclure de l'étude avant le terme prévu. Cette situation peut se produire si par exemple il y a un problème technique ou que le test de grossesse est positif.



Figure 2 : cathéter pour prise de sang



Figure 3 : appareils attachés à la cuisse et posés au doigt pour mesurer l'oxygène



Figure 4: appareil pour mesurer de la fonction pulmonaire



Figure 5 : appareil pour récolter un échantillon d'air exhalé

4. Bénéfices

Votre participation au projet ne vous apportera aucun bénéfice direct. Elle est à but observationnel.

5. Caractère facultatif de la participation et obligations

Votre participation est entièrement libre. Si vous choisissez de ne pas participer ou si vous choisissez de participer et revenez sur votre décision pendant le déroulement du projet, vous n'aurez pas à vous justifier. Cependant, nous vous demanderons d'avertir les personnes responsables du projet afin que celles-ci puissent s'organiser. Si vous choisissez de participer à ce projet de recherche, vous serez tenu·e de :

- suivre les instructions relatives à l'étude et de remplir les exigences prévues par le projet ;
- informer l'investigateur/directeur du projet de tous les médicaments que vous pourriez prendre, même les médicaments de médecine complémentaire car cela peut influencer les résultats de l'étude ;
- informer l'investigateur/directeur du projet du projet d'un éventuel changement dans l'état de votre santé (par exemple, rhume, fièvre, etc.) car cela peut influencer les résultats de l'étude ;
- informer l'investigateur/directeur du projet si vous découvriez que vous êtes enceinte car cela aura comme conséquence votre exclusion du projet.

6. Risques et contraintes

En participant au projet, vous ne serez exposé·e à des risques mineurs tels qu'un hématome, infection locale ou légère douleur liée à la pose du cathéter veineux, ou à une légère sécheresse des yeux.

Pour les femmes en état de procréer

Une grossesse en cours est systématiquement un critère d'exclusion. Un test de grossesse sera effectué au début de la visite 1. Si vous allaitez, vous ne pouvez en aucun cas prendre part au projet.

7. Résultats

Le projet permet d'obtenir différents résultats :

1. des résultats individuels qui vous concernent directement,
 2. des résultats individuels découverts par hasard (ce qu'on appelle les découvertes fortuites),
 3. les résultats définitifs objectifs du projet dans son ensemble.
1. L'investigatrice/investigateur vous avisera pendant le projet de toute nouvelle découverte importante vous concernant. Vous serez informé·e oralement et par écrit ; vous pourrez par la suite à nouveau décider si vous souhaitez poursuivre votre participation au projet.
 2. Les découvertes fortuites constituent des « résultats concomitants », à savoir des résultats qui n'ont pas été explicitement recherchés, mais qui ont été obtenus par hasard. Il peut s'agir p. ex. de résultats d'analyses sanguines ou de la fonction pulmonaire (fonctions sanguines du foie et des reins, spirométrie, capacité de diffusion du monoxyde de carbone). Vous serez informé·e des découvertes fortuites si elles ont une incidence sur votre santé. Cela signifie que ces découvertes vous sont communiquées si l'on constate par hasard une pathologie qui n'était pas encore connue jusqu'alors ou que l'on peut empêcher l'apparition d'une maladie par des mesures de prévention. Si vous ne souhaitez pas recevoir ces informations (« droit de ne pas savoir »), merci de l'indiquer à l'investigatrice/investigateur car cela aura comme conséquence votre exclusion du projet.
 3. L'investigatrice/investigateur peut vous faire parvenir, à l'issue du projet, une synthèse des résultats globaux

8. Confidentialité des données et des échantillons

Dans le cadre de ce projet de recherche, des données relatives à votre personne et à votre santé sont recueillies et traitées. Ces informations sont codées au moment du relevé. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (nom, date de naissance, etc.) sont remplacées par un code. Il n'est pas possible de relier les données à vous sans le code, qui reste en permanence au sein de l'institution et n'est pas divulgué.

Seul un nombre limité de personnes peut consulter vos données sous une forme non codée, et ce, exclusivement afin de pouvoir accomplir des tâches nécessaires au déroulement du projet. Ces personnes sont tenues au secret professionnel.

Toutes les directives relatives à la protection des données sont rigoureusement respectées. Il est possible que vos données doivent être transmises sous forme codée, par exemple pour une publication, et qu'elles puissent être mises à la disposition d'autres chercheur·e·s. Parfois, les journaux scientifiques exigent la transmission de données individuelles (données brutes). Si des données individuelles doivent être transmises, elles restent codées et ne permettent donc pas de vous identifier en tant que personne. Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit sont tenues au secret professionnel.

Lorsque des données relatives à la santé ou des échantillons biologiques sont conservés sur place, ils constituent une banque de données (une biobanque) à des fins de recherche. Vos données et échantillons pourraient ultérieurement se révéler importants pour répondre à d'autres questionnements ou être envoyés à une autre banque de données/biobanque située en Suisse ou à l'étranger pour être aussi exploités dans d'autres projets de recherche (réutilisation). Cette banque de données/biobanque doit toutefois obéir aux mêmes normes et exigences que la banque de données/biobanque du présent projet. Le promoteur doit s'assurer que le pays de destination garantit une protection des données équivalente à celle garantie en Suisse.

Pour cette réutilisation, nous vous prions de signer une déclaration de consentement séparée à la fin de cette feuille d'information. Ce deuxième consentement est indépendant de la participation au projet.

Le projet peut faire l'objet d'inspections. Celles-ci peuvent être effectuées par la commission d'éthique compétente. L'investigatrice / investigateur doit alors communiquer vos données pour les besoins de ces inspections. Toutes les personnes impliquées sont tenues au plus strict secret professionnel.

9. Retrait du projet

Vous pouvez à tout moment vous retirer du projet. Cependant, les données personnelles et le matériel biologique recueillis jusque-là pourront encore être analysés sous forme codée, en premier lieu pour assurer la sécurité de la recherche. Vous devez donc être d'accord avec cela avant de donner votre consentement.

10. Rémunération

Vous percevrez la rémunération suivante pour votre participation à ce projet de recherche : 200 CHF par session avec les prélèvements d'urine et 150 CHF sans prélèvement d'urine. Votre participation n'aura aucune conséquence financière pour vous ou votre assurance maladie.

11. Responsabilité

L'institution Unisanté, qui a initié l'étude et est chargée de sa réalisation, est responsable des dommages que vous pourriez subir en relation avec le projet. Les conditions et la procédure sont fixées par la loi. Si vous subissiez un dommage du fait de votre participation au projet, il vous faudrait vous adresser à la responsable du projet.

12. Financement

La majeure partie du projet est financé par l'Office Fédérale de la Santé Publique (OFSP). Unisanté couvre également une partie des frais d'analyses.

13. Interlocuteur(s)

Vous pouvez à tout moment poser des questions au sujet du projet. En cas d'incertitudes pendant ou après le projet, vous pouvez vous adresser à : Dr. Myriam Borgatta, myriam.borgatta@unisante.ch, 021.314.74.36 et Dr. Nancy B. Hopf, nancy.hopf@unisante.ch, 021.314.60.66, Route de la Corniche 2, 1066 Epalinges.

Déclaration de consentement

Déclaration de consentement écrite pour la participation à un projet de recherche

Veillez lire attentivement ce formulaire. N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions. Votre consentement écrit est nécessaire pour participer au projet.

Numéro BASEC du projet de recherche (après soumission à la commission d'éthique compétente) :	Projet n° 2021-01796
Titre (scientifique et usuel) :	Etude toxicologique sur l'inhalation d'éthers de glycol (Toxicological study on glycol ethers after inhalation exposure - a non-clinical human study)
Institution responsable (responsable du projet et adresse complète) :	Unisanté (Centre universitaire de médecine générale et santé publique à Lausanne), sous la raison sociale Polyclinique médicale universitaire et dispensaire central de Lausanne, rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne.
Lieu de réalisation :	Unisanté Lausanne, Rue du Bugnon 19, 1005 Lausanne
Responsable du projet sur le site : Nom et prénom en caractères d'imprimerie :	Dr MYRIAM BORGATTA ou Dr NANCY HOPF
Participant / Participant : Nom et prénom en caractères d'imprimerie : Date de naissance :	

- Je déclare avoir été informé·e, par la responsable / le responsable de projet soussigné·e, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement du projet de recherche ainsi que des avantages et des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- Je prends part à ce projet de façon volontaire et j'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur le projet précité. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- J'ai reçu les réponses aux questions que j'ai posées en relation avec la participation à ce projet. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrite.
- J'accepte que les spécialistes compétent·e·s de la direction de ce projet et de la commission d'éthique compétente puissent consulter mes données non codées afin de procéder à des contrôles et des inspections, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.
- Je serai informé·e de toute découverte fortuite ayant une incidence directe sur ma santé.
- Je sais que mes données personnelles, mes données de santé (et mes échantillons) peuvent être transmis(es) à des fins de recherche dans le cadre de ce projet et uniquement sous une forme codée. Le promoteur assure une protection des données conforme aux normes et exigences suisses.
- Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer au projet. Je m'engage à avertir l'investigatrice / l'investigateur du projet de ma révocation. Les données et les échantillons recueillis jusqu'au retrait seront cependant analysés dans le cadre du projet.

- Je suis informé·e que l'institution Unisanté est responsable des dommages éventuels imputables au projet.
- Je suis conscient·e que les obligations mentionnées dans la feuille d'information destinée aux participant·e·s doivent être respectées pendant toute la durée du projet. L'investigatrice / l'investigateur peut m'exclure à tout moment du projet dans l'intérêt de ma santé.

Lieu, date	Signature de la participante / du participant
------------	---

Attestation de la personne investigatrice : Par la présente, j'atteste avoir expliqué à la participante / au participant la nature, l'importance et la portée du projet. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec ce projet conformément au droit suisse en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation du projet, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement de la participante / du participant à prendre part au projet, je m'engage à l'en informer immédiatement.

Lieu, date	Nom et prénom de la personne investigatrice en caractères d'imprimerie. Dr MYRIAM BORGATTA ou Dr NANCY HOPF Signature de la personne investigatrice
------------	---

Déclaration de consentement écrite pour la réutilisation de données et d'échantillons biologiques sous une forme codée (pour la réutilisation de données et d'échantillons biologiques de CE projet de recherche)

Numéro BASEC du projet de recherche (après soumission à la commission d'éthique compétente)	Projet n° 2021-01796
Titre (scientifique et usuel):	Etude toxicologique sur l'inhalation d'éthers de glycol (Toxicological study on glycol ethers after inhalation exposure - a non-clinical human study)
Participante / Participant Nom et prénom en caractères d'imprimerie: Date de naissance :	

J'accepte que mes données (génétiques) et mon matériel biologique obtenus dans le cadre de ce projet puissent être réutilisés à des fins de recherche sous forme codée. Cela signifie que le matériel biologique sera conservé dans une biobanque et ultérieurement exploité pour une durée indéfinie, tant que je ne retire pas mon consentement, dans le cadre de futurs projets de recherche.

Je sais que mon matériel biologique est conservé sous forme codée et que la liste d'identification est gardée dans un lieu sûr. Les données et le matériel biologique peuvent être envoyés à des fins d'analyse à une autre banque de données/biobanque située en Suisse ou à l'étranger, à condition qu'elle obéisse à des normes et exigences au moins équivalentes aux normes et exigences suisses. Toutes les dispositions légales relatives à la protection des données sont respectées.

Je donne mon accord de façon volontaire et je peux à tout moment revenir sur ma décision. Si je reviens sur ma décision, mon matériel biologique sera détruit. Je dois simplement en informer la personne responsable du projet. Je n'ai pas à justifier ma décision.

Généralement, les données et le matériel biologique sont exploités de manière globale et les résultats sont publiés de manière synthétique. Il se peut que je sois contacté·e si l'analyse des données révèle une découverte pertinente pour ma santé.

Je renonce à tout droit d'exploitation commerciale sur le matériel biologique qui m'a été prélevé et sur mes données.

Lieu, date	Signature de la participante / du participant
------------	---

Attestation de de la personne investigatrice : Par la présente, j'atteste avoir expliqué à la participant / au participant la nature, l'importance et la portée de la réutilisation des échantillons biologiques et/ou des données génétiques.

Lieu, date	Nom, prénom de la personne investigatrice en caractères d'imprimerie, et signature Dr. MYRIAM BORGATTA
------------	---