



ETUDE REOVAS

Comparaison d'un traitement par rituximab à la stratégie thérapeutique conventionnelle pour l'induction de la rémission au cours de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg-Strauss)

Etude prospective, multicentrique, en double-aveugle, contrôlée, randomisée contre la stratégie thérapeutique conventionnelle

Cette recherche est organisée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)

**Département de la Recherche Clinique et du Développement
1, Avenue Claude Vellefaux
75010 PARIS**

NOTE D'INFORMATION

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le Docteur..... (nom, prénom), exerçant à l'hôpital, vous propose de participer à une recherche concernant votre maladie.

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

Si vous décidez de participer à cette recherche, un consentement écrit vous sera demandé.

Cette recherche est soumise aux articles L. 1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique ainsi qu'à ses articles R.1121-1 et suivants.

1) Quel est le but de l'étude REOVAS ?

Vous êtes atteint(e) d'une granulomatose éosinophilique avec polyangéite, anciennement appelée syndrome de Churg-Strauss, qui fait partie de la famille des vascularites.

Il s'agit de maladies inflammatoires des vaisseaux associées fréquemment à un asthme et à une augmentation des polynucléaires éosinophiles (certains globules blancs spécialisés) dans le sang. La réaction inflammatoire est organisée autour des vaisseaux et touche préférentiellement les poumons, les sinus, les nerfs, la peau, les articulations, les reins et parfois d'autres organes comme le tube digestif, le cœur, etc. Une préoccupation majeure lors de la prise en charge de cette pathologie est de prévenir les rechutes qui peuvent survenir chez 30 à 50 % des patients et aussi de diminuer les complications liées aux traitements nécessaires pour traiter cette maladie.

Le rituximab (anticorps anti-CD20) fait partie des nouveaux médicaments appelés « biothérapies » que l'on utilise déjà largement dans le traitement de certaines maladies malignes (lymphomes) et dans les maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde.

Celui-ci a montré son équivalence au cyclophosphamide en traitement d'induction d'autres vascularites associées aux ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires), pathologies faisant partie de la même famille que votre maladie, et a montré sa supériorité par rapport à l'ancien traitement de référence, l'azathioprine, dans le traitement d'entretien de ces mêmes vascularites associées aux ANCA.

Ces études ne concernaient cependant pas la granulomatose éosinophilique avec polyangéite. Cependant, des données obtenues par différentes équipes internationales suggèrent également son efficacité pour traiter la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

Nous vous proposons ainsi de participer à cette étude afin de pouvoir déterminer si le rituximab est aussi efficace dans votre vascularite que le traitement conventionnel reposant sur la corticothérapie associée ou non à des immunosuppresseurs dits « conventionnels » (cyclophosphamide) pour induire la rémission de votre maladie.

Pour répondre à la question posée dans cette étude, il est prévu d'inclure en France, 108 personnes présentant une granulomatose éosinophilique avec polyangéite, en poussée de leur maladie (nouvellement diagnostiquée ou en rechute).

2) Quel est le calendrier de cette étude ?

La durée de votre participation sera de 12 mois.

Vous disposez d'un délai de réflexion allant de 24h à 20 jours pour donner votre accord.

Dans cette étude, vous recevrez un traitement selon les recommandations en vigueur du Groupe Français d'Etude des Vascularites. Ce traitement comportera :

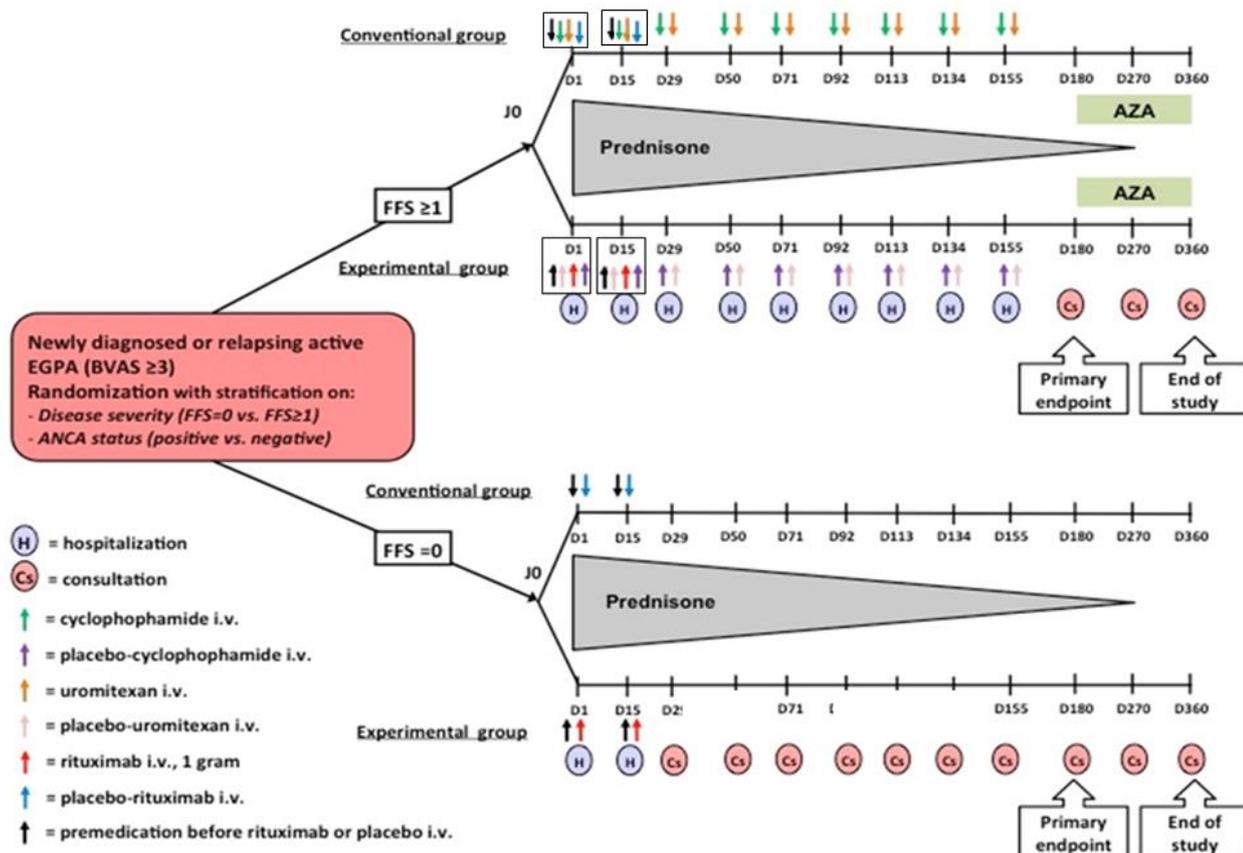
- Une corticothérapie à dose décroissante, dans tous les cas
- du rituximab, en perfusion, à raison de 1 000 mg dose fixe, à J1 et J15 ou un placebo selon le bras de traitement dans lequel vous serez randomisé
- du cyclophosphamide à 600 mg/m² à J1, J15 et J29 en perfusion puis 500 mg dose fixe pour les cures suivantes ou un placebo selon le bras de traitement dans lequel vous serez randomisé et la sévérité de votre maladie. Chaque perfusion de cyclophosphamide sera associée à du mesna pour diminuer la toxicité du cyclophosphamide.

Au début de chacune des perfusions, vous commencerez par recevoir une prémédication dans la perfusion avec 100 mg de méthylprednisolone, du paracétamol et de la dexchlorpheniramine. L'objectif de cette prémédication n'est pas d'améliorer le contrôle de votre maladie mais de réduire la fréquence et la sévérité des réactions liées à la perfusion.

Ce traitement que vous allez recevoir vous sera attribué par tirage au sort (aussi appelé « randomisation »).

Cette étude est en double insu (synonyme : double aveugle), c'est-à-dire que ni vous, ni votre médecin ne saurez lequel des 2 traitements actifs vous recevrez, pour ne pas influencer les résultats

Vous trouverez ci-dessous le schéma récapitulatif :



Ce traitement nécessite une surveillance précise et régulière, afin de juger de son efficacité, de sa tolérance et de dépister le plus rapidement possible toute nouvelle manifestation ou rechute de votre maladie qui imposerait de le modifier.

Vous serez donc invité(e) à vous présenter périodiquement à des dates qui vous seront données par votre médecin en hospitalisation ou/puis en consultation. Ces visites sont prévues au rythme habituel de suivi des patients atteints de votre maladie et sont les suivantes :

Pour les patients n'ayant pas de facteur de gravité, les visites seront les suivantes : une visite d'inclusion, puis des visites à 15 jours (J15), 29 jours (J29), 92 jours, 180 jours (6 mois), 270 jours et une visite de fin d'étude à 360 jours de votre inclusion (un an).

Pour les patients ayant au moins un facteur de gravité, les visites seront les suivantes : une visite d'inclusion, puis des visites à 15 jours (J15), 29 jours (J29), 50 jours, 71 jours, 92 jours, 113 jours, 134 jours, 155 jours, 180 jours (6 mois), 270 jours et une visite de fin d'étude à 360 jours de votre inclusion (un an).

Vous trouverez, ci-dessous, le tableau récapitulatif des visites et des examens prévus à chacune des visites. Tous les examens prescrits sont ceux qui sont réalisés dans le cadre du suivi habituel de votre maladie.

Déroulement de la recherche	J-20 à J0 visite de sélection	J0 visite d'inclusion	J1, J15, J29 +/- 3 jours Administration du traitement et /ou visite de suivi	J50, J71, J92, J113, J134, J155 +/- 7 jours Administration de traitement et/ou visite de suivi	J180, J270 +/- 15 jours Visite de suivi	J360 +/- 15 jours Fin de la recherche
Information et consentement		X				
Randomisation		X				
Antécédent	X					
Examen clinique	X	X	X	X	X	X
Electrocardiogramme	X	X	X			
BVAS, VDI		X	X	X	X	X
Examens biologiques (biochimie, hématologie, urinaires, ANCA)	X	X	X	X	X	X
Radiographie thoracique Scanner thoracique Échocardiographie IRM cardiaque	X					
Questionnaires HAQ and SF36		X			X J180	X
Collection biologique		X	X J29	X J92	X J 180	X
Dispensation des traitements			X	X		
Compliance		X	X	X	X	X
Carnet de Surveillance de décroissance des corticoïdes		X		X J 92 seulement	X	
Evènements indésirables			X	X	X	X

Deux questionnaires : un questionnaire de qualité de vie appelé « SF36 » et une échelle d'évaluation de l'autonomie appelée « HAQ » vous seront remis et seront à remplir par vos soins, au début de l'étude, à 6 mois et à 12 mois de votre suivi dans l'étude. Votre médecin sera chargé de récupérer ces questionnaires complétés et de les renvoyer, le jour même de votre visite, à l'Unité de Recherche Clinique de l'hôpital Cochin à Paris, grâce à des enveloppes T pré-timbrées fournies.

Des carnets de suivi de l'observance au traitement (un nouveau carnet tous les 3 mois) vous seront également remis dans lesquels vous devrez noter toutes les semaines les doses de corticoïdes que vous prenez et consigner tous les effets indésirables de ces traitements qui pourraient survenir. Vous devrez également noter dans ce carnet si vous oubliez de prendre vos comprimés de corticoïdes. Ce carnet devra être rapporté à votre médecin à chaque consultation.

Au-delà de la visite du 12^{ème} mois, votre suivi dans l'étude sera terminé. Vous serez cependant suivis de façon semestrielle ou trimestrielle, selon votre état clinique au moins jusqu'à la 5^{ème} année suivant votre inclusion dans le protocole, puis à un rythme plus variable ensuite. Il est prévu dans le protocole une analyse des données à 5 ans pour étudier le bénéfice éventuel de ce traitement sur le long terme.

Nous jugeons aussi nécessaire d'étudier l'impact médical et économique des traitements de l'étude. Les informations recueillies lors de vos hospitalisations et consultations seront donc également recueillies.

3) Quels sont les bénéfices et les contraintes liés à votre participation ?

- Le bénéfice attendu est une amélioration de l'efficacité du traitement de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite comparativement à la stratégie thérapeutique conventionnelle.
- D'autres paramètres pourraient être également améliorés : qualité de vie, diminution du recours aux soins liés à l'activité persistante de la maladie, réduction des séquelles.
- De plus, en participant à cette recherche, vous bénéficierez d'un suivi médical étroit et spécifique pour lequel aucun frais supplémentaire ne vous sera demandé.

Si vous acceptez de participer, vous devrez respecter les points suivants :

- Conserver sur vous en permanence la carte « patient de participation à un essai clinique » qui vous sera remise, indiquant que vous participez à cette recherche. Cette carte inclut le nom et le numéro de téléphone de votre médecin.
- Venir aux rendez-vous. En cas d'impossibilité, nous vous remercions de contacter votre médecin le plus rapidement possible.
- Informer le médecin de la recherche, de l'utilisation de tout médicament ainsi que de tout événement survenant pendant la recherche (hospitalisation, grossesse,...).
- Rapporter à chaque visite votre carnet de suivi de l'observance au traitement
- Ne pas prendre part à un autre projet de recherche interventionnelle (par exemple, recherche sur un médicament) pendant toute la durée de votre participation, soit pendant une durée de 12 mois sans l'accord de votre médecin, ceci pour vous protéger de tout accident possible pouvant résulter par exemple d'incompatibilités possibles entre les médicaments étudiés ou d'autres dangers. Vous pourrez par contre participer à d'autres études observationnelles (par exemple, recueil de données ou enquêtes) ou biologiques déclarées et indépendantes de ce protocole (études biologiques, biothèques, sérothèques, génothèques notamment).
- Etre affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.
- Ne pas être enceinte pendant la durée de l'étude.
- Pour les femmes en âge de procréer, un test de grossesse sera demandé avant de débiter la recherche

4) Quels sont les traitements autorisés et non autorisés ?

Le protocole thérapeutique comprendra les autres traitements de référence habituels pour votre maladie. Ceux-ci comprennent les corticoïdes à dose décroissante, ainsi que des traitements adjuvants comme le potassium, le calcium, la vitamine D, un bisphosphonate (nécessaire pour fixer le calcium sur les os), un antibiotique pour prévenir certaines infections ou les vaccins recommandés.

Tout vaccin vivant atténué est interdit au cours de la recherche.

5) Quels sont les risques prévisibles de la recherche?

Les immunosuppresseurs « conventionnels », fréquemment utilisés dans le traitement de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (cyclophosphamide et azathioprine) ont des effets indésirables fréquents, notamment des nausées et des vomissements, de la diarrhée, et moins fréquemment une perte transitoire et partielle des cheveux, une baisse des globules blancs. Ils peuvent également provoquer des réactions allergiques cutanées.

Le cyclophosphamide est par ailleurs contre-indiqué pendant la grossesse, et peut entraîner chez les femmes une diminution de la fertilité. Ainsi, pour les femmes en période d'activité génitale, le cyclophosphamide peut entraîner une absence de règles, temporaire ou définitive. De façon à diminuer le risque de toxicité sur les ovaires, une contraception orale oestroprogestative, progestative ou un traitement par analogues de la LH-RH sera prescrit chez les femmes en période d'activité génitale, pendant toute la durée de l'étude.

Pour les hommes, une stérilité, temporaire ou définitive peut être observée. Dans ce contexte, un prélèvement de sperme pour congélation est recommandé lorsque cela est possible avant la première perfusion de cyclophosphamide ou placebo de cyclophosphamide chez les patients désireux d'avoir des enfants.

Le mesna, administré en association au cyclophosphamide n'a habituellement pas d'effets indésirables aux doses utilisées, hormis la possibilité, rarement, d'une réaction inflammatoire locale au point d'injection ou de réactions allergiques.

Le rituximab, qui est le traitement évalué dans cette étude, est habituellement bien toléré mais il peut cependant y avoir des réactions allergiques qui justifient son administration en milieu hospitalier avec une surveillance dans les 4 heures suivant la réalisation de la perfusion.

Des réactions liées à la perfusion de rituximab peuvent apparaître et notamment lors de la première perfusion. Ces événements comprennent principalement fièvre, frissons et tremblements. D'autres symptômes tels que rougeur, œdème, nausées, éruption cutanée urticaire, asthénie, céphalées, irritation pharyngée, rhinite, vomissements et douleurs peuvent apparaître, mais plus rarement. Il a été observé, moins fréquemment, une exacerbation des pathologies cardiaques préexistantes comme l'angor ou l'insuffisance cardiaque. L'incidence des symptômes liés à la perfusion décroît considérablement au cours des perfusions ultérieures.

Votre médecin surveillera votre numération formule sanguine afin de s'assurer que le chiffre de globules blancs ne baisse pas.

Des anomalies hématologiques (neutropénie) habituellement discrètes et réversibles peuvent survenir.

Comme les immunosuppresseurs dits « conventionnels », il peut être responsable d'une augmentation du nombre d'infections. Ces infections peuvent parfois être sévères. Parmi elles, il faut citer de manière très exceptionnelle des cas potentiellement mortels d'infections du cerveau appelées encéphalites. Cette complication est exceptionnelle. Elle a également été rapportée chez les patients qui prennent du cyclophosphamide (Endoxan®). Les infections ne sont pas plus fréquentes avec ce médicament qu'avec les immunosuppresseurs que l'on utilise habituellement en traitement de la maladie.

Chez d'autres patients traités conjointement par rituximab et chimiothérapie pour des affections autres que des vascularites, des événements cardio-vasculaires ont aussi été rapportés : les plus fréquemment observés sont une hypotension et une hypertension artérielle. De même des anomalies hématologiques (thrombopénie : chute du taux des plaquettes sanguines) et quelques cas d'anémie hémolytique résultant d'une destruction excessive des globules rouges ont été rapportés après traitement par le rituximab dans des affections autres que des vascularites. Enfin de très rares cas de neuropathie, problème pulmonaire, éruption cutanée bulleuse, insuffisance rénale et perforation gastro-intestinale ont également été rapportés.

De très rares réactions cutanées sévères à issue fatale jusqu'à 4 mois après une ou plusieurs administrations de rituximab (MabThera®) ont été rapportées chez des patients traités par ce médicament.

La grossesse est contre-indiquée lors du traitement par rituximab, c'est pourquoi une contraception efficace est nécessaire chez toutes les femmes en âge de procréer participant à l'étude. L'allaitement est lui aussi contre-indiqué.

La surveillance de ce traitement est celle que nous effectuons d'habitude pour tout patient atteint d'une maladie comme la vôtre.

6) Que vont devenir les prélèvements effectués pour cette recherche ?

Une quantité supplémentaire de 28 ml de sang sera prélevée à des fins de recherche au moment de votre inclusion et après votre randomisation dans l'étude. Aux cours des visites de suivi suivantes : au 29^{ème} jour, 92^{ème} jour, 180^{ème} jour et au 360^{ème} jour (un an), lors des prises de sang qui sont faites pour la réalisation des examens biologiques standards, une quantité de sang supplémentaire de 14 ml sera également prélevée à des fins de recherche.

Un second prélèvement de sang pour conservation dans la DNAtèque pourra éventuellement vous être proposé en cas d'échec technique lors de l'extraction d'ADN avec le premier prélèvement.

Ces prélèvements qui seront mis en sérothèque, plasmathèque et en DNAtèque sont sans risque supplémentaire pour vous, puisqu'il s'agit de quantité de sang supplémentaire prélevée à l'occasion des prises de sang réalisées pour des bilans nécessaires au suivi et au traitement de votre maladie.

Les prélèvements sanguins qui seront recueillis permettront de réaliser des recherches visant à mieux comprendre les mécanismes des vascularites, leurs causes et les facteurs déterminants la réponse au traitement.

En cours d'étude, les prélèvements de sérum, plasma et de sang en vue de l'isolement de l'ADN seront conditionnés et stockés dans un congélateur à - 80°C, dans le service hospitalier dans lequel vous êtes suivi(e). Ils seront, par la suite, acheminés et conservés, au cours et après la fin de la recherche, sans limite de durée, dans un local dévolu à la conservation des prélèvements biologiques, localisé au sein de l'hôpital Cochin, sous la responsabilité du Pr Luc Mouthon.

Avec votre accord, la conservation anonymisée (votre identité ne pourra pas être dévoilée) de l'ADN extrait du prélèvement sanguin pour des recherches ultérieures (dont certaines incluant l'analyse de vos caractéristiques génétiques) sur les vascularites est prévue. Les échantillons seront conservés à l'hôpital Cochin sous la responsabilité du Pr Luc Mouthon. Ils seront stockés au cours et après la fin de la recherche au sein d'une collection, qui existe déjà et qui est déclarée, sans limite de durée et ne seront détruits qu'en cas de retrait de votre consentement. Vous avez également la possibilité à tout moment de demander au médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche la destruction de ces prélèvements biologiques.

La collaboration que nous avons établie en France continuant à s'étendre avec d'autres pays qui partagent un même intérêt pour les vascularites, vos échantillons d'ADN pourront être utilisés pour d'autres études génétiques collaboratives, nationales et internationales sur votre maladie, ainsi que vos échantillons de sérum ou de plasma ce qui suppose que vos prélèvements pourront être envoyés à des établissements de recherche et académiques universitaires en France et à l'étranger.

Vous avez la possibilité à tout moment de demander au médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche la destruction de ces prélèvements biologiques.

Bien entendu, cette décision n'aura aucune conséquence sur les soins que vous recevrez dans notre hôpital.

7) Quelles sont les éventuelles alternatives médicales ?

En cas de non-participation à cette recherche, vous recevrez le traitement conventionnel qui est celui proposé à chacun des patients atteints de votre maladie, adapté selon les règles des bonnes pratiques cliniques habituelles dans le domaine des vascularites.

8) Quelles sont les modalités de prise en charge médicale à la fin de votre participation ?

A l'issue de l'étude, vous continuerez à être suivi(e) de façon régulière comme c'est le cas pour tous les patients atteints de la même maladie que la vôtre.

En cas de rechute de votre maladie en cours d'étude ou d'arrêt prématuré du traitement de l'étude pour effet secondaire, ou autre événement (par exemple si vous souhaitez arrêter l'étude de vous-même), vous continuerez à être suivi(e) de façon régulière par votre médecin habituel de votre choix, selon les modalités correspondant aux recommandations actuelles en France.

Votre médecin pourra décider à tout moment de l'arrêt de votre participation ; mais auparavant il vous en expliquera les raisons.

9) Si vous participez, que vont devenir les données recueillies pour la recherche ?

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle l'AP-HP vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données ainsi qu'une partie de vos échantillons conservés dans la bibliothèque pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères.

Pour tout arrêt de participation sans retrait de votre consentement, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées, sauf si vous ne le souhaitez pas.

Si le traitement qui vous est proposé permet effectivement d'induire la rémission de votre maladie, il est possible que les données de cette étude soient utilisées pour demander aux autorités, un enregistrement de ce médicament pour pouvoir en faire bénéficier d'autres patients ayant la même maladie. Dans ce cas, votre anonymat sera totalement respecté, votre nom n'apparaîtra nulle part et seules des données anonymisées pourront être utilisées.

10) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

L'AP-HP a souscrit, conformément à l'article L.1121-10 du Code de Santé Publique, une assurance (N° d'adhésion :0100518814033 160002 10998) garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie HDI-GERLING par l'intermédiaire de BIOMEDICINSURE dont l'adresse est Parc d'Innovation Bretagne Sud C.P.142 56038 Vannes Cedex.

L'AP-HP a pris toutes les dispositions légales prévues pour la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales, comme le prévoit les articles L.1121-1 et suivants ainsi que les articles R.1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

L'AP-HP a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ile de France III le 15/03/2016 et une autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

11) 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.

Vous pourrez tout au long de la recherche demander des explications sur le déroulement de la recherche au médecin qui vous suit.

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.

Conformément aux dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés à l'exception de ses articles 23 à 26, 32 et 38, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité. 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.

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre traitement ainsi que par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par l'AP-HP pour la recherche et soumises au secret professionnel.

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, selon l'article L1122-1 du Code de la santé publique.

Si vous acceptez de participer à la recherche après avoir lu toutes ces informations et discuté tous les aspects avec votre médecin, vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e), M^{me}, M^{lle}, M. [rayer les mentions inutiles] (nom, prénom).....

accepte librement de participer à la recherche REOVAS intitulée : « Comparaison d'un traitement par rituximab à la stratégie thérapeutique conventionnelle pour l'induction de la rémission au cours de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg-Strauss). Etude prospective, multicentrique, en double-aveugle, contrôlée, randomisée contre la stratégie thérapeutique conventionnelle »

organisée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris et qui m'est proposée par le Docteur (nom, prénom, téléphone)....., médecin dans cette recherche.

- J'ai pris connaissance de la note d'information version n°4.0 du 27/09/2017 (7 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'indiquerai alors au médecin qui me suit, si je souhaite ou non que les données recueillies, jusqu'au moment de ma décision, soient utilisées.
- Je suis conscient(e) que ma participation pourra aussi être interrompue par le médecin si besoin.
- Avant de participer à cette recherche, j'ai bénéficié d'un examen médical adapté à la recherche, dont les résultats m'ont été communiqués.
- 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.
- Ma participation à cette recherche implique que je ne pourrai pas participer à une autre recherche interventionnelle pendant une durée de 12 mois. Je pourrai par contre participer à d'autres études observationnelles ou biologiques déclarées et indépendantes de ce protocole (études biologiques).
- J'ai été informé(e) que mes échantillons, prélevés dans le cadre de cette recherche, seront conservés et utilisés ultérieurement dans le but de réaliser des recherches dans le domaine des vascularites associées aux ANCA et j'autorise la conservation illimitée des produits dérivés de ces prélèvements.
- 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.

Signature de la personne participant à la recherche :

Signature du médecin :

Nom Prénom :

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Date :

Signature :

Consentement spécifique pour la génétique à compléter et à signer **seulement** si vous êtes d'accord pour y participer

J'accepte que mes échantillons biologiques soient conservés de façon anonymisée sans limitation de temps et utilisés pour des recherches ultérieures en France ou à l'étranger (incluant l'analyse de mes caractéristiques génétiques) dans le domaine des vascularites.

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 (article 39) 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 mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

Signature de la personne participant à la recherche :

Signature du médecin :

Nom Prénom :

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Date :

Signature :

Ce document est à réaliser en 3 exemplaires, dont l'original doit être conservé 15 ans par l'investigateur, le deuxième remis à la personne donnant son consentement, le troisième transmis au promoteur AP-HP sous enveloppe scellée à la fin de la recherche.