

Titre de l'étude clinique : Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Promoteur de l'étude : CHU de Lille

Investigateur coordonnateur : Dr Guillaume LEFEVRE

Institut d'Immunologie - Centre de Biologie Pathologie CHU de Lille

Comité central d'éthique : Comité d'Ethique Erasme - ULB

Route de Lennik 808 1070 Bruxelles

Numéro du centre de l'étude : 70

Qui contacter en cas de questions ?

| <u>Nom</u> | <u>Fonction</u> | <u>En cas de</u> | <u>Coordonnées de contact</u> |
|---|---|--|---|
| Prof Florence ROUFOSSE | Investigateur principal du centre de l'étude | Informations, problèmes ou préoccupations | N° de téléphone : +32 2 555 38 06 E-mail : Florence.Roufosse@hubruxelles.be |
| Dr Sina KARIMI | Co-Investigateur du centre de l'étude | Informations, problèmes ou préoccupations | N° de téléphone : +32 2 555 38 06 E-mail : Sina.Karimi@ulb.be |
| | Médiateur des Droits du patient | Préoccupations relatives à vos droits en tant que participant(e) à une étude | <u>N° de téléphone : +32 2 555 44 91</u> |
| Lloyd's Insurance company S.A Bastion Tower, Marsveldplein 5 1050 Brussels, Belgium | Compagnie d'assurance du promoteur | En cas de désaccord ou de réclamation concernant un préjudice | N° de police : MCIEEA24001 |
| | Délégué à la protection des données du centre | Questions relatives à la confidentialité de vos données | dpo@erasme.ulb.ac.be |
| | Autorité belge de protection des données | Réclamations relatives à la confidentialité de vos données | E-mail : contact@apd-gba.be |

Information essentielle à votre décision de participer

Vous êtes invité(e) à signer au nom d'un enfant mineur.

Introduction

Votre enfant est invité à participer à une étude clinique destinée à décrire la fréquence des différentes manifestations cliniques au diagnostic et au cours du suivi des syndromes hyperéosinophiliques (SHE).

Les études décrivant la présentation clinique et les réponses aux traitements portent pour la plupart sur des nombres limités de patients suivis dans un seul centre. Cette difficulté peut être surmontée en récoltant des données sur des patients suivis dans plusieurs centres, et ce de la même manière partout, afin de pouvoir regrouper ces données et les analyser collectivement. C'est la raison pour laquelle cette étude internationale (européenne) a été conçue.

Avant d'accepter sa participation à cette étude, nous voulons vous informer pleinement sur l'étude et ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision informée. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur ou à la personne qui le représente. Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si votre enfant participe à cette recherche, vous devez savoir que :

- Cette étude clinique est mise en œuvre après évaluation plusieurs comité(s) d'éthique
- La participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous et votre enfant pouvez arrêter de participer en informant le médecin investigateur. la décision de ne pas ou de ne plus participer à l'étude n'aura aucun impact sur la qualité des soins ni sur les relations avec l'investigateur.
- Aucun frais ne vous sera facturé pour les examens ou traitements spécifiques à cette étude.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et l'anonymat de votre enfant est garanti lors de la publication des résultats.
- Une assurance a été souscrite au cas où votre enfant subiriez un dommage lié à votre participation à cette recherche.
- Vous pouvez toujours contacter l'investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos « Droits de participant à une étude clinique » est fourni en annexe.

Description du protocole de l'étude

Justification et objectifs de l'étude

L'éosinophile est acteur à part entière de l'immunité innée en participant aux réactions inflammatoires non spécifiques mais est également capable de moduler des réactions spécifiques. Les conséquences peuvent être variables suivant la cible, avec un effet soit protecteur (parasites, bactéries ou cellules tumorales) soit délétère. L'origine de l'hyperéosinophilie est encore mal comprise dans bon nombre de situations pathologiques.

Les fonctions et les mécanismes d'actions des éosinophiles sont encore très mal connus. Il n'existe aucune donnée sur une éventuelle prédisposition génétique. De même, l'évolution de la maladie, les risques de complications liées à une hyperéosinophilie (augmentation des éosinophiles) les conséquences sur la qualité de vie et les traitements sont mal connus. C'est pour toutes ces raisons que nous réalisons cette étude dont l'objectif est de collecter un ensemble de données clinico- biologiques sur les caractéristiques initiales et évolutives des hyperéosinophilies et des syndromes hyperéosinophiliques.

Déroulement de l'étude

Dans le cadre de sa prise en charge thérapeutique habituelle, des données démographiques (âge, sexe...), des données concernant le diagnostic, les symptômes, les signes de la maladie et les éventuels effets secondaires des traitements seront collectées. Les résultats des examens (radiologies, ECG...) et analyses de sang spécifiques au suivi de la maladie seront également collectées. Si vous acceptez que votre enfant participe à l'étude, ces différentes données seront collectées chaque année, pendant 10 ans. Si le médecin référent de l'enfant considère que son suivi habituel peut être interrompu, sa participation à l'étude s'arrêtera automatiquement également. Sa participation n'implique donc pas de consultations médicales ni d'examens autres que ceux prévus dans le cadre de son suivi habituel.

Parfois, des données pourraient manquer dans le dossier médical, et nous vous contacterons par mail ou téléphone pour plus de renseignements (par exemple, sur la date d'apparition des premiers symptômes).

Si vous acceptez sa participation à cette étude et après avoir signé le consentement. Lors de la prise de sang programmée dans le cadre de votre suivi clinique de routine, nous prélèverons 16 ml de sang additionnel (4 tubes de 4 ml, l'équivalent d'une cuillère à soupe) pour les besoins spécifiques de cette étude uniquement à la première visite. Il n'y aura donc pas de ponction veineuse supplémentaire réalisée. Le risque lié à ce geste (prise de sang) est négligeable, et s'inscrit dans le cadre de son suivi habituel.

Une collection d'échantillons biologiques sera réalisée avec ces prélèvements afin de répondre à différentes questions sur la maladie dans le cadre de ce projet mais aussi pour d'autres projet toujours sur cette pathologie. Ces prélèvements sont conservés congelés au Laboratoire d votre hôpital jusqu'à leur envoi au Centre de Ressources Biologiques du CHU de Lille , jusqu'à la réalisation des analyses.

De plus, des analyses génétiques seront effectuées pour plusieurs raisons :

- On pourra rechercher une anomalie sur un gène dont la mutation pourrait expliquer l'hyperéosinophilie (mutation acquise sur les éosinophiles). Certaines mutations sont déjà connues et sont recherchées dans le cadre de votre prise en charge habituelle. D'autres pourraient faire l'objet de projets de recherche.
- Nos gènes diffèrent d'un sujet à l'autre. Il peut s'agir de différences rares (qu'on appelle « variants ») qui ne modifient pas significativement la fonction du gène. L'association de plusieurs variants rares de différents gènes pourrait avoir des conséquences sur certaines fonctions de l'organisme. Enfin, des mutations d'un seul gène peuvent entraîner une altération de sa fonction. En fonction du type de maladie à éosinophiles, nous rechercherons aussi des variants ou des mutations de gènes dont la fonction est de réguler la production ou la survie des éosinophiles, pouvant alors contribuer à l'hyperéosinophilie. Ceci fera donc l'objet de travaux portant sur vos caractéristiques génétiques présentes dès la naissance. Elles permettront de mieux comprendre la maladie. En revanche, les formes familiales d'hyperéosinophilie et de syndromes hyperéosinophiliques sont exceptionnelles, il est donc peu vraisemblable, sauf contexte familial, qu'un seul gène puisse expliquer la maladie et qu'elle soit transmise aux enfants.

Aucune autre analyse génétique ne sera réalisée en dehors de votre maladie à éosinophiles.

Nous vous remercions de nous faire part de votre accord ou refus quant à la réalisation de cette recherche génétique en cochant la case correspondante dans le formulaire de recueil de consentement ci-joint.

Il vous sera également transmis des questionnaires afin d'évaluer la qualité de vie.

Enfin, sachez que vous n'aurez à supporter aucune charge financière supplémentaire du fait de votre participation à cette étude.

Cette étude recueille des informations de personnes prises en charge aux Cliniques Universitaires de Bruxelles - Hôpital Erasme, et aux Cliniques Universitaires St. Luc, pour la Belgique. Il s'intègre dans le cadre d'une étude internationale/européenne pilotée par le CEREO (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques) localisé en France. Lors de l'inclusion de vos données, votre anonymat sera préservé (voir garanties de confidentialité en pages 10-11).

Plusieurs études pourront être réalisées à partir de ces données. Par exemple

- La description clinique de la maladie (symptômes et complications présents à la présentation initiale et en cours de suivi, profil d'évolution par poussées versus symptômes continus/chroniques, profils d'associations spécifiques de certaines complications) et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie ainsi que la vie professionnelle
- La description de la réponse aux différents traitements actuellement disponibles
- La recherche de déterminants génétiques associés au développement de la maladie et au profil d'expression clinique

Les données de votre enfant seront intégrées dans une base de données en ligne (Ennov clinical), créée et coordonnée par le comité de pilotage français. Ces données seront entièrement pseudo-anonymisées de manière à ce qu'il soit impossible d'identifier votre enfant. Le comité de pilotage aura accès à toutes les données encodées. L'ensemble des investigateurs européens impliqués dans l'étude pourront accéder à certaines données s'ils souhaitent procéder à l'une ou l'autre sous-analyse pour répondre à des questions cliniques

spécifiques au-delà des objectifs de ce étude, sur base d'une demande motivée, et si celle-ci est jugée pertinente par le comité de pilotage.

Nous souhaitons rassembler et analyser les données médicales du plus grand nombre de patients possible. L'étude prévoit une collecte de données d'une durée de 10 ans pour chaque patient inclus, et les inclusions dureront 5 ans à dater de l'obtention de l'accord du comité d'éthique coordinateur pour la Belgique (Hôpital Erasme). Cette étude durera donc au total 15 ans. L'anonymisation des données interviendra 10 ans après la fin de la recherche et après analyse. Les données concernant cette étude seront archivées pendant une durée minimum de quinze ans à compter de sa fin ou de son arrêt anticipé après clôture sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Risques et inconvénients

Comme précisé plus haut, ni le traitement qui est proposé à votre enfant, ni les procédures de diagnostic et de surveillance de sa situation clinique ne sortent de la bonne pratique médicale. Aucun risque, en termes de santé, ne peut être lié à votre participation à cette étude.

Les seuls inconvénients pourraient être liées à la prise de sang (douleur au point de ponction, hématome superficiel).

Les résultats de l'analyse d'ADN dans le cadre de cette étude ne peuvent pas être utilisés pour poser un diagnostic. Ils ne vous seront donc normalement pas communiqués. Cependant, si les analyses effectuées sur le matériel biologique génèrent des informations ayant des conséquences significatives sur son état de santé, le médecin en charge de son traitement en serait informé et en discuterait avec vous si vous le souhaitez. Une analyse à visée diagnostique complètement indépendante de la présente étude et un conseil génétique pourrait vous être proposé.

Bénéfices

Les syndromes hyperéosinophiliques sont un ensemble de pathologies complexes, d'étiologie inconnue dans la très grande majorité des cas, et dont les traitements sont le plus souvent mal codifiés.

Votre participation à cette étude peut permettre aux spécialistes d'avoir une vision plus précise de votre hyperéosinophilie et de ses caractéristiques évolutives. Elle devrait également permettre de mieux décrire l'histoire naturelle de la maladie, d'améliorer les connaissances des facteurs génétiques et environnementaux impliqués notamment dans certaines atteintes d'organes, mais aussi en termes de sévérité et d'activité de la maladie, et de prédiction de réponse à la prise en charge thérapeutique des patients.

Si votre enfant participe à cette recherche, nous vous demandons :

- De collaborer pleinement au bon déroulement de cette recherche.
- De ne rien masquer comme information au sujet de son état de santé, des médicaments qu'il prend ou des symptômes ressentis.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter les investigateurs Pr **Roufosse** et Dr **Karimi** dont les coordonnées sont citées en page 1.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à une étude clinique, vous pouvez contacter le médiateur des droits du patient de votre institution via le numéro de téléphone en page 1. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Consentement éclairé

Participant ou représentant légal

- Je déclare que j'ai été informé sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les effets secondaires éventuels et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.
- J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent)
- J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.
- J'ai compris que ma participation à cette étude est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à cette étude sans que cela ne modifie mes relations avec l'investigateur / l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.
- J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à cette étude et que l'investigateur et le promoteur se portent garant de la confidentialité de ces données.
- J'ai compris que les données de cette étude vont alimenter une base internationale (européenne), et je consens au transfert de données codées vers cette base de données.
- Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (annexe page 10-11).

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

| | OUI | NON |
|--|--------------------------|--------------------------|
| J'accepte que les données médicales soient récoltées pour les objectifs de la présente étude et des études ultérieures pour autant que le traitement soit lié au contexte de la pathologie de la présente étude et soumis à l'approbation du comité d'éthique. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| J'accepte que lors de la prise de sang, des tubes supplémentaires soient prélevés pour des analyses dans le cadre de cette recherche et des études ultérieures | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| J'accepte que l'analyse génétique soit réalisée sur ses échantillons biologiques | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Je souhaite que le médecin généraliste ou d'autres médecins spécialistes en charge de sa santé soient informés de sa participation à cette étude clinique. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Parents

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

Témoïn / Interprète

J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures de l'étude a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris l'étude et que le consentement à participer à l'étude a été donné librement.

| | |
|--|----------------------------|
| Nom, Prénom, qualification | Date et signature |
|--|----------------------------|

Investigateur

Je soussigné (e), Dr confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki », dans les « Bonnes pratiques Cliniques » et dans la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Annexe « Droits et protection du participant »

Comité d'Ethique

Cette étude a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique Erasme-ULB, qui a émis un avis favorable (*après consultation des Comités d'Ethique de chaque centre où sera menée cette étude*). Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à une étude clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à une étude clinique sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que l'étude est scientifiquement pertinente et éthique. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette étude.

Participation volontaire et coûts associés à votre participation

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Sa participation à l'étude est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que votre enfant a le droit de ne pas y participer ou que vous pouvez vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec l'investigateur et/ou la poursuite de sa prise en charge thérapeutique.

Toutefois, il est conseillé pour la sécurité de votre enfant, de prévenir l'investigateur si vous avez décidé d'arrêter l'étude.

Si vous acceptez sa participation à cette étude, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. L'investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Si vous décidez sa participation à cette étude, ceci n'entraînera pas de frais pour vous ou votre organisme assureur. Le traitement des échantillons spécifiques de l'étude sont à charge du promoteur.

Seuls les frais de prise en charge habituelle de sa situation clinique peuvent vous être facturés.

Votre enfant ne sera pas payé pour votre participation et vous ne devez pas espérer un quelconque bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, méthodes de diagnostic ou autres qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Garantie de confidentialité

La participation à l'étude signifie que vous acceptez que l'investigateur recueille des données concernant votre enfant et les utilise dans un objectif de recherche.

Vous avez le droit de demander à l'investigateur quelles sont les données collectées à son sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes¹.

L'investigateur a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées.

Ceci veut dire qu'il s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il codera (que votre identité sera

¹ Ces droits vous sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 (amendée par la loi du 11 décembre 1998) suivie de la directive 95/46/CE du 24 octobre 2002 qui protège la vie privée et par les droits des patients définis par la loi du 22 août 2002.

remplacée par un code d'identification dans l'étude) vos données avant de les transmettre au gestionnaire de la base des données collectées (Pr Roufosse, Dr Guillaume LEFEVRE).

L'investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données transmises pendant toute la durée de l'étude et votre dossier médical².

Pour le gestionnaire des données de recherche désigné par le promoteur, les données transmises ne permettent pas d'identifier votre enfant. Ce dernier est responsable de la collecte des données recueillies par tous les investigateurs participant à la recherche, de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative à la protection de la vie privée (2018).

Les données personnelles transmises ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout identifier³ votre enfant.

Pour vérifier la qualité de l'étude, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des tiers (comité d'éthique, promoteur de l'étude, auditeurs externes). En tout état de cause, cela ne pourrait se faire que sous la responsabilité de l'investigateur ou d'un de ses collaborateurs et par des personnes soumises à l'obligation du secret professionnel.

L'investigateur / Le promoteur s'engage à utiliser les données collectées uniquement dans le cadre de l'étude à laquelle votre enfant participe.

L'investigateur / Le promoteur utilisera les données collectées dans le cadre de l'étude à laquelle votre enfant participe mais souhaite également pouvoir les utiliser dans le cadre d'autres recherches menées dans le même.

Si vous décidez de sa participation à cette étude, nous n'informerons votre médecin généraliste que dans la mesure où vous le souhaitez.

Si vous retirez votre consentement à participer à l'étude, afin de garantir la validité de la recherche, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

Assurance

Toute participation à une étude clinique comprend un risque aussi petit soit-il. Le promoteur assume, même en l'absence de faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié de manière directe ou indirecte aux expériences réalisées. Le promoteur a souscrit un contrat d'assurance⁴ de cette responsabilité (LLOYD'S Assurance, N° de police : MCIEEA24001).

² L'intégrité dans la recherche scientifique suppose que les résultats d'une recherche puissent être vérifiés, même après publication des résultats. Il est recommandé de conserver le lien entre données de recherche et identité du participant au moins 5 ans après la publication des résultats. Pour les essais cliniques (études sur médicaments), la loi oblige à conserver ce lien durant 20 ans.

³ La base de données contenant les résultats de l'étude ne contiendra donc pas d'association d'éléments comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).

⁴ Conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004)

Titre de l'étude clinique : Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Promoteur de l'étude : CHU de Lille

Investigateur coordonnateur : Dr Guillaume LEFEVRE

Institut d'Immunologie - Centre de Biologie Pathologie CHU de Lille

Comité central d'éthique : Comité d'Ethique Erasme - ULB

Route de Lennik 808 1070 Bruxelles

Numéro du centre de l'étude : 70

Qui contacter en cas de questions ?

| <u>Nom</u> | <u>Fonction</u> | <u>En cas de</u> | <u>Coordonnées de contact</u> |
|---|---|--|---|
| Prof Florence ROUFOSSE | Investigateur principal du centre de l'étude | Informations, problèmes ou préoccupations | N° de téléphone : +32 2 555 38 06 E-mail : Florence.Roufosse@hubruxelles.be |
| Dr Sina KARIMI | Co-Investigateur du centre de l'étude | Informations, problèmes ou préoccupations | N° de téléphone : +32 2 555 38 06 E-mail : Sina.Karimi@ulb.be |
| | Médiateur des Droits du patient | Préoccupations relatives à vos droits en tant que participant(e) à une étude | <u>N° de téléphone : +32 2 555 44 91</u> |
| Lloyd's Insurance company S.A Bastion Tower, Marsveldplein 5 1050 Brussels, Belgium | Compagnie d'assurance du promoteur | En cas de désaccord ou de réclamation concernant un préjudice | N° de police : MCIEEA24001 |
| | Délégué à la protection des données du centre | Questions relatives à la confidentialité de vos données | dpo@erasme.ulb.ac.be |
| | Autorité belge de protection des données | Réclamations relatives à la confidentialité de vos données | E-mail : contact@apd-gba.be |

Information essentielle à votre décision de participer

Vous êtes invité(e) à signer au nom d'un enfant mineur.

Introduction

Votre enfant est invité à participer à une étude clinique destinée à décrire la fréquence des différentes manifestations cliniques au diagnostic et au cours du suivi des syndromes hyperéosinophiliques (SHE).

Les études décrivant la présentation clinique et les réponses aux traitements portent pour la plupart sur des nombres limités de patients suivis dans un seul centre. Cette difficulté peut être surmontée en récoltant des données sur des patients suivis dans plusieurs centres, et ce de la même manière partout, afin de pouvoir regrouper ces données et les analyser collectivement. C'est la raison pour laquelle cette étude internationale (européenne) a été conçue.

Avant d'accepter sa participation à cette étude, nous voulons vous informer pleinement sur l'étude et ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision informée. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur ou à la personne qui le représente. Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si votre enfant participe à cette recherche, vous devez savoir que :

- Cette étude clinique est mise en œuvre après évaluation plusieurs comité(s) d'éthique
- La participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous et votre enfant pouvez arrêter de participer en informant le médecin investigateur. la décision de ne pas ou de ne plus participer à l'étude n'aura aucun impact sur la qualité des soins ni sur les relations avec l'investigateur.
- Aucun frais ne vous sera facturé pour les examens ou traitements spécifiques à cette étude.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et l'anonymat de votre enfant est garanti lors de la publication des résultats.
- Une assurance a été souscrite au cas où votre enfant subiriez un dommage lié à votre participation à cette recherche.
- Vous pouvez toujours contacter l'investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos « Droits de participant à une étude clinique » est fourni en annexe.

Description du protocole de l'étude

Justification et objectifs de l'étude

L'éosinophile est acteur à part entière de l'immunité innée en participant aux réactions inflammatoires non spécifiques mais est également capable de moduler des réactions spécifiques. Les conséquences peuvent être variables suivant la cible, avec un effet soit protecteur (parasites, bactéries ou cellules tumorales) soit délétère. L'origine de l'hyperéosinophilie est encore mal comprise dans bon nombre de situations pathologiques.

Les fonctions et les mécanismes d'actions des éosinophiles sont encore très mal connus. Il n'existe aucune donnée sur une éventuelle prédisposition génétique. De même, l'évolution de la maladie, les risques de complications liées à une hyperéosinophilie (augmentation des éosinophiles) les conséquences sur la qualité de vie et les traitements sont mal connus. C'est pour toutes ces raisons que nous réalisons cette étude dont l'objectif est de collecter un ensemble de données clinico- biologiques sur les caractéristiques initiales et évolutives des hyperéosinophilies et des syndromes hyperéosinophiliques.

Déroulement de l'étude

Dans le cadre de sa prise en charge thérapeutique habituelle, des données démographiques (âge, sexe...), des données concernant le diagnostic, les symptômes, les signes de la maladie et les éventuels effets secondaires des traitements seront collectées. Les résultats des examens (radiologies, ECG...) et analyses de sang spécifiques au suivi de la maladie seront également collectées. Si vous acceptez que votre enfant participe à l'étude, ces différentes données seront collectées chaque année, pendant 10 ans. Si le médecin référent de l'enfant considère que son suivi habituel peut être interrompu, sa participation à l'étude s'arrêtera automatiquement également. Sa participation n'implique donc pas de consultations médicales ni d'examens autres que ceux prévus dans le cadre de son suivi habituel.

Parfois, des données pourraient manquer dans le dossier médical, et nous vous contacterons par mail ou téléphone pour plus de renseignements (par exemple, sur la date d'apparition des premiers symptômes).

Si vous acceptez sa participation à cette étude et après avoir signé le consentement. Lors de la prise de sang programmée dans le cadre de votre suivi clinique de routine, nous prélèverons 16 ml de sang additionnel (4 tubes de 4 ml, l'équivalent d'une cuillère à soupe) pour les besoins spécifiques de cette étude uniquement à la première visite. Il n'y aura donc pas de ponction veineuse supplémentaire réalisée. Le risque lié à ce geste (prise de sang) est négligeable, et s'inscrit dans le cadre de son suivi habituel.

Une collection d'échantillons biologiques sera réalisée avec ces prélèvements afin de répondre à différentes questions sur la maladie dans le cadre de ce projet mais aussi pour d'autres projet toujours sur cette pathologie. Ces prélèvements sont conservés congelés au Laboratoire d votre hôpital jusqu'à leur envoi au Centre de Ressources Biologiques du CHU de Lille , jusqu'à la réalisation des analyses.

De plus, des analyses génétiques seront effectuées pour plusieurs raisons :

- On pourra rechercher une anomalie sur un gène dont la mutation pourrait expliquer l'hyperéosinophilie (mutation acquise sur les éosinophiles). Certaines mutations sont déjà connues et sont recherchées dans le cadre de votre prise en charge habituelle. D'autres pourraient faire l'objet de projets de recherche.
- Nos gènes diffèrent d'un sujet à l'autre. Il peut s'agir de différences rares (qu'on appelle « variants ») qui ne modifient pas significativement la fonction du gène. L'association de plusieurs variants rares de différents gènes pourrait avoir des conséquences sur certaines fonctions de l'organisme. Enfin, des mutations d'un seul gène peuvent entraîner une altération de sa fonction. En fonction du type de maladie à éosinophiles, nous rechercherons aussi des variants ou des mutations de gènes dont la fonction est de réguler la production ou la survie des éosinophiles, pouvant alors contribuer à l'hyperéosinophilie. Ceci fera donc l'objet de travaux portant sur vos caractéristiques génétiques présentes dès la naissance. Elles permettront de mieux comprendre la maladie. En revanche, les formes familiales d'hyperéosinophilie et de syndromes hyperéosinophiliques sont exceptionnelles, il est donc peu vraisemblable, sauf contexte familial, qu'un seul gène puisse expliquer la maladie et qu'elle soit transmise aux enfants.

Aucune autre analyse génétique ne sera réalisée en dehors de votre maladie à éosinophiles.

Nous vous remercions de nous faire part de votre accord ou refus quant à la réalisation de cette recherche génétique en cochant la case correspondante dans le formulaire de recueil de consentement ci-joint.

Il vous sera également transmis des questionnaires afin d'évaluer la qualité de vie.

Enfin, sachez que vous n'aurez à supporter aucune charge financière supplémentaire du fait de votre participation à cette étude.

Cette étude recueille des informations de personnes prises en charge aux Cliniques Universitaires de Bruxelles - Hôpital Erasme, et aux Cliniques Universitaires St. Luc, pour la Belgique. Il s'intègre dans le cadre d'une étude internationale/européenne pilotée par le CEREO (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques) localisé en France. Lors de l'inclusion de vos données, votre anonymat sera préservé (voir garanties de confidentialité en pages 10-11).

Plusieurs études pourront être réalisées à partir de ces données. Par exemple

- La description clinique de la maladie (symptômes et complications présents à la présentation initiale et en cours de suivi, profil d'évolution par poussées versus symptômes continus/chroniques, profils d'associations spécifiques de certaines complications) et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie ainsi que la vie professionnelle
- La description de la réponse aux différents traitements actuellement disponibles
- La recherche de déterminants génétiques associés au développement de la maladie et au profil d'expression clinique

Les données de votre enfant seront intégrées dans une base de données en ligne (Ennov clinical), créée et coordonnée par le comité de pilotage français. Ces données seront entièrement pseudo-anonymisées de manière à ce qu'il soit impossible d'identifier votre enfant. Le comité de pilotage aura accès à toutes les données encodées. L'ensemble des investigateurs européens impliqués dans l'étude pourront accéder à certaines données s'ils souhaitent procéder à l'une ou l'autre sous-analyse pour répondre à des questions cliniques

spécifiques au-delà des objectifs de ce étude, sur base d'une demande motivée, et si celle-ci est jugée pertinente par le comité de pilotage.

Nous souhaitons rassembler et analyser les données médicales du plus grand nombre de patients possible. L'étude prévoit une collecte de données d'une durée de 10 ans pour chaque patient inclus, et les inclusions dureront 5 ans à dater de l'obtention de l'accord du comité d'éthique coordinateur pour la Belgique (Hôpital Erasme). Cette étude durera donc au total 15 ans. L'anonymisation des données interviendra 10 ans après la fin de la recherche et après analyse. Les données concernant cette étude seront archivées pendant une durée minimum de quinze ans à compter de sa fin ou de son arrêt anticipé après clôture sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Risques et inconvénients

Comme précisé plus haut, ni le traitement qui est proposé à votre enfant, ni les procédures de diagnostic et de surveillance de sa situation clinique ne sortent de la bonne pratique médicale. Aucun risque, en termes de santé, ne peut être lié à votre participation à cette étude.

Les seuls inconvénients pourraient être liées à la prise de sang (douleur au point de ponction, hématome superficiel).

Les résultats de l'analyse d'ADN dans le cadre de cette étude ne peuvent pas être utilisés pour poser un diagnostic. Ils ne vous seront donc normalement pas communiqués. Cependant, si les analyses effectuées sur le matériel biologique génèrent des informations ayant des conséquences significatives sur son état de santé, le médecin en charge de son traitement en serait informé et en discuterait avec vous si vous le souhaitez. Une analyse à visée diagnostique complètement indépendante de la présente étude et un conseil génétique pourrait vous être proposé.

Bénéfices

Les syndromes hyperéosinophiliques sont un ensemble de pathologies complexes, d'étiologie inconnue dans la très grande majorité des cas, et dont les traitements sont le plus souvent mal codifiés.

Votre participation à cette étude peut permettre aux spécialistes d'avoir une vision plus précise de votre hyperéosinophilie et de ses caractéristiques évolutives. Elle devrait également permettre de mieux décrire l'histoire naturelle de la maladie, d'améliorer les connaissances des facteurs génétiques et environnementaux impliqués notamment dans certaines atteintes d'organes, mais aussi en termes de sévérité et d'activité de la maladie, et de prédiction de réponse à la prise en charge thérapeutique des patients.

Si votre enfant participe à cette recherche, nous vous demandons :

- De collaborer pleinement au bon déroulement de cette recherche.
- De ne rien masquer comme information au sujet de son état de santé, des médicaments qu'il prend ou des symptômes ressentis.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter les investigateurs Pr **Roufosse** et Dr **Karimi** dont les coordonnées sont citées en page 1.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à une étude clinique, vous pouvez contacter le médiateur des droits du patient de votre institution via le numéro de téléphone en page 1. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Consentement éclairé

Participant ou représentant légal

- Je déclare que j'ai été informé sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les effets secondaires éventuels et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.
- J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent)
- J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.
- J'ai compris que ma participation à cette étude est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à cette étude sans que cela ne modifie mes relations avec l'investigateur / l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.
- J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à cette étude et que l'investigateur et le promoteur se portent garant de la confidentialité de ces données.
- J'ai compris que les données de cette étude vont alimenter une base internationale (européenne), et je consens au transfert de données codées vers cette base de données.
- Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (annexe page 10-11).

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

| | OUI | NON |
|--|--------------------------|--------------------------|
| J'accepte que les données médicales soient récoltées pour les objectifs de la présente étude et des études ultérieures pour autant que le traitement soit lié au contexte de la pathologie de la présente étude et soumis à l'approbation du comité d'éthique. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| J'accepte que lors de la prise de sang, des tubes supplémentaires soient prélevés pour des analyses dans le cadre de cette recherche et des études ultérieures | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| J'accepte que l'analyse génétique soit réalisée sur ses échantillons biologiques | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Je souhaite que le médecin généraliste ou d'autres médecins spécialistes en charge de sa santé soient informés de sa participation à cette étude clinique. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Parents

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

Témoïn / Interprète

J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures de l'étude a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris l'étude et que le consentement à participer à l'étude a été donné librement.

| | |
|--|----------------------------|
| Nom, Prénom, qualification | Date et signature |
|--|----------------------------|

Investigateur

Je soussigné (e), Dr confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki », dans les « Bonnes pratiques Cliniques » et dans la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Annexe « Droits et protection du participant »

Comité d'Ethique

Cette étude a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique Erasme-ULB, qui a émis un avis favorable (*après consultation des Comités d'Ethique de chaque centre où sera menée cette étude*). Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à une étude clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à une étude clinique sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que l'étude est scientifiquement pertinente et éthique. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette étude.

Participation volontaire et coûts associés à votre participation

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Sa participation à l'étude est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que votre enfant a le droit de ne pas y participer ou que vous pouvez vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec l'investigateur et/ou la poursuite de sa prise en charge thérapeutique.

Toutefois, il est conseillé pour la sécurité de votre enfant, de prévenir l'investigateur si vous avez décidé d'arrêter l'étude.

Si vous acceptez sa participation à cette étude, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. L'investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Si vous décidez sa participation à cette étude, ceci n'entraînera pas de frais pour vous ou votre organisme assureur. Le traitement des échantillons spécifiques de l'étude sont à charge du promoteur.

Seuls les frais de prise en charge habituelle de sa situation clinique peuvent vous être facturés.

Votre enfant ne sera pas payé pour votre participation et vous ne devez pas espérer un quelconque bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, méthodes de diagnostic ou autres qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Garantie de confidentialité

La participation à l'étude signifie que vous acceptez que l'investigateur recueille des données concernant votre enfant et les utilise dans un objectif de recherche.

Vous avez le droit de demander à l'investigateur quelles sont les données collectées à son sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes¹.

L'investigateur a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées.

Ceci veut dire qu'il s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il codera (que votre identité sera

¹ Ces droits vous sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 (amendée par la loi du 11 décembre 1998) suivie de la directive 95/46/CE du 24 octobre 2002 qui protège la vie privée et par les droits des patients définis par la loi du 22 août 2002.

remplacée par un code d'identification dans l'étude) vos données avant de les transmettre au gestionnaire de la base des données collectées (Pr Roufosse, Dr Guillaume LEFEVRE).

L'investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données transmises pendant toute la durée de l'étude et votre dossier médical².

Pour le gestionnaire des données de recherche désigné par le promoteur, les données transmises ne permettent pas d'identifier votre enfant. Ce dernier est responsable de la collecte des données recueillies par tous les investigateurs participant à la recherche, de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative à la protection de la vie privée (2018).

Les données personnelles transmises ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout identifier³ votre enfant.

Pour vérifier la qualité de l'étude, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des tiers (comité d'éthique, promoteur de l'étude, auditeurs externes). En tout état de cause, cela ne pourrait se faire que sous la responsabilité de l'investigateur ou d'un de ses collaborateurs et par des personnes soumises à l'obligation du secret professionnel.

L'investigateur / Le promoteur s'engage à utiliser les données collectées uniquement dans le cadre de l'étude à laquelle votre enfant participe.

L'investigateur / Le promoteur utilisera les données collectées dans le cadre de l'étude à laquelle votre enfant participe mais souhaite également pouvoir les utiliser dans le cadre d'autres recherches menées dans le même.

Si vous décidez de sa participation à cette étude, nous n'informerons votre médecin généraliste que dans la mesure où vous le souhaitez.

Si vous retirez votre consentement à participer à l'étude, afin de garantir la validité de la recherche, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

Assurance

Toute participation à une étude clinique comprend un risque aussi petit soit-il. Le promoteur assume, même en l'absence de faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié de manière directe ou indirecte aux expériences réalisées. Le promoteur a souscrit un contrat d'assurance⁴ de cette responsabilité (LLOYD'S Assurance, N° de police : MCIEEA24001).

² L'intégrité dans la recherche scientifique suppose que les résultats d'une recherche puissent être vérifiés, même après publication des résultats. Il est recommandé de conserver le lien entre données de recherche et identité du participant au moins 5 ans après la publication des résultats. Pour les essais cliniques (études sur médicaments), la loi oblige à conserver ce lien durant 20 ans.

³ La base de données contenant les résultats de l'étude ne contiendra donc pas d'association d'éléments comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).

⁴ Conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004)

Titre de l'étude clinique : Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Promoteur de l'étude : CHU de Lille

Investigateur coordonnateur : Dr Guillaume LEFEVRE

Institut d'Immunologie - Centre de Biologie Pathologie CHU de Lille

Comité central d'éthique : Comité d'Ethique Erasme - ULB

Route de Lennik 808 1070 Bruxelles

Numéro du centre de l'étude : 70

Qui contacter en cas de questions ?

| <u>Nom</u> | <u>Fonction</u> | <u>En cas de</u> | <u>Coordonnées de contact</u> |
|---|---|--|---|
| Prof Florence ROUFOSSE | Investigateur principal du centre de l'étude | Informations, problèmes ou préoccupations | N° de téléphone : +32 2 555 38 06 E-mail : Florence.Roufosse@hubruxelles.be |
| Dr Sina KARIMI | Co-Investigateur du centre de l'étude | Informations, problèmes ou préoccupations | N° de téléphone : +32 2 555 38 06 E-mail : Sina.Karimi@ulb.be |
| | Médiateur des Droits du patient | Préoccupations relatives à vos droits en tant que participant(e) à une étude | <u>N° de téléphone : +32 2 555 44 91</u> |
| Lloyd's Insurance company S.A Bastion Tower, Marsveldplein 5 1050 Brussels, Belgium | Compagnie d'assurance du promoteur | En cas de désaccord ou de réclamation concernant un préjudice | N° de police : MCIEEA24001 |
| | Délégué à la protection des données du centre | Questions relatives à la confidentialité de vos données | dpo@erasme.ulb.ac.be |
| | Autorité belge de protection des données | Réclamations relatives à la confidentialité de vos données | E-mail : contact@apd-gba.be |

Information essentielle à votre décision de participer

Vous êtes invité(e) à signer au nom d'un enfant mineur.

Introduction

Votre enfant est invité à participer à une étude clinique destinée à décrire la fréquence des différentes manifestations cliniques au diagnostic et au cours du suivi des syndromes hyperéosinophiliques (SHE).

Les études décrivant la présentation clinique et les réponses aux traitements portent pour la plupart sur des nombres limités de patients suivis dans un seul centre. Cette difficulté peut être surmontée en récoltant des données sur des patients suivis dans plusieurs centres, et ce de la même manière partout, afin de pouvoir regrouper ces données et les analyser collectivement. C'est la raison pour laquelle cette étude internationale (européenne) a été conçue.

Avant d'accepter sa participation à cette étude, nous voulons vous informer pleinement sur l'étude et ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision informée. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur ou à la personne qui le représente. Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si votre enfant participe à cette recherche, vous devez savoir que :

- Cette étude clinique est mise en œuvre après évaluation plusieurs comité(s) d'éthique
- La participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous et votre enfant pouvez arrêter de participer en informant le médecin investigateur. la décision de ne pas ou de ne plus participer à l'étude n'aura aucun impact sur la qualité des soins ni sur les relations avec l'investigateur.
- Aucun frais ne vous sera facturé pour les examens ou traitements spécifiques à cette étude.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et l'anonymat de votre enfant est garanti lors de la publication des résultats.
- Une assurance a été souscrite au cas où votre enfant subiriez un dommage lié à votre participation à cette recherche.
- Vous pouvez toujours contacter l'investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos « Droits de participant à une étude clinique » est fourni en annexe.

Description du protocole de l'étude

Justification et objectifs de l'étude

L'éosinophile est acteur à part entière de l'immunité innée en participant aux réactions inflammatoires non spécifiques mais est également capable de moduler des réactions spécifiques. Les conséquences peuvent être variables suivant la cible, avec un effet soit protecteur (parasites, bactéries ou cellules tumorales) soit délétère. L'origine de l'hyperéosinophilie est encore mal comprise dans bon nombre de situations pathologiques.

Les fonctions et les mécanismes d'actions des éosinophiles sont encore très mal connus. Il n'existe aucune donnée sur une éventuelle prédisposition génétique. De même, l'évolution de la maladie, les risques de complications liées à une hyperéosinophilie (augmentation des éosinophiles) les conséquences sur la qualité de vie et les traitements sont mal connus. C'est pour toutes ces raisons que nous réalisons cette étude dont l'objectif est de collecter un ensemble de données clinico- biologiques sur les caractéristiques initiales et évolutives des hyperéosinophilies et des syndromes hyperéosinophiliques.

Déroulement de l'étude

Dans le cadre de sa prise en charge thérapeutique habituelle, des données démographiques (âge, sexe...), des données concernant le diagnostic, les symptômes, les signes de la maladie et les éventuels effets secondaires des traitements seront collectées. Les résultats des examens (radiologies, ECG...) et analyses de sang spécifiques au suivi de la maladie seront également collectées. Si vous acceptez que votre enfant participe à l'étude, ces différentes données seront collectées chaque année, pendant 10 ans. Si le médecin référent de l'enfant considère que son suivi habituel peut être interrompu, sa participation à l'étude s'arrêtera automatiquement également. Sa participation n'implique donc pas de consultations médicales ni d'examens autres que ceux prévus dans le cadre de son suivi habituel.

Parfois, des données pourraient manquer dans le dossier médical, et nous vous contacterons par mail ou téléphone pour plus de renseignements (par exemple, sur la date d'apparition des premiers symptômes).

Si vous acceptez sa participation à cette étude et après avoir signé le consentement. Lors de la prise de sang programmée dans le cadre de votre suivi clinique de routine, nous prélèverons 16 ml de sang additionnel (4 tubes de 4 ml, l'équivalent d'une cuillère à soupe) pour les besoins spécifiques de cette étude uniquement à la première visite. Il n'y aura donc pas de ponction veineuse supplémentaire réalisée. Le risque lié à ce geste (prise de sang) est négligeable, et s'inscrit dans le cadre de son suivi habituel.

Une collection d'échantillons biologiques sera réalisée avec ces prélèvements afin de répondre à différentes questions sur la maladie dans le cadre de ce projet mais aussi pour d'autres projet toujours sur cette pathologie. Ces prélèvements sont conservés congelés au Laboratoire d votre hôpital jusqu'à leur envoi au Centre de Ressources Biologiques du CHU de Lille , jusqu'à la réalisation des analyses.

De plus, des analyses génétiques seront effectuées pour plusieurs raisons :

- On pourra rechercher une anomalie sur un gène dont la mutation pourrait expliquer l'hyperéosinophilie (mutation acquise sur les éosinophiles). Certaines mutations sont déjà connues et sont recherchées dans le cadre de votre prise en charge habituelle. D'autres pourraient faire l'objet de projets de recherche.
- Nos gènes diffèrent d'un sujet à l'autre. Il peut s'agir de différences rares (qu'on appelle « variants ») qui ne modifient pas significativement la fonction du gène. L'association de plusieurs variants rares de différents gènes pourrait avoir des conséquences sur certaines fonctions de l'organisme. Enfin, des mutations d'un seul gène peuvent entraîner une altération de sa fonction. En fonction du type de maladie à éosinophiles, nous rechercherons aussi des variants ou des mutations de gènes dont la fonction est de réguler la production ou la survie des éosinophiles, pouvant alors contribuer à l'hyperéosinophilie. Ceci fera donc l'objet de travaux portant sur vos caractéristiques génétiques présentes dès la naissance. Elles permettront de mieux comprendre la maladie. En revanche, les formes familiales d'hyperéosinophilie et de syndromes hyperéosinophiliques sont exceptionnelles, il est donc peu vraisemblable, sauf contexte familial, qu'un seul gène puisse expliquer la maladie et qu'elle soit transmise aux enfants.

Aucune autre analyse génétique ne sera réalisée en dehors de votre maladie à éosinophiles.

Nous vous remercions de nous faire part de votre accord ou refus quant à la réalisation de cette recherche génétique en cochant la case correspondante dans le formulaire de recueil de consentement ci-joint.

Il vous sera également transmis des questionnaires afin d'évaluer la qualité de vie.

Enfin, sachez que vous n'aurez à supporter aucune charge financière supplémentaire du fait de votre participation à cette étude.

Cette étude recueille des informations de personnes prises en charge aux Cliniques Universitaires de Bruxelles - Hôpital Erasme, et aux Cliniques Universitaires St. Luc, pour la Belgique. Il s'intègre dans le cadre d'une étude internationale/européenne pilotée par le CEREO (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques) localisé en France. Lors de l'inclusion de vos données, votre anonymat sera préservé (voir garanties de confidentialité en pages 10-11).

Plusieurs études pourront être réalisées à partir de ces données. Par exemple

- La description clinique de la maladie (symptômes et complications présents à la présentation initiale et en cours de suivi, profil d'évolution par poussées versus symptômes continus/chroniques, profils d'associations spécifiques de certaines complications) et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie ainsi que la vie professionnelle
- La description de la réponse aux différents traitements actuellement disponibles
- La recherche de déterminants génétiques associés au développement de la maladie et au profil d'expression clinique

Les données de votre enfant seront intégrées dans une base de données en ligne (Ennov clinical), créée et coordonnée par le comité de pilotage français. Ces données seront entièrement pseudo-anonymisées de manière à ce qu'il soit impossible d'identifier votre enfant. Le comité de pilotage aura accès à toutes les données encodées. L'ensemble des investigateurs européens impliqués dans l'étude pourront accéder à certaines données s'ils souhaitent procéder à l'une ou l'autre sous-analyse pour répondre à des questions cliniques

spécifiques au-delà des objectifs de ce étude, sur base d'une demande motivée, et si celle-ci est jugée pertinente par le comité de pilotage.

Nous souhaitons rassembler et analyser les données médicales du plus grand nombre de patients possible. L'étude prévoit une collecte de données d'une durée de 10 ans pour chaque patient inclus, et les inclusions dureront 5 ans à dater de l'obtention de l'accord du comité d'éthique coordinateur pour la Belgique (Hôpital Erasme). Cette étude durera donc au total 15 ans. L'anonymisation des données interviendra 10 ans après la fin de la recherche et après analyse. Les données concernant cette étude seront archivées pendant une durée minimum de quinze ans à compter de sa fin ou de son arrêt anticipé après clôture sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Risques et inconvénients

Comme précisé plus haut, ni le traitement qui est proposé à votre enfant, ni les procédures de diagnostic et de surveillance de sa situation clinique ne sortent de la bonne pratique médicale. Aucun risque, en termes de santé, ne peut être lié à votre participation à cette étude.

Les seuls inconvénients pourraient être liées à la prise de sang (douleur au point de ponction, hématome superficiel).

Les résultats de l'analyse d'ADN dans le cadre de cette étude ne peuvent pas être utilisés pour poser un diagnostic. Ils ne vous seront donc normalement pas communiqués. Cependant, si les analyses effectuées sur le matériel biologique génèrent des informations ayant des conséquences significatives sur son état de santé, le médecin en charge de son traitement en serait informé et en discuterait avec vous si vous le souhaitez. Une analyse à visée diagnostique complètement indépendante de la présente étude et un conseil génétique pourrait vous être proposé.

Bénéfices

Les syndromes hyperéosinophiliques sont un ensemble de pathologies complexes, d'étiologie inconnue dans la très grande majorité des cas, et dont les traitements sont le plus souvent mal codifiés.

Votre participation à cette étude peut permettre aux spécialistes d'avoir une vision plus précise de votre hyperéosinophilie et de ses caractéristiques évolutives. Elle devrait également permettre de mieux décrire l'histoire naturelle de la maladie, d'améliorer les connaissances des facteurs génétiques et environnementaux impliqués notamment dans certaines atteintes d'organes, mais aussi en termes de sévérité et d'activité de la maladie, et de prédiction de réponse à la prise en charge thérapeutique des patients.

Si votre enfant participe à cette recherche, nous vous demandons :

- De collaborer pleinement au bon déroulement de cette recherche.
- De ne rien masquer comme information au sujet de son état de santé, des médicaments qu'il prend ou des symptômes ressentis.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter les investigateurs Pr **Roufosse** et Dr **Karimi** dont les coordonnées sont citées en page 1.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à une étude clinique, vous pouvez contacter le médiateur des droits du patient de votre institution via le numéro de téléphone en page 1. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Consentement éclairé

Participant ou représentant légal

- Je déclare que j'ai été informé sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les effets secondaires éventuels et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.
- J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent)
- J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.
- J'ai compris que ma participation à cette étude est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à cette étude sans que cela ne modifie mes relations avec l'investigateur / l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.
- J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à cette étude et que l'investigateur et le promoteur se portent garant de la confidentialité de ces données.
- J'ai compris que les données de cette étude vont alimenter une base internationale (européenne), et je consens au transfert de données codées vers cette base de données.
- Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (annexe page 10-11).

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

| | OUI | NON |
|--|--------------------------|--------------------------|
| J'accepte que les données médicales soient récoltées pour les objectifs de la présente étude et des études ultérieures pour autant que le traitement soit lié au contexte de la pathologie de la présente étude et soumis à l'approbation du comité d'éthique. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| J'accepte que lors de la prise de sang, des tubes supplémentaires soient prélevés pour des analyses dans le cadre de cette recherche et des études ultérieures | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| J'accepte que l'analyse génétique soit réalisée sur ses échantillons biologiques | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Je souhaite que le médecin généraliste ou d'autres médecins spécialistes en charge de sa santé soient informés de sa participation à cette étude clinique. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Parents

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

Témoïn / Interprète

J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures de l'étude a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris l'étude et que le consentement à participer à l'étude a été donné librement.

| | |
|--|----------------------------|
| Nom, Prénom, qualification | Date et signature |
|--|----------------------------|

Investigateur

Je soussigné (e), Dr confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki », dans les « Bonnes pratiques Cliniques » et dans la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

Etude des profils évolutifs de patients présentant une hyperéosinophilie chronique et/ou un syndrome hyperéosinophilie par la création d'une cohorte internationale : Cohorte COHESion

Annexe « Droits et protection du participant »

Comité d'Ethique

Cette étude a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique Erasme-ULB, qui a émis un avis favorable (*après consultation des Comités d'Ethique de chaque centre où sera menée cette étude*). Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à une étude clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à une étude clinique sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que l'étude est scientifiquement pertinente et éthique. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette étude.

Participation volontaire et coûts associés à votre participation

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Sa participation à l'étude est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que votre enfant a le droit de ne pas y participer ou que vous pouvez vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec l'investigateur et/ou la poursuite de sa prise en charge thérapeutique.

Toutefois, il est conseillé pour la sécurité de votre enfant, de prévenir l'investigateur si vous avez décidé d'arrêter l'étude.

Si vous acceptez sa participation à cette étude, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. L'investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Si vous décidez sa participation à cette étude, ceci n'entraînera pas de frais pour vous ou votre organisme assureur. Le traitement des échantillons spécifiques de l'étude sont à charge du promoteur.

Seuls les frais de prise en charge habituelle de sa situation clinique peuvent vous être facturés.

Votre enfant ne sera pas payé pour votre participation et vous ne devez pas espérer un quelconque bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, méthodes de diagnostic ou autres qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Garantie de confidentialité

La participation à l'étude signifie que vous acceptez que l'investigateur recueille des données concernant votre enfant et les utilise dans un objectif de recherche.

Vous avez le droit de demander à l'investigateur quelles sont les données collectées à son sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes¹.

L'investigateur a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées.

Ceci veut dire qu'il s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il codera (que votre identité sera

¹ Ces droits vous sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 (amendée par la loi du 11 décembre 1998) suivie de la directive 95/46/CE du 24 octobre 2002 qui protège la vie privée et par les droits des patients définis par la loi du 22 août 2002.

remplacée par un code d'identification dans l'étude) vos données avant de les transmettre au gestionnaire de la base des données collectées (Pr Roufosse, Dr Guillaume LEFEVRE).

L'investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données transmises pendant toute la durée de l'étude et votre dossier médical².

Pour le gestionnaire des données de recherche désigné par le promoteur, les données transmises ne permettent pas d'identifier votre enfant. Ce dernier est responsable de la collecte des données recueillies par tous les investigateurs participant à la recherche, de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative à la protection de la vie privée (2018).

Les données personnelles transmises ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout identifier³ votre enfant.

Pour vérifier la qualité de l'étude, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des tiers (comité d'éthique, promoteur de l'étude, auditeurs externes). En tout état de cause, cela ne pourrait se faire que sous la responsabilité de l'investigateur ou d'un de ses collaborateurs et par des personnes soumises à l'obligation du secret professionnel.

L'investigateur / Le promoteur s'engage à utiliser les données collectées uniquement dans le cadre de l'étude à laquelle votre enfant participe.

L'investigateur / Le promoteur utilisera les données collectées dans le cadre de l'étude à laquelle votre enfant participe mais souhaite également pouvoir les utiliser dans le cadre d'autres recherches menées dans le même.

Si vous décidez de sa participation à cette étude, nous n'informerons votre médecin généraliste que dans la mesure où vous le souhaitez.

Si vous retirez votre consentement à participer à l'étude, afin de garantir la validité de la recherche, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

Assurance

Toute participation à une étude clinique comprend un risque aussi petit soit-il. Le promoteur assume, même en l'absence de faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié de manière directe ou indirecte aux expériences réalisées. Le promoteur a souscrit un contrat d'assurance⁴ de cette responsabilité (LLOYD'S Assurance, N° de police : MCIEEA24001).

² L'intégrité dans la recherche scientifique suppose que les résultats d'une recherche puissent être vérifiés, même après publication des résultats. Il est recommandé de conserver le lien entre données de recherche et identité du participant au moins 5 ans après la publication des résultats. Pour les essais cliniques (études sur médicaments), la loi oblige à conserver ce lien durant 20 ans.

³ La base de données contenant les résultats de l'étude ne contiendra donc pas d'association d'éléments comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).

⁴ Conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004)

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT MINEURS MOINS DE 11 ANS

Titre de l'étude : ETUDE DES PROFILS EVOLUTIFS DE PATIENTS PRESENTANT UNE HYPEREOSINOPHILIE CHRONIQUE ET/OU UN SYNDROME HYPEREOSINOPHILIQUE PAR LA CREATION D'UNE COHORTE INTERNATIONALE : COHESion

| | |
|--------------------------------------|--|
| Promoteur de l'étude : | Centre Hospitalier Universitaire de Lille |
| Investigateur coordonnateur : | Dr Guillaume LEFEVRE Institut d'Immunologie - Centre de Biologie Pathologie (CHU de Lille) |
| Personne de contact pour information | Nom : Prof Florence ROUFOSSE Mail : Florence.Roufosse@hubruxelles.be Nom : Dr Sina KARIMI Email : Sina.Karimi@ulb.be Tel : +32 2 555 38 06 |

Information pour les patients de moins de 11 ans

Tu peux demander à ton/tes parent(s)/soignant(s) de te lire ce formulaire d'assentiment. Demande à quelqu'un de t'expliquer ce que tu ne comprends pas.

DE QUOI S'AGIT-IL ?

Ton médecin te propose de participer à une étude clinique dans le cadre de ta maladie. Il t'expliquera l'étude. Poses toutes tes questions et il fera de son mieux pour y répondre.

Pour participer, nous avons besoin de ton accord ou assentiment. Si tu acceptes de participer à cette étude, il te sera demandé de signer et de dater ce formulaire. Ton/tes parent(s)/représentant(s) légal(aux) signera(ont) un autre formulaire de consentement éclairé.

Une étude clinique sert à nous apprendre de nouvelles choses sur une maladie ou/et un médicament. Elle nous permet de savoir comment la maladie fonctionne ou si le médicament est sûr et fonctionne.

Ta maladie est rare et l'hôpital de Lille en France réalise cette étude clinique pour mieux comprendre la maladie, son évolution et ses caractéristiques, afin de mieux la prendre en charge et la soigner.

QUE SE PASSE-T-IL DANS CETTE ETUDE ?

Pour cette étude tes données médicales (le diagnostic, les symptômes...) ou tes traitements (doses et éventuels effets secondaires), les résultats de tes examens radiologiques et tes analyses de sang nécessaires au suivi de ta maladie vont être rassemblés.

La première fois lorsque l'équipe médicale te fera la prise de sang pour ta maladie, elle rajoutera pour l'étude 4 tubes de sang en plus (4x4ml soit l'équivalent d'une cuillère à soupe) si tu le veux bien. Ensuite, tu seras suivi(e) chaque année pendant 10 ans lorsque tu viendras faire le suivi de ta maladie. Il n'y aura pas d'autre prise sang pour l'étude, nous récolterons juste tes données de santé dans ton dossier médical de ton hôpital. Aucun traitement à prendre ni aucun autre examen à réaliser que ceux qui sont nécessaires pour le suivi normal de ta maladie. Si tu as 8 ans, on pourra te demander de remplir un questionnaire sur comment tu te sens avec ta maladie avec l'aide de tes parents.

EST-CE QUE CERTAINES PARTIES DE L'ÉTUDE CLINIQUE ME FERONT MAL ?

La participation à cette étude ne te fera pas mal en général. Mais lorsque qu'on prendra ton sang au niveau du bras avec la petite aiguille, tu pourrais avoir un petit picotement et une rougeur mais cela passera vite. Ce type de prise de sang est habituel pour les suivis de maladies comme la tienne.

COMBIEN DE TEMPS DURE CETTE ETUDE ?

Cette étude dure 10 ans et le suivi se fait à chaque année quand tu viens pour le contrôle de ta maladie.

Ton médecin peut décider aussi qu'il est temps d'arrêter ton suivi normal, l'étude s'arrête aussi automatiquement. Toi aussi tu peux décider de continuer ou d'arrêter. Informe tes parents/soignants, ton médecin.

QUI SERA AU COURANT DE MA PARTICIPATION ? QUE SAURONT-ILS DE MOI ?

Ton identité et ta participation à ce programme seront traitées de façon strictement confidentielle. Le médecin codera tes données personnelles pour que ton identité reste toujours secrète.

QUI PEUT REpondre A MES QUESTIONS

Ton médecin peut répondre à tes questions. Tu peux également poser des questions à tes parents. Demande à ton médecin de t'expliquer tout ce que tu ne comprends pas. Si tu comprends tout et décides de participer à l'étude, signe le formulaire d'assentiment suivant.

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT POUR LES PATIENTS DE MOINS DE 11 ANS

Titre de l'étude : ETUDE DES PROFILS EVOLUTIFS DE PATIENTS PRESENTANT UNE HYPEREOSINOPHILIE CHRONIQUE ET/OU UN SYNDROME HYPEREOSINOPHILIQUE PAR LA CREATION D'UNE COHORTE INTERNATIONALE : COHESion

Mets une croix pour chaque déclaration

| | |
|--|--|
| 1. J'ai lu des informations sur le programme ou quelqu'un m'en a parlé. | |
| 2. Je sais que je ne suis pas obligé de participer si je ne le souhaite pas. | |
| 3. Je comprends l'objectif de cette étude. | |
| 4. Je souhaite participer à cette étude. | |
| 5. Toutes mes questions ont reçu une réponse | |

Si tu **ne souhaites pas participer à cette étude**, n'inscris pas ton nom ci-dessous.

Si tu **veux participer**, *écris ton nom et la date du jour ici*. Si tu n'aimes pas écrire, tu peux dessiner un smiley et quelqu'un d'autre peut écrire ton nom et la date à ta place.

.....

Nom et prénom (en majuscules)

_____ Date (jour/mois/année)

_____ Signature

Les Parents

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

Déclaration du médecin :

Je soussigné(e), confirme par la présente avoir fourni oralement les informations nécessaires sur cette étude, avoir remis une copie, signée par les différentes parties, du document d'information et du formulaire d'assentiment, être prêt(e) à répondre, si nécessaire, à toutes les questions supplémentaires et n'avoir exercé aucune pression pour que le patient participe.

Nom en majuscules de la personne qui a obtenu le consentement

.....

.....

Signature de la personne qui a obtenu le consentement

Date de la signature

L'assentiment actif doit être obtenu lorsque cela est nécessaire et possible.

Titre du registre : Etude des profils cliniques des patients suivis pour hyperéosinophilie chronique et/ou syndrome hyperéosinophilique à travers la création d'une cohorte internationale

Promoteur du registre : CHU de Lille (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques), piloté par le Dr. Guillaume LEFEVRE du CHU Lille et du CEREO (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques)

Comité d'Ethique Médicale : Hôpital Erasme- HUB - ULB

Médecins investigateurs : Pr. Florence ROUFOSSE (investigateur principal) ; Dr. Sina KARIMI, Dr. Julien CATHERINE, Dr. Caroline CARPENTIER (co-investigateurs)

Contact pour information :

À propos de l'étude : Pr. Florence ROUFOSSE, Florence.Roufosse@hubruxelles.be, 02.555.3806

A propos des droits du participant à un registre de patients : 02 555 44 91

I Information essentielle à votre décision de participer

Dans le cas où le patient atteint du syndrome hyperéosinophilique n'est pas en état de consentir lui/elle-même à cette étude, les phrases du présent document sont formulées comme si nous nous adressions directement à la personne que vous représentez.

Ce document d'information et de consentement s'adresse aussi aux parents qui représentent l'enfant ou l'adolescent.

Introduction

Le syndrome hyperéosinophilique est une maladie rare qui peut endommager un ou plusieurs organes (incluant notamment la peau, les poumons, l'intestin, le cœur, les nerfs, et le cerveau) dont les profils d'expression clinique et l'évolution restent largement imprévisibles lors de la présentation initiale. Le traitement de cette maladie nécessite le recours à plusieurs médicaments qui agissent de façon différente sur le système immunitaire, et les réponses à ces traitements sont variables d'un patient à l'autre. Il n'existe à ce jour aucun facteur prédictif de réponse à ces traitements. L'origine de cette maladie reste inconnue ; en particulier, aucune étude n'a exploré si les patients atteints présentent une prédisposition génétique à développer un syndrome hyperéosinophilique. Etant donné qu'il s'agit d'une maladie chronique, nécessitant souvent un traitement chronique, la qualité de vie des patients est souvent altérée, mais cette conséquence n'a pas encore été formellement quantifiée.

Cette compréhension parcellaire de la maladie est due entre autres au fait qu'il s'agit d'une maladie rare. Les études décrivant la présentation clinique et les réponses aux traitements portent pour la plupart sur des nombres limités de patients suivis dans un seul centre. Cette difficulté peut être surmontée en récoltant des données sur des patients suivis dans plusieurs centres, et ce de la même manière partout, afin de pouvoir regrouper ces données et les analyser collectivement. C'est la raison pour laquelle ce registre international (européen) a été conçu.

En parallèle avec la collecte de données médicales, le registre inclut la constitution d'une bio-banque, c'est-à-dire une banque de matériel biologique (sérum et culot de cellules pour étudier l'ADN) obtenu à partir d'un prélèvement sanguin unique réalisé lors de l'inclusion dans le registre.

Vous êtes invité(e) à vous prononcer sur votre participation / sur la participation de la personne que vous représentez* à un registre européen de données cliniques destiné à :

- Constituer une banque de données épidémiologiques et cliniques du syndrome hyperéosinophilique
- Constituer une bio-banque de matériel corporel humain pour la recherche de marqueurs spécifiques de la maladie et de la manière dont cette maladie se manifeste d'un patient à l'autre, et/ou permettant de prédire la réponse aux médicaments utilisés dans le traitement de cette maladie (sur base de marqueurs biologiques présents dans le sérum)
- Définir les traitements qui s'avèrent les plus prometteurs
- Evaluer l'évolution clinique des patients (aspect longitudinal du suivi)
- Explorer s'il existe des déterminants génétiques qui prédisposent à la maladie, ou qui sont associés à des profils différents d'expression clinique de la maladie
- Evaluer l'impact de la maladie sur la qualité de vie, la fatigue, et la vie professionnelle/productivité

Avant que vous n'acceptiez de participer à ce registre, vous devez connaître l'organisation mise en place pour votre participation ainsi que les risques et avantages liés à votre participation afin de pouvoir prendre une décision informée. C'est ce que l'on appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur principal ou aux co-investigateurs.

Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si vous participez à ce registre, vous devez savoir que :

- Ce registre est mis en œuvre après évaluation par plusieurs comités d'éthique (s'agissant d'un registre multicentrique).
- Les données de ce registre pourront servir à différentes études qui seront chaque fois soumises à un comité scientifique, puis validées par le comité d'éthique
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant le médecin qui vous a proposé votre inclusion dans ce registre.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors d'un partage de données entre médecins coopérateurs du registre et lors de la publication de résultats d'exploitation des données du registre.
- Vous pouvez toujours contacter votre médecin référent ou le médecin gestionnaire du registre si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos droits sont fournis dans l'annexe « Droits et protection du participant » en pages 8-10/10.

Aspects pratiques de la participation à un registre

Le registre auquel nous vous proposons de participer n'implique aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance. Cela signifie que le traitement que l'on vous a proposé a été prescrit de manière habituelle, conformément aux conditions de bonne pratique médicale et indépendamment de votre éventuelle participation au registre. Nous

vous demandons simplement de pouvoir collecter des données dans votre dossier médical de façon à pouvoir les cumuler avec celles d'autres patients qui sont dans la même situation clinique que la votre et de les traiter statistiquement à des fins de recherche.

Dans ce registre nous rassemblerons des données médicales concernant votre pathologie et son traitement (traitement proposé par votre médecin référent, résultats d'examens de suivi habituel, médicaments prescrits, etc.) et nous les analyserons.

Certaines données sont déjà dans votre dossier et font partie de l'histoire de votre maladie (données rétrospectives), d'autres s'accumuleront dans votre dossier à l'occasion des différentes visites et examens de suivi habituel chez votre médecin référent (données prospectives).

Lors de vos visites, vous pourrez avoir à compléter des questionnaires qui permettront d'évaluer l'impact de la maladie sur la qualité de vie, la fatigue, et la vie professionnelle/productivité.

Lors d'une prise de sang programmée dans le cadre de votre suivi clinique de routine, néanmoins, nous prélèverons 16 ml de sang additionnel pour les besoins spécifiques de cette étude, à savoir la constitution de la bio-banque. Il n'y aura donc pas de ponction veineuse supplémentaire réalisée. Le risque lié à ce geste (prise de sang) est négligeable, et s'inscrit dans le cadre de votre suivi habituel.

Votre participation à ce projet est importante. Les données qui en découleront seront d'une grande utilité pour analyser la qualité du suivi des patients atteints du syndrome hyperéosinophilique.

Ce registre recueille des informations de personnes prises en charge aux Cliniques Universitaires de Bruxelles - Hôpital Erasme, et aux Cliniques Universitaires St. Luc, pour la Belgique. Il s'intègre dans le cadre d'un registre international/européen piloté par le CEREO (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques) localisé en France. Lors de l'inclusion de vos données dans ce registre multi-centrique, votre anonymat sera préservé (voir garanties de confidentialité en pages 8-9/10).

Plusieurs études pourront être réalisées à partir des données du registre. Elles ont été mentionnées dans l'introduction et incluent :

- La description clinique de la maladie (symptômes et complications présents à la présentation initiale et en cours de suivi, profil d'évolution par poussées versus symptômes continus/chroniques, profils d'associations spécifiques de certaines complications) et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie ainsi que la vie professionnelle
- La description de la réponse aux différents traitements actuellement disponibles
- La recherche de déterminants génétiques associés au développement de la maladie et au profil d'expression clinique

Vos données seront intégrées dans une base de données en ligne, créée et coordonnée par le comité de pilotage français. Ces données seront pseudo-anonymisées de manière à ce qu'il soit impossible de vous identifier. Le comité de pilotage aura accès à toutes les données encodées. L'ensemble des investigateurs européens impliqués dans ce registre pourront accéder à certaines données du registre s'ils souhaitent procéder à l'une ou l'autre sous-analyse pour répondre à des questions cliniques spécifiques au-delà des objectifs de ce registre, sur base d'une demande motivée, et si celle-ci est jugée pertinente par le comité de pilotage.

Nous souhaitons rassembler et analyser les données médicales du plus grand nombre de patients possible. Le registre prévoit une collecte de données d'une durée de 10 ans pour chaque patient inclus, et les inclusions dureront 5 ans à dater de l'obtention de l'accord du comité d'éthique coordinateur pour la Belgique (Hôpital Erasme). Cette étude durera donc au total 15 ans. A la fin de la recherche après analyse, les données concernant cette étude seront archivées pendant une durée minimum de quinze ans à compter de la fin de la recherche ou de son arrêt anticipé sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Après cette durée les données seront détruites.

Justification, objectifs et engagements par rapport au prélèvement sanguin additionnel

Les cellules de votre corps contiennent de l'acide désoxyribonucléique, en abrégé, ADN.

L'ADN ou matériel génétique vous est transmis par vos parents. Il transmet les gènes qui déterminent les caractéristiques physiques telles que la couleur de vos cheveux et de vos yeux. Les différences entre nos gènes aident à expliquer pourquoi nous sommes tous différents en termes d'apparence mais aussi en termes de santé.

Dans le cadre de cette recherche, l'examen du matériel génétique ne vise pas à diagnostiquer une maladie génétique chez une personne ou un risque d'avoir une maladie génétique. Les résultats ne seront pas utilisés directement pour votre traitement médical mais seront utilisés pour tenter de mieux comprendre l'origine de votre maladie.

L'ADN peut être extrait au départ d'un échantillon de matériel biologique. Dans la présente étude, nous utiliserons un échantillon de sang.

Le promoteur de l'étude s'engage à ce que les échantillons soient utilisés exclusivement dans le contexte défini plus haut.

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, si vous l'acceptez, nous souhaitons conserver votre échantillon dans la bio-banque pour des études futures (voir rubrique "Devenir de votre échantillon", page 10/11).

Une partie de cet échantillon pourrait être cédé à des laboratoires tiers académiques dans le cadre de collaborations.

Le promoteur s'engage alors à ce que tout nouveau projet de recherche ou tout projet de cession de matériel corporel soit soumis à l'approbation du Comité d'éthique.

Description des risques et bénéfices.

Comme précisé plus haut, ni le traitement que nous vous avons proposé, ni les procédures de diagnostic et de surveillance de votre situation clinique ne sortent de la bonne pratique médicale. Aucun risque, en termes de santé, ne peut être lié à votre participation au registre.

En ce qui concerne le prélèvement de sang additionnel en vue de la constitution d'une bio-banque, le risque se situe au niveau de la protection de votre vie privée et donc de la protection des analyses que nous pratiquerons sur vos échantillons. Ces risques seront réduits au minimum par les mesures prises pour coder vos échantillons (voir pages 9-10/11).

Les résultats de votre analyse d'ADN dans le cadre de cette étude ne peuvent pas être utilisés pour poser un diagnostic. Ils ne vous seront donc normalement pas communiqués. Cependant, si les analyses effectuées sur votre matériel biologique génèrent des informations ayant des conséquences significatives sur votre état de santé, le médecin en charge de votre traitement en serait informé et en discuterait avec vous. Une analyse à visée diagnostique complètement indépendante de la présente étude et un conseil génétique pourrait vous être proposé.

Retrait de consentement

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de retirer votre consentement à participer au registre pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier.

Si vous retirez votre consentement, afin de garantir la validité du registre, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être ajoutée au registre.

Le promoteur/responsable du registre pourrait également décider d'arrêter la tenue du registre soit parce que les données recueillies ont permis de rencontrer les objectifs du registre, soit parce que le promoteur ne dispose plus des moyens logistiques indispensables à la maintenance du registre ou pour toute autre raison justifiant l'arrêt du registre.

Si vous participez à ce registre, nous vous demandons :

- De ne rien masquer comme information au sujet de votre état de santé, de médicaments que vous prenez ou de symptômes que vous ressentez lors de vos visites chez votre médecin référent.
- D'informer votre médecin référent de tout événement survenu entre 2 consultations, de tout changement des médecins (généraliste / médecins spécialistes) en charge de votre suivi.
- De permettre à votre médecin référent de contacter votre médecin généraliste et/ou les médecins spécialistes que vous consultez pour l'obtention d'informations complémentaires.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter le médecin qui vous a inclus dans le registre (Prof. Antoine Froidure) au numéro de téléphone suivant : +32 2 764 86 02.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à un registre clinique, vous pouvez contacter le médiateur des droits du patient de votre institution via l'adresse email : mediateur@saintluc.uclouvain.be. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Etude des profils cliniques des patients suivis pour hyperéosinophilie chronique et/ou syndrome hyperéosinophilique à travers la création d'une cohorte internationale

II Consentement éclairé

Participant / Représentant légal du participant

Je déclare que j'ai été informé sur les objectifs et finalités du registre et ce que l'on attend de moi / de la personne que je représente. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent).

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse favorable à mes questions.

J'ai compris que des données me concernant / concernant la personne que je représente seront récoltées pendant toute ma / sa participation à ce registre et que le médecin référent se porte garant de la confidentialité de ces données.

Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (pages 8-9/10).

J'ai compris que les données de ce registre vont alimenter un registre international (européen), et je consens au transfert de données codées vers ce registre.

J'ai compris également que toutes les études qui seront effectuées sur base des données du registre seront soumises à l'approbation d'un Comité d'éthique et que mon consentement à participer à ce registre vaut également pour toutes ces études.

Concernant le prélèvement sanguin / constitution d'une bio-banque :

| | OUI | NON |
|--|--------------------------|--------------------------|
| J'accepte la conservation du surplus de mon échantillon pour des recherches futures aux conditions précisées dans le présent document | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| J'accepte dans le cadre de projet de collaboration, la cession d'une partie de l'échantillon prélevé à des laboratoires tiers académique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Je souhaite être informé si les analyses effectuées sur le matériel biologique génèrent des informations ayant des conséquences significatives sur mon état de santé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Nom, prénom, du participant.

.....

.....

date et signature

OU

Nom , prénom du représentant légal. Lien de parenté

.....

.....

Date, signature

Témoin / Interprète

J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures du registre a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris et que le consentement à participer au registre a été donné librement.

Nom, prénom et qualification du témoin / interprète :

.....

Date et signature du témoin / interprète.

.....

Médecin référent du participant

Je soussigné(e), Dr. confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le registre et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer au registre et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques d'usage et les différentes législations belges applicables (loi relative à la protection de la vie privée, la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine).

Nom, Prénom, du médecin référent

.....

.....
Date et signature

Etude des profils cliniques des patients suivis pour hyperéosinophilie chronique et/ou syndrome hyperéosinophilique à travers la création d'une cohorte internationale

Annexe « Droits et protection du participant »

Comité d'Ethique

Ce registre a été évalué par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique Erasme-ULB, qui a émis un avis favorable [après consultation du Comité d'Ethique des Cliniques Universitaires St. Luc]. Les Comités d'Ethique sont chargés de la protection des sujets qui se prêtent à des recherches cliniques. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant au registre sont respectés. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à ce registre.

Participation volontaire

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation au registre est volontaire et doit rester libre de toute contrainte : ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer.

Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec votre médecin référent et la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Si vous acceptez de participer à ce registre, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. Votre médecin référent signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur le registre. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Si vous décidez de participer à cette étude, ceci n'entraînera pas de frais pour vous ou votre organisme assureur. Le prélèvement de l'échantillon et les analyses réalisées dans le cadre de la recherche sont à charge du promoteur.

Vous ne serez pas payé pour votre participation et vous ne devez pas espérer un quelconque bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, méthodes de diagnostic ou autres qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Garantie de confidentialité

Votre participation à l'étude signifie que vous acceptez le prélèvement de matériel corporel (l'échantillon de sang) et la collecte de données vous concernant à des fins de recherche.

Vous avez le droit de demander à votre médecin référent quelles sont les données collectées à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre du registre. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes¹.

L'investigateur et ses collaborateurs ont un devoir de confidentialité vis à vis des échantillons et des données collectées. Ils sont responsables de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative à la protection de la vie privée (2018).

Ceci veut dire qu'ils s'engagent non seulement à ne jamais divulguer votre identité mais aussi à séparer les données identifiantes (nom, prénom, numéro de dossier) des données du registre et des échantillons biologiques, le lien entre votre identité et les données du registre

¹ Ces droits vous sont garantis par la loi relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel du 30 juillet 2018 en application du Règlement (UE) 2016/679 (RGPD) relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et des droits du patient (2002).

vous concernant étant établi par un code d'identification qui sera donc repris dans les 2 bases de données (données d'identification et données cliniques du registre). Dans le cadre d'éventuelles collaborations avec des laboratoires externes à l'institution, seul des données et des échantillons codés seront transmis.

L'investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les échantillons, les données de recherche et votre identité / votre dossier médical².

L'investigateur veillera à ce que toutes les données en relation avec votre ADN, ainsi que votre consentement éclairé signé, soient archivés séparément de votre dossier médical courant dans un dossier « étude » ou dossier « source »

Le gestionnaire de la base de données, soit le Pr ROUFOSSE Florence, est responsable de la collecte des données recueillies par tous les médecins participant au registre, de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative au traitement des données personnelles (2018).

Dans le cadre de collaborations éventuelles, seules les données codées du registre pourront être partagées et ces données ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout vous identifier³.

Pour vérifier la qualité du registre, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des tiers (comité d'éthique, auditeurs externes, représentant du promoteur). En tout état de cause, cela ne pourrait se faire que sous la responsabilité de médecin gestionnaire du registre ou d'un de ses collaborateurs et par des personnes soumises à l'obligation du secret professionnel.

Pour compléter nos informations et si vous n'y voyez pas d'objections, nous pourrions souhaiter contacter votre médecin généraliste.

Si vous interrompez votre participation au registre, afin de garantir la validité des recherches, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées.

Devenir de votre échantillon.

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, nous souhaitons conserver votre échantillon biologique dans une bio-banque⁴, pour des études futures, une quinzaine d'années sous forme codée, c'est à dire avec maintien du lien avec votre dossier médical et votre identité.

L'investigateur s'engage ensuite à détruire la base de données qui contient votre code d'identification, vos nom, prénom et numéro dossier, de sorte qu'il ne sera plus possible de faire le lien entre votre échantillon et vous-même.

Nous conserverons alors votre échantillon devenu anonyme pour des études ultérieures jusqu'à épuisement du matériel.

Tant que votre échantillon est codé, vous pouvez en contactant l'investigateur, faire détruire votre échantillon si vous souhaitez mettre fin à votre participation à cette étude. Vous devez comprendre qu'une fois que l'échantillon aura été définitivement anonymisé, il ne sera plus possible de demander sa destruction.

Les échantillons prélevés seront envoyés en France de manière codée, et congelés au CRB (Centre de Ressource Biologique de Lille) pour constituer une bibliothèque et ce jusqu'à la réalisation des analyses et des éventuels contrôles.

² L'intégrité dans la recherche scientifique suppose que les résultats d'une recherche puissent être vérifiés, même après publication des résultats. Il est recommandé de conserver le lien entre données de recherche et identité du participant au moins 5 ans après la publication des résultats. Pour les essais cliniques (études sur médicaments), la loi oblige à conserver ce lien durant 20 ans.

³ La base de données du registre ne contiendra donc pas d'association d'éléments comme par exemple vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète/partielle (jj/mm/aaaa ou mm/aaaa).

⁴ La conservation de matériel corporel humain (MCH) à des fins de recherche, dans une biobanque est réglementée par la loi relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique (décembre 2008).

Le CRB assurera la gestion des échantillons biologiques en vue de leur analyse ultérieure, leur stockage et la gestion de ceux-ci dans ses aspects de référencements, de stockage, de traçabilité des entrées, sorties ou incidents. Ces aspects de l'activité du CRB sont certifiés conformes à la norme ISO 9001v2008 par l'AFAQ-AFNOR.

Assurance

Dans un registre, le seul risque éventuel serait une faille dans les mesures prises pour protéger la confidentialité des renseignements à caractère privé vous concernant. Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié de manière directe ou indirecte à la participation à ce registre. Dans cette optique, le promoteur a souscrit un contrat d'assurance⁵ (Lloyd's Insurance company S.A , Bastion Tower, Marsveldplein 5 , 1050 Brussels, Belgium N° de police : MCIEEA24001).

Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD)

Conformément à la législation belge du 22 Août 2002 relative aux droits du patient, à la législation belge du 30 Juillet 2018 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel en application du Règlement général (UE n°2016/679) relatif à la protection des données personnelles (ou RGPD) du 27 avril 2016 et, votre vie privée sera respectée. Vous disposez d'un certain nombre de droits concernant le traitement de vos données. Vous pouvez, si vous le souhaitez, avoir accès aux données collectées. Toute information incorrecte peut être corrigée à votre demande.

Si vous avez des questions à ce sujet, vous pouvez prendre contact avec le délégué à la protection des données du centre d'étude. Voici ses coordonnées : rgpd@saintluc.uclouvain.be.

Les représentants du promoteur de l'étude, des auditeurs, le Comité d'éthique médicale et les autorités compétentes, tous liés par le secret professionnel, peuvent accéder directement à votre dossier médical sous la responsabilité de l'investigateur (ou de l'un de ses collaborateurs) pour contrôler les procédures de l'étude et/ou les données collectées, sans en violer la confidentialité.

Ceci n'est possible que dans les limites des lois concernées. En signant le formulaire de consentement et après avoir reçu les explications préalables, vous consentez également à cet accès.

Vous avez le droit de soumettre une plainte au sujet de comment votre information est traitée à l'autorité de protection des données:

Autorité de protection des données (APD)

Rue de la Presse 35,

1 000 Bruxelles

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: [contact\(at\)apd-gba.be](mailto:contact(at)apd-gba.be)

Website: www.autoriteprotectiondonnees.be.

⁵ Conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004)

Titre du registre : Etude des profils cliniques des patients suivis pour hyperéosinophilie chronique et/ou syndrome hyperéosinophilique à travers la création d'une cohorte internationale

Promoteur du registre : CHU de Lille (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques), piloté par le Dr. Guillaume LEFEVRE du CHU Lille et du CEREO (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques)

Comité d'Ethique Médicale : Hôpital Erasme- HUB - ULB

Médecins investigateurs : Pr. Florence ROUFOSSE (investigateur principal) ; Dr. Sina KARIMI, Dr. Julien CATHERINE, Dr. Caroline CARPENTIER (co-investigateurs)

Contact pour information :

À propos de l'étude : Pr. Florence ROUFOSSE, Florence.Roufosse@hubruxelles.be, 02.555.3806

A propos des droits du participant à un registre de patients : 02 555 44 91

I Information essentielle à votre décision de participer

Dans le cas où le patient atteint du syndrome hyperéosinophilique n'est pas en état de consentir lui/elle-même à cette étude, les phrases du présent document sont formulées comme si nous nous adressions directement à la personne que vous représentez.

Ce document d'information et de consentement s'adresse aussi aux parents qui représentent l'enfant ou l'adolescent.

Introduction

Le syndrome hyperéosinophilique est une maladie rare qui peut endommager un ou plusieurs organes (incluant notamment la peau, les poumons, l'intestin, le cœur, les nerfs, et le cerveau) dont les profils d'expression clinique et l'évolution restent largement imprévisibles lors de la présentation initiale. Le traitement de cette maladie nécessite le recours à plusieurs médicaments qui agissent de façon différente sur le système immunitaire, et les réponses à ces traitements sont variables d'un patient à l'autre. Il n'existe à ce jour aucun facteur prédictif de réponse à ces traitements. L'origine de cette maladie reste inconnue ; en particulier, aucune étude n'a exploré si les patients atteints présentent une prédisposition génétique à développer un syndrome hyperéosinophilique. Etant donné qu'il s'agit d'une maladie chronique, nécessitant souvent un traitement chronique, la qualité de vie des patients est souvent altérée, mais cette conséquence n'a pas encore été formellement quantifiée.

Cette compréhension parcellaire de la maladie est due entre autres au fait qu'il s'agit d'une maladie rare. Les études décrivant la présentation clinique et les réponses aux traitements portent pour la plupart sur des nombres limités de patients suivis dans un seul centre. Cette difficulté peut être surmontée en récoltant des données sur des patients suivis dans plusieurs centres, et ce de la même manière partout, afin de pouvoir regrouper ces données et les analyser collectivement. C'est la raison pour laquelle ce registre international (européen) a été conçu.

En parallèle avec la collecte de données médicales, le registre inclut la constitution d'une bio-banque, c'est-à-dire une banque de matériel biologique (sérum et culot de cellules pour étudier l'ADN) obtenu à partir d'un prélèvement sanguin unique réalisé lors de l'inclusion dans le registre.

Vous êtes invité(e) à vous prononcer sur votre participation / sur la participation de la personne que vous représentez* à un registre européen de données cliniques destiné à :

- Constituer une banque de données épidémiologiques et cliniques du syndrome hyperéosinophilique
- Constituer une bio-banque de matériel corporel humain pour la recherche de marqueurs spécifiques de la maladie et de la manière dont cette maladie se manifeste d'un patient à l'autre, et/ou permettant de prédire la réponse aux médicaments utilisés dans le traitement de cette maladie (sur base de marqueurs biologiques présents dans le sérum)
- Définir les traitements qui s'avèrent les plus prometteurs
- Evaluer l'évolution clinique des patients (aspect longitudinal du suivi)
- Explorer s'il existe des déterminants génétiques qui prédisposent à la maladie, ou qui sont associés à des profils différents d'expression clinique de la maladie
- Evaluer l'impact de la maladie sur la qualité de vie, la fatigue, et la vie professionnelle/productivité

Avant que vous n'acceptiez de participer à ce registre, vous devez connaître l'organisation mise en place pour votre participation ainsi que les risques et avantages liés à votre participation afin de pouvoir prendre une décision informée. C'est ce que l'on appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur principal ou aux co-investigateurs.

Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si vous participez à ce registre, vous devez savoir que :

- Ce registre est mis en œuvre après évaluation par plusieurs comités d'éthique (s'agissant d'un registre multicentrique).
- Les données de ce registre pourront servir à différentes études qui seront chaque fois soumises à un comité scientifique, puis validées par le comité d'éthique
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant le médecin qui vous a proposé votre inclusion dans ce registre.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors d'un partage de données entre médecins coopérateurs du registre et lors de la publication de résultats d'exploitation des données du registre.
- Vous pouvez toujours contacter votre médecin référent ou le médecin gestionnaire du registre si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos droits sont fournis dans l'annexe « Droits et protection du participant » en pages 8-10/10.

Aspects pratiques de la participation à un registre

Le registre auquel nous vous proposons de participer n'implique aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance. Cela signifie que le traitement que l'on vous a proposé a été prescrit de manière habituelle, conformément aux conditions de bonne pratique médicale et indépendamment de votre éventuelle participation au registre. Nous

vous demandons simplement de pouvoir collecter des données dans votre dossier médical de façon à pouvoir les cumuler avec celles d'autres patients qui sont dans la même situation clinique que la votre et de les traiter statistiquement à des fins de recherche.

Dans ce registre nous rassemblerons des données médicales concernant votre pathologie et son traitement (traitement proposé par votre médecin référent, résultats d'examens de suivi habituel, médicaments prescrits, etc.) et nous les analyserons.

Certaines données sont déjà dans votre dossier et font partie de l'histoire de votre maladie (données rétrospectives), d'autres s'accumuleront dans votre dossier à l'occasion des différentes visites et examens de suivi habituel chez votre médecin référent (données prospectives).

Lors de vos visites, vous pourrez avoir à compléter des questionnaires qui permettront d'évaluer l'impact de la maladie sur la qualité de vie, la fatigue, et la vie professionnelle/productivité.

Lors d'une prise de sang programmée dans le cadre de votre suivi clinique de routine, néanmoins, nous prélèverons 16 ml de sang additionnel pour les besoins spécifiques de cette étude, à savoir la constitution de la bio-banque. Il n'y aura donc pas de ponction veineuse supplémentaire réalisée. Le risque lié à ce geste (prise de sang) est négligeable, et s'inscrit dans le cadre de votre suivi habituel.

Votre participation à ce projet est importante. Les données qui en découleront seront d'une grande utilité pour analyser la qualité du suivi des patients atteints du syndrome hyperéosinophilique.

Ce registre recueille des informations de personnes prises en charge aux Cliniques Universitaires de Bruxelles - Hôpital Erasme, et aux Cliniques Universitaires St. Luc, pour la Belgique. Il s'intègre dans le cadre d'un registre international/européen piloté par le CEREO (centre de référence des syndromes hyperéosinophiliques) localisé en France. Lors de l'inclusion de vos données dans ce registre multi-centrique, votre anonymat sera préservé (voir garanties de confidentialité en pages 8-9/10).

Plusieurs études pourront être réalisées à partir des données du registre. Elles ont été mentionnées dans l'introduction et incluent :

- La description clinique de la maladie (symptômes et complications présents à la présentation initiale et en cours de suivi, profil d'évolution par poussées versus symptômes continus/chroniques, profils d'associations spécifiques de certaines complications) et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie ainsi que la vie professionnelle
- La description de la réponse aux différents traitements actuellement disponibles
- La recherche de déterminants génétiques associés au développement de la maladie et au profil d'expression clinique

Vos données seront intégrées dans une base de données en ligne, créée et coordonnée par le comité de pilotage français. Ces données seront pseudo-anonymisées de manière à ce qu'il soit impossible de vous identifier. Le comité de pilotage aura accès à toutes les données encodées. L'ensemble des investigateurs européens impliqués dans ce registre pourront accéder à certaines données du registre s'ils souhaitent procéder à l'une ou l'autre sous-analyse pour répondre à des questions cliniques spécifiques au-delà des objectifs de ce registre, sur base d'une demande motivée, et si celle-ci est jugée pertinente par le comité de pilotage.

Nous souhaitons rassembler et analyser les données médicales du plus grand nombre de patients possible. Le registre prévoit une collecte de données d'une durée de 10 ans pour chaque patient inclus, et les inclusions dureront 5 ans à dater de l'obtention de l'accord du comité d'éthique coordinateur pour la Belgique (Hôpital Erasme). Cette étude durera donc au total 15 ans. A la fin de la recherche après analyse, les données concernant cette étude seront archivées pendant une durée minimum de quinze ans à compter de la fin de la recherche ou de son arrêt anticipé sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires en vigueur. Après cette durée les données seront détruites.

Justification, objectifs et engagements par rapport au prélèvement sanguin additionnel

Les cellules de votre corps contiennent de l'acide désoxyribonucléique, en abrégé, ADN.

L'ADN ou matériel génétique vous est transmis par vos parents. Il transmet les gènes qui déterminent les caractéristiques physiques telles que la couleur de vos cheveux et de vos yeux. Les différences entre nos gènes aident à expliquer pourquoi nous sommes tous différents en termes d'apparence mais aussi en termes de santé.

Dans le cadre de cette recherche, l'examen du matériel génétique ne vise pas à diagnostiquer une maladie génétique chez une personne ou un risque d'avoir une maladie génétique. Les résultats ne seront pas utilisés directement pour votre traitement médical mais seront utilisés pour tenter de mieux comprendre l'origine de votre maladie.

L'ADN peut être extrait au départ d'un échantillon de matériel biologique. Dans la présente étude, nous utiliserons un échantillon de sang.

Le promoteur de l'étude s'engage à ce que les échantillons soient utilisés exclusivement dans le contexte défini plus haut.

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, si vous l'acceptez, nous souhaitons conserver votre échantillon dans la bio-banque pour des études futures (voir rubrique "Devenir de votre échantillon", page 10/11).

Une partie de cet échantillon pourrait être cédé à des laboratoires tiers académiques dans le cadre de collaborations.

Le promoteur s'engage alors à ce que tout nouveau projet de recherche ou tout projet de cession de matériel corporel soit soumis à l'approbation du Comité d'éthique.

Description des risques et bénéfices.

Comme précisé plus haut, ni le traitement que nous vous avons proposé, ni les procédures de diagnostic et de surveillance de votre situation clinique ne sortent de la bonne pratique médicale. Aucun risque, en termes de santé, ne peut être lié à votre participation au registre.

En ce qui concerne le prélèvement de sang additionnel en vue de la constitution d'une bio-banque, le risque se situe au niveau de la protection de votre vie privée et donc de la protection des analyses que nous pratiquerons sur vos échantillons. Ces risques seront réduits au minimum par les mesures prises pour coder vos échantillons (voir pages 9-10/11).

Les résultats de votre analyse d'ADN dans le cadre de cette étude ne peuvent pas être utilisés pour poser un diagnostic. Ils ne vous seront donc normalement pas communiqués. Cependant, si les analyses effectuées sur votre matériel biologique génèrent des informations ayant des conséquences significatives sur votre état de santé, le médecin en charge de votre traitement en serait informé et en discuterait avec vous. Une analyse à visée diagnostique complètement indépendante de la présente étude et un conseil génétique pourrait vous être proposé.

Retrait de consentement

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de retirer votre consentement à participer au registre pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier.

Si vous retirez votre consentement, afin de garantir la validité du registre, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être ajoutée au registre.

Le promoteur/responsable du registre pourrait également décider d'arrêter la tenue du registre soit parce que les données recueillies ont permis de rencontrer les objectifs du registre, soit parce que le promoteur ne dispose plus des moyens logistiques indispensables à la maintenance du registre ou pour toute autre raison justifiant l'arrêt du registre.

Si vous participez à ce registre, nous vous demandons :

- De ne rien masquer comme information au sujet de votre état de santé, de médicaments que vous prenez ou de symptômes que vous ressentez lors de vos visites chez votre médecin référent.
- D'informer votre médecin référent de tout événement survenu entre 2 consultations, de tout changement des médecins (généraliste / médecins spécialistes) en charge de votre suivi.
- De permettre à votre médecin référent de contacter votre médecin généraliste et/ou les médecins spécialistes que vous consultez pour l'obtention d'informations complémentaires.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter le médecin qui vous a inclus dans le registre (Prof. Antoine Froidure) au numéro de téléphone suivant : +32 2 764 86 02.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à un registre clinique, vous pouvez contacter le médiateur des droits du patient de votre institution via l'adresse email : mediateur@saintluc.uclouvain.be. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Etude des profils cliniques des patients suivis pour hyperéosinophilie chronique et/ou syndrome hyperéosinophilique à travers la création d'une cohorte internationale

II Consentement éclairé

Participant / Représentant légal du participant

Je déclare que j'ai été informé sur les objectifs et finalités du registre et ce que l'on attend de moi / de la personne que je représente. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent).

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse favorable à mes questions.

J'ai compris que des données me concernant / concernant la personne que je représente seront récoltées pendant toute ma / sa participation à ce registre et que le médecin référent se porte garant de la confidentialité de ces données.

Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (pages 8-9/10).

J'ai compris que les données de ce registre vont alimenter un registre international (européen), et je consens au transfert de données codées vers ce registre.

J'ai compris également que toutes les études qui seront effectuées sur base des données du registre seront soumises à l'approbation d'un Comité d'éthique et que mon consentement à participer à ce registre vaut également pour toutes ces études.

Concernant le prélèvement sanguin / constitution d'une bio-banque :

| | OUI | NON |
|--|--------------------------|--------------------------|
| J'accepte la conservation du surplus de mon échantillon pour des recherches futures aux conditions précisées dans le présent document | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| J'accepte dans le cadre de projet de collaboration, la cession d'une partie de l'échantillon prélevé à des laboratoires tiers académique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Je souhaite être informé si les analyses effectuées sur le matériel biologique génèrent des informations ayant des conséquences significatives sur mon état de santé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Nom, prénom, du participant.

.....

.....

date et signature

OU

Nom , prénom du représentant légal. Lien de parenté

.....

.....

Date, signature

Témoin / Interprète

J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures du registre a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris et que le consentement à participer au registre a été donné librement.

Nom, prénom et qualification du témoin / interprète :

.....

Date et signature du témoin / interprète.

.....

Médecin référent du participant

Je soussigné(e), Dr. confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le registre et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer au registre et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques d'usage et les différentes législations belges applicables (loi relative à la protection de la vie privée, la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine).

Nom, Prénom, du médecin référent

.....

.....
Date et signature

Etude des profils cliniques des patients suivis pour hyperéosinophilie chronique et/ou syndrome hyperéosinophilique à travers la création d'une cohorte internationale

Annexe « Droits et protection du participant »

Comité d'Ethique

Ce registre a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique Erasme-ULB, qui a émis un avis favorable [après consultation du Comité d'Ethique des Cliniques Universitaires St. Luc]. Les Comités d'Ethique sont chargés de la protection des sujets qui se prêtent à des recherches cliniques. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant au registre sont respectés. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à ce registre.

Participation volontaire

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation au registre est volontaire et doit rester libre de toute contrainte : ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer.

Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec votre médecin référent et la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Si vous acceptez de participer à ce registre, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. Votre médecin référent signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur le registre. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Si vous décidez de participer à cette étude, ceci n'entraînera pas de frais pour vous ou votre organisme assureur. Le prélèvement de l'échantillon et les analyses réalisées dans le cadre de la recherche sont à charge du promoteur.

Vous ne serez pas payé pour votre participation et vous ne devez pas espérer un quelconque bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, méthodes de diagnostic ou autres qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Garantie de confidentialité

Votre participation à l'étude signifie que vous acceptez le prélèvement de matériel corporel (l'échantillon de sang) et la collecte de données vous concernant à des fins de recherche.

Vous avez le droit de demander à votre médecin référent quelles sont les données collectées à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre du registre. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes¹.

L'investigateur et ses collaborateurs ont un devoir de confidentialité vis à vis des échantillons et des données collectées. Ils sont responsables de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative à la protection de la vie privée (2018).

Ceci veut dire qu'ils s'engagent non seulement à ne jamais divulguer votre identité mais aussi à séparer les données identifiantes (nom, prénom, numéro de dossier) des données du registre et des échantillons biologiques, le lien entre votre identité et les données du registre

¹ Ces droits vous sont garantis par la loi relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel du 30 juillet 2018 en application du Règlement (UE) 2016/679 (RGPD) relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et des droits du patient (2002).

vous concernant étant établi par un code d'identification qui sera donc repris dans les 2 bases de données (données d'identification et données cliniques du registre). Dans le cadre d'éventuelles collaborations avec des laboratoires externes à l'institution, seul des données et des échantillons codés seront transmis.

L'investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les échantillons, les données de recherche et votre identité / votre dossier médical².

L'investigateur veillera à ce que toutes les données en relation avec votre ADN, ainsi que votre consentement éclairé signé, soient archivés séparément de votre dossier médical courant dans un dossier « étude » ou dossier « source »

Le gestionnaire de la base de données, soit le Pr ROUFOSSE Florence, est responsable de la collecte des données recueillies par tous les médecins participant au registre, de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative au traitement des données personnelles (2018).

Dans le cadre de collaborations éventuelles, seules les données codées du registre pourront être partagées et ces données ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout vous identifier³.

Pour vérifier la qualité du registre, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des tiers (comité d'éthique, auditeurs externes, représentant du promoteur). En tout état de cause, cela ne pourrait se faire que sous la responsabilité de médecin gestionnaire du registre ou d'un de ses collaborateurs et par des personnes soumises à l'obligation du secret professionnel.

Pour compléter nos informations et si vous n'y voyez pas d'objections, nous pourrions souhaiter contacter votre médecin généraliste.

Si vous interrompez votre participation au registre, afin de garantir la validité des recherches, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées.

Devenir de votre échantillon.

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, nous souhaitons conserver votre échantillon biologique dans une bio-banque⁴, pour des études futures, une quinzaine d'années sous forme codée, c'est à dire avec maintien du lien avec votre dossier médical et votre identité.

L'investigateur s'engage ensuite à détruire la base de données qui contient votre code d'identification, vos nom, prénom et numéro dossier, de sorte qu'il ne sera plus possible de faire le lien entre votre échantillon et vous-même.

Nous conserverons alors votre échantillon devenu anonyme pour des études ultérieures jusqu'à épuisement du matériel.

Tant que votre échantillon est codé, vous pouvez en contactant l'investigateur, faire détruire votre échantillon si vous souhaitez mettre fin à votre participation à cette étude. Vous devez comprendre qu'une fois que l'échantillon aura été définitivement anonymisé, il ne sera plus possible de demander sa destruction.

Les échantillons prélevés seront envoyés en France de manière codée, et congelés au CRB (Centre de Ressource Biologique de Lille) pour constituer une bibliothèque et ce jusqu'à la réalisation des analyses et des éventuels contrôles.

² L'intégrité dans la recherche scientifique suppose que les résultats d'une recherche puissent être vérifiés, même après publication des résultats. Il est recommandé de conserver le lien entre données de recherche et identité du participant au moins 5 ans après la publication des résultats. Pour les essais cliniques (études sur médicaments), la loi oblige à conserver ce lien durant 20 ans.

³ La base de données du registre ne contiendra donc pas d'association d'éléments comme par exemple vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète/partielle (jj/mm/aaaa ou mm/aaaa).

⁴ La conservation de matériel corporel humain (MCH) à des fins de recherche, dans une biobanque est réglementée par la loi relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique (décembre 2008).

Le CRB assurera la gestion des échantillons biologiques en vue de leur analyse ultérieure, leur stockage et la gestion de ceux-ci dans ses aspects de référencements, de stockage, de traçabilité des entrées, sorties ou incidents. Ces aspects de l'activité du CRB sont certifiés conformes à la norme ISO 9001v2008 par l'AFAQ-AFNOR.

Assurance

Dans un registre, le seul risque éventuel serait une faille dans les mesures prises pour protéger la confidentialité des renseignements à caractère privé vous concernant. Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié de manière directe ou indirecte à la participation à ce registre. Dans cette optique, le promoteur a souscrit un contrat d'assurance⁵ (Lloyd's Insurance company S.A , Bastion Tower, Marsveldplein 5 , 1050 Brussels, Belgium N° de police : MCIEEA24001).

Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD)

Conformément à la législation belge du 22 Août 2002 relative aux droits du patient, à la législation belge du 30 Juillet 2018 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel en application du Règlement général (UE n°2016/679) relatif à la protection des données personnelles (ou RGPD) du 27 avril 2016 et, votre vie privée sera respectée. Vous disposez d'un certain nombre de droits concernant le traitement de vos données. Vous pouvez, si vous le souhaitez, avoir accès aux données collectées. Toute information incorrecte peut être corrigée à votre demande.

Si vous avez des questions à ce sujet, vous pouvez prendre contact avec le délégué à la protection des données du centre d'étude. Voici ses coordonnées : rgpd@saintluc.uclouvain.be.

Les représentants du promoteur de l'étude, des auditeurs, le Comité d'éthique médicale et les autorités compétentes, tous liés par le secret professionnel, peuvent accéder directement à votre dossier médical sous la responsabilité de l'investigateur (ou de l'un de ses collaborateurs) pour contrôler les procédures de l'étude et/ou les données collectées, sans en violer la confidentialité.

Ceci n'est possible que dans les limites des lois concernées. En signant le formulaire de consentement et après avoir reçu les explications préalables, vous consentez également à cet accès.

Vous avez le droit de soumettre une plainte au sujet de comment votre information est traitée à l'autorité de protection des données:

Autorité de protection des données (APD)

Rue de la Presse 35,

1 000 Bruxelles

Tel. +32 2 274 48 00

e-mail: [contact\(at\)apd-gba.be](mailto:contact(at)apd-gba.be)

Website: www.autoriteprotectiondonnees.be.

⁵ Conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004)

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT MINEURS MOINS DE 11 ANS

Titre de l'étude : ETUDE DES PROFILS EVOLUTIFS DE PATIENTS PRESENTANT UNE HYPEREOSINOPHILIE CHRONIQUE ET/OU UN SYNDROME HYPEREOSINOPHILIQUE PAR LA CREATION D'UNE COHORTE INTERNATIONALE : COHESion

| | |
|--------------------------------------|--|
| Promoteur de l'étude : | Centre Hospitalier Universitaire de Lille |
| Investigateur coordonnateur : | Dr Guillaume LEFEVRE Institut d'Immunologie - Centre de Biologie Pathologie (CHU de Lille) |
| Personne de contact pour information | Nom : Prof Florence ROUFOSSE Mail : Florence.Roufosse@hubruxelles.be Nom : Dr Sina KARIMI Email : Sina.Karimi@ulb.be Tel : +32 2 555 38 06 |

Information pour les patients de moins de 11 ans

Tu peux demander à ton/tes parent(s)/soignant(s) de te lire ce formulaire d'assentiment. Demande à quelqu'un de t'expliquer ce que tu ne comprends pas.

DE QUOI S'AGIT-IL ?

Ton médecin te propose de participer à une étude clinique dans le cadre de ta maladie. Il t'expliquera l'étude. Poses toutes tes questions et il fera de son mieux pour y répondre.

Pour participer, nous avons besoin de ton accord ou assentiment. Si tu acceptes de participer à cette étude, il te sera demandé de signer et de dater ce formulaire. Ton/tes parent(s)/représentant(s) légal(aux) signera(ont) un autre formulaire de consentement éclairé.

Une étude clinique sert à nous apprendre de nouvelles choses sur une maladie ou/et un médicament. Elle nous permet de savoir comment la maladie fonctionne ou si le médicament est sûr et fonctionne.

Ta maladie est rare et l'hôpital de Lille en France réalise cette étude clinique pour mieux comprendre la maladie, son évolution et ses caractéristiques, afin de mieux la prendre en charge et la soigner.

QUE SE PASSE-T-IL DANS CETTE ETUDE ?

Pour cette étude tes données médicales (le diagnostic, les symptômes...) ou tes traitements (doses et éventuels effets secondaires), les résultats de tes examens radiologiques et tes analyses de sang nécessaires au suivi de ta maladie vont être rassemblés.

La première fois lorsque l'équipe médicale te fera la prise de sang pour ta maladie, elle rajoutera pour l'étude 4 tubes de sang en plus (4x4ml soit l'équivalent d'une cuillère à soupe) si tu le veux bien. Ensuite, tu seras suivi(e) chaque année pendant 10 ans lorsque tu viendras faire le suivi de ta maladie. Il n'y aura pas d'autre prise sang pour l'étude, nous récolterons juste tes données de santé dans ton dossier médical de ton hôpital. Aucun traitement à prendre ni aucun autre examen à réaliser que ceux qui sont nécessaires pour le suivi normal de ta maladie. Si tu as 8 ans, on pourra te demander de remplir un questionnaire sur comment tu te sens avec ta maladie avec l'aide de tes parents.

EST-CE QUE CERTAINES PARTIES DE L'ÉTUDE CLINIQUE ME FERONT MAL ?

La participation à cette étude ne te fera pas mal en général. Mais lorsque qu'on prendra ton sang au niveau du bras avec la petite aiguille, tu pourrais avoir un petit picotement et une rougeur mais cela passera vite. Ce type de prise de sang est habituel pour les suivis de maladies comme la tienne.

COMBIEN DE TEMPS DURE CETTE ETUDE ?

Cette étude dure 10 ans et le suivi se fait à chaque année quand tu viens pour le contrôle de ta maladie.

Ton médecin peut décider aussi qu'il est temps d'arrêter ton suivi normal, l'étude s'arrête aussi automatiquement. Toi aussi tu peux décider de continuer ou d'arrêter. Informe tes parents/soignants, ton médecin.

QUI SERA AU COURANT DE MA PARTICIPATION ? QUE SAURONT-ILS DE MOI ?

Ton identité et ta participation à ce programme seront traitées de façon strictement confidentielle. Le médecin codera tes données personnelles pour que ton identité reste toujours secrète.

QUI PEUT REpondre A MES QUESTIONS

Ton médecin peut répondre à tes questions. Tu peux également poser des questions à tes parents. Demande à ton médecin de t'expliquer tout ce que tu ne comprends pas. Si tu comprends tout et décides de participer à l'étude, signe le formulaire d'assentiment suivant.

FORMULAIRE D'ASSENTIMENT POUR LES PATIENTS DE MOINS DE 11 ANS

Titre de l'étude : ETUDE DES PROFILS EVOLUTIFS DE PATIENTS PRESENTANT UNE HYPEREOSINOPHILIE CHRONIQUE ET/OU UN SYNDROME HYPEREOSINOPHILIQUE PAR LA CREATION D'UNE COHORTE INTERNATIONALE : COHESion

Mets une croix pour chaque déclaration

| | |
|--|--|
| 1. J'ai lu des informations sur le programme ou quelqu'un m'en a parlé. | |
| 2. Je sais que je ne suis pas obligé de participer si je ne le souhaite pas. | |
| 3. Je comprends l'objectif de cette étude. | |
| 4. Je souhaite participer à cette étude. | |
| 5. Toutes mes questions ont reçu une réponse | |

Si tu **ne souhaites pas participer à cette étude**, n'inscris pas ton nom ci-dessous.

Si tu **veux participer**, *écris ton nom et la date du jour ici*. Si tu n'aimes pas écrire, tu peux dessiner un smiley et quelqu'un d'autre peut écrire ton nom et la date à ta place.

.....

Nom et prénom (en majuscules)

_____ Date (jour/mois/année)

_____ Signature

Les Parents

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Nom, Prénom | Date et signature |
|----------------------|----------------------------|

Déclaration du médecin :

Je soussigné(e), confirme par la présente avoir fourni oralement les informations nécessaires sur cette étude, avoir remis une copie, signée par les différentes parties, du document d'information et du formulaire d'assentiment, être prêt(e) à répondre, si nécessaire, à toutes les questions supplémentaires et n'avoir exercé aucune pression pour que le patient participe.

Nom en majuscules de la personne qui a obtenu le consentement

.....

.....

Signature de la personne qui a obtenu le consentement

Date de la signature

L'assentiment actif doit être obtenu lorsque cela est nécessaire et possible.

ORDONNANCE BIOTHEQUE

Centre de Ressources Biologiques
CRB/CIC1403



Centre de Ressources Biologiques

ETUDE : COHESION

Prescripteur : _____ Contact : _____

VISA :

IDENTIFICATION PATIENT (Tout document incomplet entrainera le refus du prélèvement)

INITIALES : SEXE : H F

Coller ici l'étiquette patient (Sigma)

IDENTIFIANT :

| |
|--------------------|
| NUMERO D'INCLUSION |
|--------------------|

POIDS DU SUJET : < 8kg ; ≥8kg-≤21kg ; > 21 kg

RECUEIL DU CONSENTEMENT : OUI NON

(Item obligatoire pour l'entrée du prélèvement dans la bibliothèque. Si la case « NON » est cochée, le prélèvement est refusé par le CRB/CIC1403)

PRELEVEMENT (A Remplir par le préleveur)

Nom et signature du Préleveur (capitales)

DATE :

HEURE :

| | | |
|------|------|-------|
| JOUR | MOIS | ANNEE |
| | | |

| | |
|-------|---------|
| HEURE | MINUTES |
| | |

DETAIL DES PRELEVEMENTS

| VISITE Cocher la case correspondante | TYPE | VOLUME | QUANTITE |
|--|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> V1 | Etude Principale EDTA (Violets) Si ≥8kg : SEC (Rouges)..... | 4.0 ml..... 4.0 ml..... | Attendu 2 : oui non, sinon : __ Attendu 2 : oui non, sinon : __ |
| <input type="checkbox"/> V1 | Etude Ancillaire Si > 21 kg EDTA | 4.0 ml..... | Attendu 7 : oui non, sinon : __ |
| <input type="checkbox"/> V2 <input type="checkbox"/> V3 <input type="checkbox"/> V4 <input type="checkbox"/> V5 | Etude Ancillaire Si > 21 kg EDTA : Si > 21 kg SEC: | 4.0 ml..... 4.0 ml..... | Attendu 3 : oui non, sinon : __ Attendu 2 : oui non, sinon : __ |

COMMENTAIRES

**FICHE A JOINDRE AUX ECHANTILLONS TRANSMIS AU
CRB/CIC1403**



FAX D'INCLUSION

ETUDE COHORTE COHESION

**« ETUDE DES PROFILS CLINIQUES DES PATIENTS SUIVIS POUR
HYPEREOSINOPHILIE CHRONIQUE ET/OU UN SYNDROME HYPEREOSINOPHILIQUE
PAR LA CREATION D'UNE COHORTE INTERNATIONALE »**

**POUR TOUTE INCLUSION
A FAXER AU PPI AU 03 20 44 57 11**

NUMERO DU SUJET : /

(N° de centre d'inclusion + N° d'ordre d'inclusion)

Pour le numéro de centre : Se référer au tableau de numérotation présent dans le classeur investigateur

Pour le numéro d'ordre d'inclusion :

De 000 à 100 : médecine interne

De 101 à 200 : dermatologie

De 201 à 300 : pneumologie

De 301 à 400 : Hématologie

De 401 à 500 : pédiatrie

De 501 à 600 : gastro-entérologie

601 et plus : Autres services

INITIALES SUJET : /

Première lettre du nom et première lettre du prénom

DATE DE NAISSANCE : / /

SEXE : M F

DATE INCLUSION : / /

(= date de la signature du consentement)

ECHANTILLONS POUR ETUDE ULTERIEURE : OUI NON

ACCORD POUR LA GENETIQUE : OUI NON

COMMENTAIRE :
.....
.....
.....

Je soussigné Dr/Pr avoir informé le patient N°..... et obtenu le
consentement éclairé à la date : / /

Signature :

**Pour tout renseignement, vous pouvez contacter la chef de projet chargé(e)
de la promotion : Mme. Japhete Elenga Koanga au 03.20.44.41.45 ou par mail :
japhete.elengakoanga@chu-lille.fr**