

NOTE D'INFORMATION destinée aux titulaires de l'autorité parentale

Version 4.0 du 28 Janvier 2021

PATIENT MINEUR**Observatoire national des insuffisances médullaires****Base de données clinico-biologiques et
constitution d'une collection d'échantillons biologiques****Projet RIME**

Sous l'égide du centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles

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

Madame, Monsieur,

Nous venons de diagnostiquer à votre enfant une pathologie hématologique rare qui appartient au groupe des insuffisances médullaires. Le médecin qui suit votre enfant et le service auquel il appartient participent au renseignement de l'observatoire national des insuffisances médullaires créé en 2016 et coordonné par le Pr Régis Peffault de Latour, du service d'hématologie greffé de l'hôpital Saint-Louis à Paris. Le médecinvous propose la participation de votre enfant à cet observatoire dont l'objectif est de répertorier et de collecter les données personnelles cliniques et biologiques des patients avec une maladie de la moelle osseuse entraînant une insuffisance de production des cellules sanguines à partir de son dossier médical. Ce recueil de données se fait à différents temps de son suivi médical (tous les 3 à 6 mois environ) dès que le diagnostic de la maladie est posé. Le traitement de toutes ces données permettra de développer des travaux à finalité épidémiologique (afin de mieux connaître la fréquence de la maladie dans la population, ses manifestations et son évolution dans le temps, mais également d'évaluer la prise en charge diagnostique et thérapeutique) et de recherche clinique relatifs à ces maladies dans l'objectif d'en améliorer leurs prises en charge. Cette base de données permettra également d'identifier les patients éligibles pour de futures recherches.

Lors de sa prise en charge médicale, des prélèvements sanguins et/ou de moelle osseuse, et/ou une biopsie de peau sont réalisés. Ces prélèvements (échantillons biologiques) servent au diagnostic de sa maladie et permettent de suivre son évolution et d'adapter son traitement si nécessaire. Dans un petit nombre de cas, une origine génétique existe. Il est essentiel d'en faire le diagnostic car la prise en charge thérapeutique est totalement modifiée. Pour cela, des prélèvements pour analyses génétiques ont été faites chez votre enfant et un consentement vous a été remis.

Dans un même temps, votre médecin vous propose de recueillir des échantillons biologiques chez votre enfant dans l'objectif de constituer une collection biologique utilisable pour la réalisation de programmes de recherches pour faire progresser la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces maladies. Ces recherches pourront nécessiter l'analyse des caractéristiques génétiques avec l'ADN obtenu à partir de ces échantillons biologiques. Il ne s'agira en aucun cas d'identification génétique liée à l'individu mais des recherches ciblées sur les facteurs génétiques impliqués dans le développement de ces maladies.

L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris est le promoteur de cette collection biologique adossée à l'observatoire RIME qui est mise en place dans l'ensemble des établissements de santé en France prenant en charge des patients atteints d'insuffisance médullaire.

Le médecin qui suit votre enfant répondra à toutes les questions que vous souhaitez lui poser. Vous disposez d'un temps de réflexion avant de prendre votre décision pour participer à cet observatoire et accepter les prélèvements supplémentaires ou la conservation d'échantillons issus d'un prélèvement soigné. Le fait de vous opposer au recueil de données de votre enfant et /ou de ne pas consentir à conserver des échantillons biologiques pour des recherches ultérieures sera sans conséquence sur sa prise en charge et sur votre relation avec son médecin. De même, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment (droit de retrait) sans avoir à vous justifier. Aucune donnée ne pourra être enregistrée contre votre gré.

En quoi consiste la participation à votre enfant ?

La participation à cet observatoire n'entraîne aucune contrainte médicale supplémentaire par rapport à la prise en charge habituelle de sa pathologie. Vous devez simplement être affilié à un régime d'assurance maladie, que votre enfant ait eu un diagnostic d'aplasie médullaire qu'elle soit acquise ou constitutionnelle ou toute autre pathologie susceptible d'être responsable d'une insuffisance médullaire. La constitution de la collection d'échantillons biologiques est réalisée à partir de prélèvements faits dans le cadre du soin lors des bilans usuels comme suit :

- Au moment du diagnostic et en cas d'instauration d'un nouveau traitement : de 7 ml à 14 ml maximum en fonction du poids de l'enfant (7 ml maximum pour un poids inférieur à 15 kg et 14 ml pour un poids supérieur à 15 kg) supplémentaire de sang, 0,5 ml de moelle osseuse issue de la quantité préalablement recueillie (2 à 3 ml) ;
- A 6 mois de votre suivi : de 7 ml à 14 ml maximum supplémentaire de sang, en fonction du poids de l'enfant ;

- A 12 ou 18 mois selon la programmation choisie par votre médecin dans le soin de 7 ml à 14 ml maximum supplémentaire de sang, en fonction du poids de l'enfant et 0,5 ml de moelle osseuse issue de la quantité préalablement recueillie (4 à 5 ml).

Des cellules appelées fibroblastes issues du prélèvement de peau (biopsie) réalisé au moment du diagnostic en cas de suspicion de pathologie d'origine constitutionnelle seront conservées au sein de la collection biologique, sans prélèvement supplémentaire de peau.

Par la suite, des échantillons biologiques seront collectés lors des bilans usuels de suivi réalisés tous les 9 mois environ (sang) et tous les 18 mois environ (moelle osseuse) dans le même ordre de volume que précédemment décrit.

Il n'y a pas de risque surajouté aux prélèvements faits dans le cadre du soin. La fréquence des prélèvements médullaires est celle recommandée dans le soin.

Au moment où on vous propose que votre enfant participe à cette collection biologique RIME, il est possible que le diagnostic ait été posé et des échantillons biologiques conservés à des fins de recherche avec signature d'un consentement. En signant le consentement du projet RIME, vous confirmez votre consentement initial et autorisez de conserver des échantillons biologiques dans le cadre du suivi de votre enfant comme décrit plus haut.

Par ailleurs, il pourra être demandé à votre enfant de compléter un questionnaire de qualité de vie dans certaines situations cliniques dont le temps estimé pour y répondre est environ 20 minutes.

Comment est encadrée cette collection biologique RIME et où sont conservés les échantillons biologiques ?

L'AP-HP a pris toutes les mesures pour réaliser cette collection biologique conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique applicables aux recherches impliquant la personne humaine et a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes CPP Ouest VI le 15/10/2019.

Les échantillons biologiques ainsi que leurs dérivés seront conservés au sein du Service d'Hématologie Biologique de l'Hôpital Saint-Louis, sous la responsabilité du Pr Jean Soulier ou de l'Unité fonctionnelle de Thérapie Cellulaire de l'hôpital Saint-Louis, Paris, 10^{ème}, sous la responsabilité du Pr Jérôme Larghero. Ils seront conservés, sans limitation de temps, dans ces mêmes laboratoires.

Comment vont être traitées les données recueillies dans l'observatoire et conservées les échantillons biologiques

Un traitement des données personnelles de votre enfant va être mis en œuvre des travaux à finalité épidémiologique et de recherche clinique. Ce traitement est nécessaire à la réalisation et l'exploitation de cet observatoire national qui répond à la mission d'intérêt public dont est investie l'AP-HP en tant qu'établissement public de santé hospitalo-universitaire et qui répond aux objectifs du plan national maladies rares.

Sauf opposition de votre part, ses données personnelles (y compris ses habitudes de vie et origine ethnique), cliniques, biologiques enregistrées feront l'objet d'un traitement automatisé dans une base de données informatisée avec un accès sécurisé et accessible aux seules personnes habilitées par le coordonnateur de cet observatoire (personnel médical, paramédical et du centre de référence des aplasies médullaires). Conformément à la loi informatique et libertés, les analyses de ces données seront toujours réalisées de façon confidentielle du fait qu'elles sont codées sans mention du nom et prénom et les résultats seront produits sous une forme agrégée qui ne permet en aucun cas d'identifier votre enfant.

Ses données enregistrées dans la base de données du projet RIME seront conservées pour une durée initiale de 10 ans renouvelable auprès de la CNIL conformément à l'autorisation initiale de la CNIL pour ce projet.

Les données médicales concernant votre enfant pouvant documenter un dossier auprès des autorités compétentes portant sur un des produits utilisés dans le cadre de votre prise en charge, pourront être transmises à un industriel afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de l'exploitation de cet observatoire. Cette transmission sera faite dans les conditions assurant leur confidentialité.

Ses données pourront être utilisées pour des recherches ultérieures 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.

Les échantillons biologiques associés à des données cliniques et biologiques pourront être mis à disposition dans le respect de la confidentialité de la personne (données codées sans mention du nom et du prénom, totalement anonymisées ne permettant pas de faire le lien entre le patient et l'échantillon) à des partenaires publics ou privés, nationaux ou internationaux, après la signature d'un accord entre les partenaires qui définit le cadre de l'utilisation de ces échantillons biologiques.

Quels sont vos droits ?

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la réglementation française (loi Informatique et Libertés modifiée du 6 janvier 1978, modifiée par la loi du 4 août 2004) et européenne (au Règlement Général sur la Protection des Données -RGPD du 27 octobre 2016, applicable au 25 mai 2018 et sa mise en cohérence avec la législation française, par la loi du 20 juin 2018). 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 cet observatoire. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de l'observatoire qui seul connaît l'identité de votre enfant (identifié en première page du présent document).

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

Vous avez la possibilité à tout moment de demander au médecin qui suit votre enfant, la destruction des échantillons biologiques ou de vous opposer à toute utilisation ultérieure.

Son dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de son traitement ainsi que par des personnes dûment mandatées par le gestionnaire et le coordonnateur de cet observatoire et soumises au secret professionnel.

Selon les dispositions de la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, vous pourrez avoir accès à des informations et aux résultats globaux des travaux réalisés à partir des échantillons biologiques, par l'intermédiaire du médecin qui suit votre enfant et identifié en début de document. Les projets de recherche menés à partir de l'observatoire RIME sont enregistrés et consultables avant leur mise en œuvre sur le site internet [www.aplasiemedullaire.com](http://www.aplasiemedullaire.com/patients/observatoire) /patients/observatoire RIME-études secondaires.

Après avoir lu toutes ces informations et discuté tous les aspects avec le médecin qui suit votre enfant, si vous autorisez le recueil de ses données personnelles et la conservation des échantillons biologiques à des fins de recherches scientifiques et génétiques dans le cadre du projet RIME, vous êtes invités à signer le formulaire de consentement éclairé.

Dès que votre enfant parviendra à l'âge adulte, il lui sera demandé de confirmer la non opposition et obtenir son consentement à la conservation et à l'utilisation des échantillons biologiques.

Cadre réservé au service :

Nom et prénom du patient :

Recueil de non opposition des titulaires de l'autorité parentale (recueil des données personnelles, cliniques, biologiques pour une exploitation ultérieure de cette base de données à des fins épidémiologiques et/ou de recherches scientifiques ou cliniques)

Opposition exprimée des titulaires de l'autorité parentale et le cas échéant de l'enfant : Oui Non

Information délivrée le :

Nom et signature du médecin :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Version 4.0 du 28 Janvier 2021

PATIENT MINEUR

Nous soussignons,

M^{me}, (nom, prénom du titulaire de l'autorité parentale).....

M. (nom, prénom du titulaire de l'autorité parentale).....

Je soussigné(e) Mme/M [rayer la mention inutile] (nom, prénom du seul titulaire de l'autorité parentale)

..... certifie être le seul titulaire de l'autorité parentale

Attestons/atteste que le Dr (nom, prénom) nous a proposé que notre enfant (nom, prénom, date de naissance.....)

participe au projet RIME coordonné par le Pr Régis Peffault de Latour du Service d'Hématologie greffe de l'hôpital Saint Louis à Paris et **acceptons librement** que les échantillons biologiques de notre enfant soient collectés au sein de la collection biologique constituée dans le cadre de cet observatoire et utilisés à des fins de recherches scientifiques y compris génétiques portant sur les maladies de la moelle osseuse entraînant une insuffisance de production des cellules sanguines.

Ce médecin nous a précisé et nous avons bien compris que le fait que notre enfant ne participe pas n'altère en rien la relation avec le médecin qui le suit, ni son suivi médical, ni son traitement.

Afin d'éclairer notre décision, nous avons pris connaissance de la note d'information (version 4.0 du 28 Janvier 2021) nous expliquant les objectifs de cette collection biologique. Nous avons disposé d'un temps suffisant pour prendre notre décision et nous avons reçu des réponses adaptées à toutes nos questions que nous nous posions.

Nous avons bien compris les informations suivantes :

- Notre consentement est révoquant à tout moment auprès du médecin qui suit notre enfant sans encourir la moindre responsabilité et préjudice pour la qualité des soins qui lui seront prodigués.
- Que pour pouvoir participer à ce projet, nous devons être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime. Nous confirmons que c'est le cas.
- Que nous pouvons à tout moment demander au médecin qui suit notre enfant, la destruction des échantillons biologiques ou de s'opposer à toute utilisation ultérieure dès lors qu'il n'a pas atteint sa majorité.
- Que ses échantillons biologiques et leurs dérivés issus de différentes techniques de biologie cellulaire et moléculaire (ADN, ARN, protéomique) seront conservés, sans limitation de temps, au sein du Service d'Hématologie Biologique de l'Hôpital Saint-Louis, sous la responsabilité du Pr Jean Soulier ou de l'Unité fonctionnelle de Thérapie Cellulaire, Paris 10ème, sous sa responsabilité du Pr Jérôme Larghero
- Que nous conserverons l'ensemble de nos droits garantis par la loi.
- Que les données enregistrées à l'occasion de recherches comportant des données génétiques puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. Nous avons bien noté que le droit d'accès, de rectification, de limitation, d'effacement et d'opposition s'exerce à tout moment auprès du médecin qui suit notre enfant et qui connaît son identité. Nous pourrions exercer nos droits auprès de ce même médecin qui seul connaît notre identité.
- Que toute découverte génétique fortuite indépendante de la pathologie étudiée ne fera l'objet d'aucune information et ne sera pas exploitée.
- Que seules les données totalement anonymisées feront l'objet d'analyses statistiques ou seront mises à disposition d'autres partenaires
- Que les projets de recherche menés à partir de l'observatoire RIME sont répertoriés et consultables avant leur mise en œuvre sur le site internet du centre de référence
- Que nous devons conserver un exemplaire de ce formulaire de consentement.

Fait à le

Signature des titulaires de l'autorité parentale Nom, Prénom : Date Signature	Signature du médecin Nom, Prénom : Date Signature
Signature du mineur (si l'accord du mineur n'est pas recherché, en préciser les raisons) Nom, Prénom : Date Signature	

Fait en 2 exemplaires : un dans le dossier médical du patient, un remis au patient,