

Titre:

« En-vie2 : Registre Français et Européen des Maladies Rares du Foie »

Cette recherche est promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Représentée par la Directrice de la
Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris

NOTE D'INFORMATION

Madame, Monsieur,

Le Docteur /Le Professeur / (barrer les mentions inutiles)..... (nom, prénom), exerçant à l'hôpital, vous propose de participer à un registre européen sur les maladies rares du foie, pour la filière de santé des maladies rares du foie (Filfoie), pour le réseau Européen Valdig (Vascular Liver Disease Group) et pour le réseau européen des Maladies rares du Foie « European Network for Vascular disorders of the liver » ERN-RARE-LIVER (EN-Vie2).

Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision, n'hésitez pas à lui demander des explications.

Nous aimerions vous demander de nous soutenir dans cette initiative en nous autorisant à utiliser vos données médicales dans une base de données européenne multicentrique (R-LIVER) basée à Hambourg dans le cadre de l'ERN des maladies rares du foie (ERN-RARE-LIVER).

Votre participation est volontaire. Si vous ne souhaitez pas donner votre consentement de participation, cela n'affectera en rien votre traitement. Le présent document fournit des informations sur l'organisation et les objectifs de cette base de données ainsi que sur certains aspects de la protection des données. Nous nous ferons un plaisir de répondre à toutes vos questions.

1) Quel est le but de ce registre?

Cette recherche vise à récolter des données pour identifier des facteurs pronostiques d'évolution de votre maladie afin de permettre une meilleure prise en charge de celle-ci.

Il s'agit d'une étude prospective chez des patients ayant une maladie rare du foie pour laquelle l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris est promoteur.

Le traitement et la recherche sur les maladies rares du foie sont l'un des domaines d'expertise de notre service.

Afin d'améliorer la qualité de la recherche sur les maladies rares du foie, nous devons analyser les données d'un grand nombre de patients. Or dans le cadre d'une maladie rare, pour obtenir ce nombre important de données il nous faut coopérer et échanger avec plusieurs pays. A cette fin, un registre européen multicentrique a été créé.

Ce registre fait partie du Réseau Européen de Référence (ERN) pour les maladies rares du foie (ERN-RARE- LIVER). Les réseaux européens de référence sont soutenus par la Commission européenne et possèdent une expertise particulière dans le traitement des maladies rares. L'objectif de la création de tels réseaux est d'améliorer le traitement des maladies rares en Europe et de créer des structures d'échange scientifique et de recherche.

Il est prévu d'inclure 5000 personnes présentant une maladie rare du foie car il s'agit d'un registre Européen, dans des établissements de soins multicentrique, situés en France et en Europe.

2) En quoi consiste la recherche liée à ce registre ?

A partir des données renseignées dans le registre, nous allons étudier les facteurs de risque des maladies, le diagnostic, les effets des traitements et le pronostic afin d'élaborer et de donner des recommandations pour la prise en charge optimale des patients ayant une de ces maladies.

Pour toute information liée à l'activité de recherche de notre centre vous pouvez consulter notre site internet <https://www.filfoie.com/>

3) Quel est le calendrier de la recherche ?

La durée prévisionnelle de ce registre est de **20** année(s) et votre participation sera de **20 ans dans le cadre du suivi habituel de votre maladie**, et ne changera pas vos habitudes de vie. Si vous acceptez de participer à cette étude, lors de la première visite, le déroulement de la recherche sera le suivant :

Déroulement de l'étude

Les données vous concernant seront recueillies à partir de la date du diagnostic jusqu'au 01/10/2040, date de fin du projet. Pendant cette période, les données concernant votre état clinique, les résultats biologiques, les examens radiologiques, les traitements et l'évolution seront recueillies de manière pseudonymisée par un médecin investigateur du Centre de Référence. Cela veut dire que les données vous concernant ne seront pas identifiées par votre nom et prénom mais par un code correspondant à votre numéro de participation à l'étude. Seul le médecin qui vous suit et son équipe sont informés de la correspondance entre votre numéro d'étude et votre identité.

Ces données seront recueillies sur une base de données européenne, gérée par le Coordinateur du Réseau Européen de Référence. Chaque pays adressera les données pseudonymisées par Internet grâce à un logiciel sécurisé.

Quelle est la signification de votre participation à l'étude ?

Pendant la période de l'étude, vous êtes sous l'entière responsabilité de votre médecin. Le médecin investigateur n'interférera en aucun cas dans votre relation avec votre médecin.

Dans le cadre de cette étude, en plus des examens effectués en routine (bilan de thrombophilie, effectué sur de l'ADN, concernant 4 mutations : la mutation du facteur V Leiden, la mutation JAK2, la mutation CALR, la mutation du facteur II et la mutation de la MTHFR), il vous sera demandé l'autorisation de prélever 6 tubes de sang supplémentaires lors d'un prélèvement effectué dans le cadre du soin. Cela représente un volume de 30 mL, les tubes seront préparés au laboratoire et les prélèvements seront conservés à -80°C. De l'ADN sera aussi extrait et conservé.

Des échantillons d'urine et de selles seront également recueillis et conservés à -80°C.

Ces tubes seront stockés au centre de ressources biologiques de Bichat (CRB), jusqu'à épuisement. Une déclaration de collection biologique a été déposée auprès du Ministre chargé de la recherche et du Directeur de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation et d'un Comité de Protection des Personnes.

Les examens effectués sur ces échantillons ne pourront concerner que des études en rapport avec les maladies rares hépatiques. L'ADN extrait et conservé servira à des examens ultérieurs dans l'hypothèse probable où de nouvelles techniques deviendraient disponibles pour mettre en évidence un facteur de risque des maladies rares hépatiques ou un facteur modifiant son évolution.

De plus, nous aimerions documenter votre bien-être en dehors de l'hôpital à intervalles irréguliers au moyen d'un questionnaire de qualité de vie en ligne. Ces données nous aideront à mieux comprendre les effets de nos approches thérapeutiques.

Risque pour le patient

Il n'y a aucun risque à participer à cette étude. Les femmes enceintes peuvent être amenées à participer à cette étude du fait de la rareté de la maladie hépatique. La grossesse est par ailleurs un facteur de risque de développer une maladie rare du foie. La participation à cette étude ne présente en aucun cas un risque supplémentaire pour la femme, ou l'enfant.

Correspondance

Si vous avez d'autres questions vous pouvez contacter :

Le Dr Plessier, le Dr Payance, le Pr Rautou, le Dr Gorla, le Dr Borghi
Hôpital Beaujon
Service d'hépatologie
100 boulevard du général Leclerc 92110 Clichy
Tel: (33 1) 40 87 55 97
Fax: (33 1) 40 87 44 95

4) Quels sont les bénéfices liés à votre participation ?

Il s'agit d'une étude sans bénéfice direct pour les personnes qui acceptent d'y participer

En participant à cette recherche, vous contribuerez à une meilleure connaissance des maladies rares du Foie afin d'optimiser la prise en charge des patients.

5) Si vous participez, comment vont être traitées les données recueillies pour la recherche ?

Dans le cadre de la recherche à laquelle il vous est proposé de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre par l'AP-HP, promoteur de la recherche.

Le responsable de traitement sera basé à Hambourg dans le cadre de l'ERN des maladies rares du foie (ERN-RARE-LIVER) pour permettre d'en analyser les résultats.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie ainsi que des données génétiques, seront transmises au Promoteur ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro d'enregistrement. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères.

Les données médicales vous concernant pouvant documenter un dossier auprès des autorités compétentes, pourront être transmises à un industriel afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de la recherche. Cette transmission sera faite dans les conditions assurant leur confidentialité.

Il est prévu d'enregistrer les données personnelles et médicales dans la base de données médicales tous les 6 ou 12 mois. Ces données correspondent par exemple à l'âge, le sexe, la taille, le poids, les antécédents médicaux, l'évolution de la maladie du foie, y compris les complications, les résultats de laboratoire, les résultats des examens échographiques et radiologiques et l'information provenant des examens tissulaires.

Pour le remplissage des questionnaires en ligne, nous aurions besoin d'une adresse e-mail où nous pourrions vous contacter et vous envoyer le lien vers le questionnaire en ligne.

Vos informations personnellement identifiantes telles que votre adresse mail, vos coordonnées, seront conservées, de façon sécurisée, dans le service du Dr Plessier Aurélie dans un tableau d'identification Excel et ne seront à aucun moment de la Recherche divulguées à un tiers que ce soit un autre service ou un autre centre de la Recherche ou hors Recherche.

Chaque transfert de données dans le cadre de cette enquête s'effectue par le biais d'une connexion cryptée, l'adresse e-mail est enregistrée dans la base de données indépendamment de vos données médicales, ne peut être consultée que par des personnes autorisées et est utilisée exclusivement pour les besoins de l'enquête en ligne.

Les données recueillies dans le cadre de la base de données après que vous ayez donné votre consentement sont soumises à la confidentialité et aux conditions de protection des données. Pour cette raison, la base de données ne sera pas gérée en fonction des noms. Vos données personnelles et médicales recevront un pseudonyme (crypté) avant d'être enregistrées dans la base de données. Cela signifie que les éléments qui vous identifient, par exemple votre nom et votre date de naissance, seront remplacés par un code. Seules les données cryptées sont disponibles dans l'installation de recherche, de sorte que les chercheurs ne peuvent pas identifier le patient en question.

Avant que les données ne soient transmises à d'autres institutions de recherche publiques ou privées en dehors de l'ERN, elles sont pseudonymisées et, si nécessaire, un double pseudonyme (nouveau cryptage du code) est attribué à des fins de recherche.

La restauration (décryptage) des données vous concernant peut-être nécessaire dans les cas suivants :

- pour vous poser d'autres questions ou pour vous examiner plus en détail si cela était nécessaire à des fins de recherche.
- afin de pouvoir vous informer si les résultats de nos recherches ont un impact direct sur votre futur traitement médical.

Le cryptage s'effectue à l'aide de clés sécurisées et protégées par mot de passe dans la zone de traitement de notre clinique.

Vos données pourront être utilisées pour des recherches ultérieures ou des analyses complémentaires à la présente recherche en collaboration avec des partenaires privés ou publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que la législation européenne.

Vous pouvez vous opposer à tout moment à l'utilisation ultérieure de vos données auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Vos données ne seront conservées que pour une durée strictement nécessaire et proportionnée à la finalité de la recherche. Elles seront conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche.

Dans le cadre de ce projet de recherche, des transferts de vos données pseudonymisées ou doublement pseudonymisées vers des pays tiers qui ne sont pas soumis à la législation européenne sur la protection des données peuvent avoir lieu.

A cet égard, la Commission européenne a adopté des résolutions selon lesquelles le niveau de protection des données dans le pays tiers est conforme au niveau européen de protection des données. Néanmoins, le transfert des données vers ces pays nécessite avant tout sur votre consentement.

Les résultats de la recherche ne sont publiés que sous une forme anonyme qui ne permet pas d'identifier les patients individuellement. Le consentement est volontaire. Vous avez le droit de retirer votre consentement à tout moment et il s'appliquera à partir de ce moment. Le retrait de votre consentement n'entraînera aucun changement de votre prise en charge médicale.

Vos données seront ensuite archivées selon la réglementation en vigueur.

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la réglementation française (loi « Informatique et Libertés » modifiée) et européenne (Règlement Général sur la Protection des Données -RGPD). Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition au traitement des données couvertes par le secret professionnel utilisées dans le cadre de cette recherche. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité (identifié en première page du présent document).

Si vous décidez d'arrêter de participer à la recherche, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées conformément à la réglementation, et exclusivement pour les objectifs de cette recherche. En effet, leur effacement serait susceptible de compromettre la validité des résultats de la recherche. Dans ce cas, vos données ne seront absolument pas utilisées ultérieurement ou pour une autre recherche.

En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des données de l'AP-HP à l'adresse suivante : protection.donnees.dsi@aphp.fr, qui pourra notamment vous expliquer les voies de recours dont vous disposez auprès de la CNIL. Vous pouvez également exercer votre droit à réclamation directement auprès de la CNIL (pour plus d'informations à ce sujet, rendez-vous sur le site www.cnil.fr).

6) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

L'AP-HP a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément aux dispositions du Code de la santé applicables aux recherches impliquant la personne humaine.

L'AP-HP a obtenu l'avis favorable Comité Consultatif de Protection des Personnes participant à une Recherche Biomédicale de Paris Bichat Claude Bernard le **10/12/2003** et l'**avis favorable du comité de protection des personnes Sud Méditerranée V le 23/11/2021**.

7) Quels sont vos droits ?

Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire. Votre décision n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre. Si vous ne souhaitez pas participer à la recherche, il vous suffit de le dire à votre médecin.

Vous pourrez, tout au long de la recherche et à l'issue, demander des informations concernant votre santé ainsi que des explications sur le déroulement de la recherche au médecin qui vous suit.

Pour toutes les informations de nature médicale, j'exercerai ce droit directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de mon choix, le Dr..... (Article 40 de la loi 78.17 du 6 janvier 1978 et art. L.1111-7 du Code de la Santé Publique).

Pour toute information liée à l'activité de recherche de notre centre de référence, vous pouvez consulter le site internet <https://www.filfoie.com/>

Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin. A l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe médicale. Dans ce cas, les données collectées jusqu'à votre retrait seront utilisées pour l'analyse des résultats de la recherche.

A l'issue de la recherche et après analyse des données relatives à cette recherche, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux par l'intermédiaire du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e), M^{me}, M. [*razer les mentions inutiles*] (nom, prénom)..... **accepte librement de participer à la recherche intitulée « En-vie2 : Registre Français et Européen des Maladies Rares du Foie »** organisée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris et qui m'est proposée par le Dr, médecin dans cette recherche.

- J'ai pris connaissance de la note d'information version **V1.1 du 19/11/2021** [5 pages] m'expliquant l'objectif de cette recherche, la façon dont elle va être réalisée et ce que ma participation va impliquer,
- Je conserverai un exemplaire de la note d'information et du consentement,
- J'ai reçu des réponses adaptées à toutes mes questions,
- J'ai disposé d'un temps suffisant pour prendre ma décision,
- J'ai compris que ma participation est libre et que je pourrai interrompre ma participation à tout moment, sans encourir la moindre responsabilité et préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués.
- J'ai été informé(e) que les données recueillies dans le cadre de la recherche peuvent être réutilisées pour des recherches ultérieures, et que je pouvais m'y opposer à tout moment,
- Je suis conscient(e) que ma participation pourra aussi être interrompue par le médecin si besoin, il m'en expliquera les raisons,
- J'ai compris que pour pouvoir participer à cette recherche je dois être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime. Je confirme que c'est le cas,
- J'ai bien été informé(e) que ma participation à cette recherche durera 20 ans, et que cela implique que je ne pourrai pas envisager de participer à une autre recherche sans en informer le médecin qui me suit pour la recherche,
- J'ai été informé(e) que mes échantillons, prélevés dans le cadre de cette recherche, seront conservés et utilisés ultérieurement à des fins de recherche portant sur les maladies rares du foie
- Mon consentement ne décharge en rien le médecin qui me suit dans le cadre de la recherche ni l'AP-HP de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.
- J'accepte que mes données personnelles et médicales soient enregistrées, traitées et stockées sous forme cryptée dans une base de données prospective multicentrique (R-LIVER) sur les maladies rares du foie dans le cadre du Réseau Européen de Référence "ERN-RARE-LIVER".

| <u>Signature de la personne participant à la recherche</u> | <u>Signature du médecin</u> qui recueille le consentement |
|---|---|
| <p>Nom Prénom :</p> <p>Date : Signature :</p> | <p>Nom Prénom :</p> <p>Date : Signature :</p> |

Consentement spécifique pour la génétique

J'accepte que soit réalisé l'examen de mes caractéristiques génétiques à des fins de recherche dans le but d'identifier des facteurs pronostics ou diagnostic de l'évolution des maladies rares du foie.

Oui **Non** [cocher la case]

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche comportant des données génétiques puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer les droits de rectification, de limitation et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

Oui **Non** [cocher la case]

J'accepte que la collection d'échantillons biologiques constituée dans le cadre de cette recherche soit réutilisée pour des recherches génétiques futures sur les maladies rares du foie, leurs diagnostics et leurs traitements

Oui **Non** [cocher la case]

Signature de la personne participant à la recherche

Signature du médecin qui recueille le consentement

Nom Prénom :

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Date :

Signature :

Ce document est à réaliser en 3 exemplaires, un exemplaire doit être conservé 30 ans par l'investigateur, le deuxième remis à la personne donnant son consentement et le troisième transmis à l'AP-HP sous enveloppe scellée à la fin de la recherche.