



Titre complet de la recherche :

**Etude de la fonction des neutrophiles et identification de marqueurs pronostiques au cours de la granulomatose avec polyangéite
NEUTRO-VASC**

**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 pour un adulte participant à une recherche

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le Docteur..... (nom, prénom), exerçant à l'hôpital, vous propose de participer à une recherche concernant les vascularites, qui se nomment:

- soit la granulomatose avec polyangéite (GPA),
- soit la polyangéite microscopique (MPA),
- soit la granulomatose avec polyangéite et éosinophilie (GEPA).

Votre médecin pourra également vous proposer de participer à cette recherche, si vous êtes atteint d'une maladie vasculaire inflammatoire (athérome). 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.

1) Quel est le but de cette recherche ?

Cette recherche non-interventionnelle, avec constitution de collections biologiques (conservation de prélèvements sanguins) et recueil de données associées, porte sur la constitution d'une cohorte de patients (groupe homogène de personnes choisies pour l'étude d'une pathologie) chez lesquels un diagnostic de GPA systémique ou localisée, de MPA ou de GEPA, a été posé.

L'objectif de la recherche est d'évaluer l'intérêt pronostique de la mesure de l'état d'activation et de la mort des neutrophiles (cellules de l'inflammation reconnues par les anticorps des malades ayant une GPA, une MPA) en réalisant des corrélations avec les données cliniques et biologiques à l'inclusion et avec les données évolutives à un an, en termes de rechute de la maladie.

Cette étude portera sur les trois maladies (la GPA, la MPA et la GEPA) pour permettre une comparaison entre ces vascularites, ce qui affinera notre connaissance du rôle des neutrophiles dans ces maladies.

Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure dans des centres hospitaliers situés, sur l'ensemble du territoire français :

- 100 patients, majeurs, atteints de GPA, en phase active de la maladie
- 20 patients majeurs, atteints de MPA, en phase active de la maladie
- 20 patients majeurs atteints de GEPA, en phase active de la maladie
- 20 patients atteints d'une maladie vasculaire inflammatoire (athérome), qui constitueront un groupe contrôle
- 50 sujets sains, constituant la population témoin, qui seront recrutés dans un Etablissement Français du Sang (EFS) parisien ou au sein du laboratoire centralisé ou du service de Médecine Interne à l'hôpital Cochin à Paris.

Paraphe patient



Paraphe investigateur



Cette recherche n'est pas une recherche interventionnelle, c'est-à-dire qu'elle ne comporte aucune interférence avec vos soins et qu'elle ne modifie pas votre prise en charge habituelle

Elle ne comporte pas d'évaluation de stratégie thérapeutique dirigée, c'est-à-dire qu'il n'y aura pas d'administration de médicament dans le cadre de cette recherche. Les médicaments que vous prenez continueront à vous être prescrits par votre médecin, de la manière habituelle.

En effet, aucun médicament ne sera évalué dans le cadre de cette recherche. Vous serez traités suivant les règles de bonnes pratiques cliniques. Les bonnes pratiques cliniques de traitement sont des normes et/ou des consensus mis en place pour la prise en charge globale des patients et pour la mise en œuvre d'investigations diagnostiques et/ou d'un traitement. Ces normes et/ou consensus sont en général établis par des groupes d'experts (recommandations nationales ou internationales) et/ou des sociétés savantes afin d'homogénéiser et d'optimiser la prise en charge des patients atteints d'une maladie spécifique.

3) Quel est le calendrier de la recherche ?

La recherche durera six ans au total.

Votre participation sera d'un an, après votre inclusion dans la recherche (surveillance, sans intervention thérapeutique).

Après signature de votre formulaire de consentement, lors de la première visite pour la recherche, en même temps que la prise de sang qui est habituellement effectuée à l'occasion du bilan nécessaire au suivi et au traitement de votre maladie, une quantité supplémentaire de 42 ml de sang sera prélevée.

Un an après votre inclusion dans l'étude, un second prélèvement de sang de même quantité supplémentaire sera effectué lors de votre bilan de suivi.

A l'occasion de ces deux consultations chez votre médecin prévues dans le cadre du suivi habituel de votre maladie et en cas de rechute entre ces deux visites, les données biologiques, cliniques et évolutives concernant votre maladie seront recueillies dans un registre papier. Ces données correspondent, en fait, aux résultats des examens qui sont faits de façon courante, selon les bonnes pratiques cliniques.

Vous serez également vu en consultation par votre médecin, trois mois, six mois et neuf mois après votre première visite, si des consultations sont prévues dans le cadre du suivi de votre maladie. Sinon, vous serez contactés par téléphone à ces trois dates par votre médecin.

En cas de rechute de votre maladie pour les patients ayant une vascularite (GPA, MPA ou GEPA) entre la visite d'inclusion et la visite de suivi à un an, il est important que vous contactiez votre médecin pour l'en informer. Un prélèvement de sang de même quantité supplémentaire pourra éventuellement être réalisé au moment de la rechute.

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

Votre participation à cette recherche n'implique aucune contrainte, si ce n'est celle d'accepter d'avoir des quantités supplémentaires de sang prélevées, à deux ou trois reprises, lors de vos bilans sanguins habituels.

Cette recherche n'induit pas de bénéfice immédiat mais pourrait permettre de mieux comprendre les mécanismes de la maladie dont vous souffrez.

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

- Venir aux rendez-vous de suivi 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 pendant la recherche.
- Ne pas prendre part à un autre projet de recherche, sans en avoir parlé avec votre médecin.
- Informer votre médecin de toute rechute de votre maladie.
- Etre affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.

Paraphe patient



Paraphe investigateur



5) Quels sont les risques prévisibles de la recherche ?

Les quantités de sang supplémentaires prélevées en même temps que les prises de sang qui seront faites dans le cadre du diagnostic ou du suivi de votre maladie, seront sans conséquence sur votre état de santé. La prise de sang peut exposer à des effets indésirables mineurs, comme un hématome (« bleu ») au point de ponction, rougeur, inconfort et saignement à l'endroit de la piqûre et plus exceptionnellement à un malaise, dit vagal.

Cette recherche ne présente aucun risque spécifique et n'aura aucune conséquence sur les choix thérapeutiques que pourraient faire les médecins qui vous suivent.

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

Si vous acceptez de participer à cette étude, une quantité de 42 ml de sang supplémentaire sera prélevée, à, au moins deux reprises, à un an d'intervalle et éventuellement à une troisième reprise en cas de rechute de la maladie à l'occasion des bilans sanguins réalisés pour le suivi de votre maladie.

La visite de suivi en cas de rechute ne concerne que les patients ayant une vascularite (GPA, MPA ou GEPA).

Les tubes de sang seront acheminés au laboratoire, Unité INSERM U1016, équipe « Neutrophiles et vascularites », hôpital Cochin, à Paris, dans les 6 heures qui suivent le prélèvement.

Les cellules d'intérêt seront isolées du sang à partir de ce prélèvement et une première série d'expériences, dont l'objectif est d'étudier les marqueurs d'activation et de survie des neutrophiles, sera réalisée immédiatement.

Des expériences de protéomique différentielle et de spectrométrie de masse seront réalisées (respectivement) au sein de la plate forme 2D du laboratoire U1016, à l'hôpital Cochin, à Paris, sous la responsabilité du Dr Philippe Chafey et au sein de la plate forme 3P5 de l'Université Paris Descartes, à l'hôpital Cochin, sous la responsabilité du Dr Patrick Mayeux, dans le but d'identifier des molécules d'expression accrue au cours de la GPA, de la MPA et de la GEPA.

A la fin de l'étude, le sérum, extrait à partir du sang, sera congelé à - 80°C et conservé dans le centre de référence pour les Vascularites Systémiques et la Sclérodermie Systémique de l'hôpital Cochin, à Paris, sous la responsabilité du Pr Luc Mouthon, pour effectuer des recherches ultérieures sur la maladie. Les tubes seront conservés dans une collection biologique, déjà existante et déjà déclarée.

Les neutrophiles seront conservés, au sein du laboratoire U1016, à l'Institut Cochin - Pavillon Gustave Roussy, 8, rue Méchain, 75 014 Paris, sous la responsabilité du Pr Luc Mouthon dans une collection biologique qui a été déclarée.

Ces prélèvements serviront pour la réalisation dans le cadre de l'étude et ultérieurement, d'autres tests biologiques, afin d'approfondir l'étude de certains aspects de la GPA, de la MPA et de la GEPA.

Vous avez la possibilité, à tout moment, de demander au médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche, la destruction de vos prélèvements biologiques ou de vous opposer à toute utilisation ultérieure.

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

Si vous prenez part à cette recherche, vous êtes libre de ne plus y participer, sans obligation d'en donner la raison et sans que cela n'affecte votre prise en charge. Vous continuerez à bénéficier du suivi habituel par votre médecin.

8) 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 seront transmises au gestionnaire de la recherche. Ces données seront identifiées par un numéro de code contenant vos initiales (première lettre du nom et première lettre du prénom). Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Paraphe patient

Paraphe investigateur

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.

9) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

Le Comité de Protection des Personnes Ile de France I est informé afin de donner un avis. L'AP-HP a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ile de France I pour cette recherche, en date du 20 décembre 2011.

10) 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.

Conformément aux dispositions de la CNIL (loi 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, à l'exception de ses articles 23 à 26, 23 et 38), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données vous concernant.

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.

Conformément à la loi (art. 16-1 et 16-6 du code civil), ces prélèvements ne pourront pas être cédés à titre commercial, ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Ils pourront être utilisés pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés.

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.

Paraphe patient



Paraphe investigateur





FORMULAIRE DE CONSENTEMENT pour un adulte participant à une recherche

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

.....
accepte librement de participer à la recherche intitulée « Etude de la fonction des neutrophiles et identification de marqueurs pronostiques au cours de la granulomatose avec polyangéite (NEUTRO-VASC) » 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 du 21 juillet 2016 (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'indiquerai alors au médecin qui me suit, si je souhaite ou non que les données recueillies, jusqu'au moment de ma décision, soient utilisées,
- j'ai compris que je dispose d'un droit d'accès et de rectification des données me concernant,
- 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,
- j'ai bien été informé(e) que ma participation à cette recherche sera de deux à cinq journées sur une année (ou six journées en cas de rechute de la maladie pour les patients ayant une vascularite (GPA, MPA ou GEPA)),
- j'ai été informé(e) que mes échantillons de sang, prélevés dans le cadre du soin, seront conservés dans des collections qui existent déjà et qui sont déclarées et qu'ils seront utilisés ultérieurement à des fins de recherche dans le domaine des vascularites,
- je peux demander à tout moment la destruction de mes 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 :

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 et le troisième transmis à l'AP-HP sous enveloppe scellée à la fin de la recherche.