

CONSENTEMENT ET INFORMATION POUR PARENTS / TUTEURS DE PATIENTS MINEURS
- ETUDE NAC -

Titre de l'étude :

**Réduction de l'incidence de la douleur journalière chez les patients
présentant une drépanocytose (Étude NAC)**

Promoteur de l'étude et organisme de recherche:	Academisch Medisch Centrum Meibergdreef 9, 1105 AZ, Amsterdam, Pays-Bas
Comité d'Ethique :	Comité d'Ethique – Hôpital Erasme Route de Lennik 808, 1070, Bruxelles, Belgique
Médecins investigateurs locaux :	Dr. A. Vanderfaeillie, dépt. pédiatrie <u>CHU Saint-Pierre</u> Rue Haute 322, 1000, Bruxelles Tel: +32 - 2 535 43 02

I - Information essentielle à votre décision sur la participation de votre enfant

Il vous est proposé de faire participer votre enfant à une étude clinique destinée à évaluer un médicament expérimental pour le traitement de sa maladie. Un médicament expérimental est un médicament faisant encore l'objet d'études pour évaluer son efficacité, sa sécurité d'emploi ou son mécanisme d'action. Dans cette étude nous évaluons l'efficacité pour la drépanocytose d'un médicament déjà existant et enregistré pour d'autres indications ; la N-Acetylcysteine.

Le promoteur et le médecin investigateur espèrent que ce médicament expérimental peut présenter des avantages pour le traitement de patients atteints de la même maladie que celle de votre enfant. Néanmoins, il n'y a aucune garantie que votre enfant tirera un bénéfice de sa participation à cette étude.

Avant de prendre une décision, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Il est important de prendre un avis au mieux des intérêts de l'enfant ainsi que d'aider votre enfant à comprendre les raisons de son éventuelle participation à l'étude. La participation de votre enfant est importante pour lui/elle et tout sera organisé pour minimiser les inconvénients liés à cette participation.

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:

1. l'information essentielle à votre prise de décision
2. Votre consentement écrit
3. des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si vous permettez à votre enfant de participer à cette étude clinique, vous devez savoir que :

- Cette étude clinique est mise en œuvre après évaluation par plusieurs comités 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 avoir signé, vous pouvez arrêter la participation de votre enfant en informant le médecin investigateur. Votre décision de ne pas ou

de ne plus laisser participer votre enfant à l'étude n'aura aucun impact sur la qualité de ses soins ni sur vos relations avec le médecin investigateur.

- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et son anonymat est garanti lors de la publication des résultats.
- Une assurance a été souscrite au cas où il/elle subirait un dommage lié à sa participation à cette étude clinique.
- Aucun frais ne vous sera facturé pour les visites / consultations, examens ou traitements spécifiques à cette étude.
- Vous pouvez toujours contacter le médecin investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos droits comme parent et participant à une étude clinique est fourni en annexe III-2.

Objectifs et description du protocole de l'étude

Nous vous proposons de faire participer votre enfant à une étude clinique portant sur la N-acétylcystéine (NAC) qui devrait inclure environ 140 patients dont à peu près 40 en Belgique. Les autres centres sont aux Pays-Bas et au Royaume-Uni.

La drépanocytose est une affection caractérisée par la survenue d'épisodes douloureux fréquents (crises vaso-occlusives). Les patients présentent subitement des douleurs sévères et doivent parfois être hospitalisés pour le traitement de la douleur jusqu'à la fin de la crise. Durant ces épisodes douloureux, il peut survenir des dommages aux organes et aux tissus.

Dans cette étude, nous évaluerons si le traitement par la N-acétylcystéine (NAC) peut réduire la fréquence et l'intensité des douleurs chez les patients drépanocytaires.

Pour cette étude nous cherchons des patients adultes et enfants de plus de 12 ans, qui ont des épisodes douloureux fréquents et qui ne reçoivent pas de transfusions sanguines régulièrement.

Nous espérons pouvoir répondre aux questions suivantes:

- Les patients présentent-ils moins de douleur et moins de crises douloureuses quand ils sont traités par la N-acétylcystéine chaque jour ?
- Le nombre d'hospitalisations est-il moindre ?
- Les patients ont-ils une meilleure qualité de vie quand ils sont traités par la N-acétylcystéine chaque jour ?
- Le coût social des patients est-il moindre avec ce traitement ?

Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle, comparant le médicament expérimental à un placebo (médicament inactif): En double aveugle signifie que ni vous, ni votre enfant, ni votre médecin, ni le chercheur ne sait quel traitement il/elle reçoit. Le traitement est assigné par tirage au sort. Ni vous, ni votre médecin, ni le chercheur n'influencent les résultats du traitement qu'il/elle reçoit. La moitié des patients recevront la NAC tandis que l'autre moitié recevra le placebo. La probabilité que votre enfant reçoive le placebo est de 50% et il/elle a 50% de chance de recevoir le traitement actif, c'est-à-dire la NAC. Cette technique permet de comparer les résultats des deux groupes le plus précisément possible.

Déroulement de l'étude

La participation à l'étude durera environ 6,5 mois et impliquera environ 7 visites dont 5 supplémentaires par rapport à une prise en charge sans participation à l'étude.

De même quelques procédures ou examens supplémentaires seront requis dans le cadre de l'étude (voir détails annexe III-1).

La participation de votre enfant à l'étude s'inscrivant dans le cadre de la prise en charge de sa situation clinique, une partie des visites et examens que nous allons décrire font partie de la norme de soin en usage dans son hôpital tandis que d'autres sont proposées par l'étude.

➤ **Description du déroulement de l'étude:**

Si vous décidez de laisser participer votre enfant à cette étude, il/elle commencera par une première période de screening de 2 semaines. Durant cette période, il lui sera demandé de compléter un agenda journalier. Après ces 2 semaines, nous évaluerons ensemble si votre enfant est apte à remplir ce journalier. Les sujets ayant un nombre d'enregistrements insuffisant dans leur agenda ne pourront pas participer à l'étude. Après cette période de screening, la randomisation (attribution du traitement) sera réalisée. Le traitement sera donné durant cette consultation par son médecin. On lui demandera secondairement de venir mensuellement pendant 6 mois. Les rendez-vous dureront 20 à 30 minutes à chaque fois. L'étude s'achève après ces 6 mois.

Il est très important pour cette étude que votre enfant prenne consciencieusement ses médicaments et qu'il/elle remplisse correctement l'agenda de douleur.

L'appendice III vous donne un aperçu des visites et des investigations.

➤ **Description du médicament étudié:**

Le traitement qui sera étudié est la N-acétylcystéine (NAC). Ce médicament a été enregistré depuis plusieurs années pour d'autres maladies, par exemple comme traitement de la toux dans les maladies respiratoires. Des études récentes ont montré que ce médicament peut aussi être efficace dans la drépanocytose. Ceci s'explique par le fait que la NAC est également un antioxydant, un agent capable de neutraliser les radicaux libres (substances qui altèrent les organes et tissus). Ces radicaux libres semblent aussi jouer un rôle important dans la survenue de la douleur dans la drépanocytose. La NAC peut de ce fait potentiellement réduire les plaintes de douleur et les crises douloureuses de la drépanocytose.

Dans cette étude, le médicament se présente sous forme de tablette orale de 600 milligrammes et doit être pris deux fois par jour. La période de traitement dure six mois.

Si vous permettez que votre enfant participe à l'étude et si votre enfant répond à toutes les conditions requises pour être enrôlé(e) dans l'étude, il/elle passera les tests et procédures décrits ci-dessous pendant l'étude:

- Agenda de douleur

Afin d'évaluer correctement la douleur que le patient a dans le cadre de sa drépanocytose, il est très important que votre enfant utilise l'agenda journalier de douleur.

- Tests sanguins

Au début de l'étude, à 3 et à 6 mois, plus de sang sera prélevé pour l'étude.

- Questionnaires

Au début de l'étude, à 3 et à 6 mois, votre enfant et vous devrez remplir deux sortes de questionnaires sur la qualité de vie et les frais occasionnés par la drépanocytose.

- Rappels par SMS

Nous vous proposons un service par SMS afin de l'aider à ne pas oublier de prendre ses médicaments et de remplir son agenda. Ce service est sans frais et est effectué seulement avec votre accord.

Risques et inconvénients

A : Interactions médicamenteuses ou autres

On peut combiner le médicament (NAC) avec d'autres médicaments.

Cependant, lors de la prise d'antibiotiques, nous recommandons de laisser un intervalle de deux heures entre la consommation de NAC et d'antibiotiques parce que la NAC peut réduire l'effet des antibiotiques.

B : Effets secondaires du médicament étudié

Tous les médicaments ont des effets secondaires connus ou imprévisibles. La N-acétylcystéine a été enregistrée depuis plusieurs années pour d'autres maladies, par exemple comme traitement de la toux dans les maladies respiratoires. Il a été démontré que l'utilisation de ce médicament est sans danger. Si les études précédentes ont montré que le médicament de cette étude était habituellement très bien toléré, on pourrait cependant éprouver des effets secondaires limités comme des symptômes gastro-intestinaux tels que nausée, diarrhée et/ou vomissement ou des réactions d'hypersensibilité (0,1-1% de tous les utilisateurs). Les réactions d'hypersensibilité peuvent se manifester par de d'essoufflement, des éruptions cutanées, des démangeaisons ou un gonflement. D'autres risques et inconvénients inconnus à ce jour peuvent éventuellement apparaître. Il est donc très important de signaler rapidement tout nouveau problème de santé au médecin investigateur, que vous pensiez ou non qu'il soit en rapport avec l'étude.

Le placebo (faux médicament) ne contient aucune substance active et de ce fait, le risque d'effet secondaire est minime.

C : Contraception, grossesse et allaitement

Participant féminin: Etant donné que les effets de la NAC sur un enfant à naître ou un nourrisson ne sont pas parfaitement connus, votre enfant ne sera pas autorisé à participer à cette étude clinique si elle est enceinte, souhaite être enceinte ou si elle allaite. De ce fait, un test de grossesse sera pratiqué chez toutes les femmes en âge de procréer.

Si vous choisissez avec votre fille de participer à cette étude, elle devra utiliser l'une des méthodes contraceptives autorisées (de manière à ce qu'elle ne tombe pas enceinte).

Participant masculin: Pour les participants masculins, il n'y a pas de conséquences sur la fertilité.

D : Risques liés aux procédures d'évaluation propres à l'étude

Il existe également des risques liés aux examens spécifiques qui seront effectués dans le cadre de l'étude. La prise de sang nécessaire à l'analyse de l'effet du médicament, peut (rarement) être responsable de douleur, saignement, ecchymose ou infection localisée au site du prélèvement sanguin. De même certains patients peuvent présenter un vertige voire un évanouissement lors de la procédure. Le personnel qui assurera le prélèvement fera le maximum pour réduire ces inconvénients.

Notification d'informations nouvelles

Il se peut que pendant le déroulement d'une étude clinique, de nouvelles informations importantes sur le médicament étudié deviennent disponibles. Il est aussi possible que de nouvelles informations à propos de la maladie de votre enfant soient découvertes. La probabilité d'une telle éventualité est minime. Vous serez informé(e) de tout élément nouveau susceptible d'affecter votre décision de poursuivre la participation de votre enfant à cette étude.

Dans ce cas, on vous demandera de signer soit un complément au formulaire de consentement, soit un nouveau document d'information et consentement. Si, à la lumière de la nouvelle information, vous décidez de mettre un terme à la participation de votre enfant à l'étude, son médecin investigateur veillera à ce que il/elle continue à être traité(e) de la meilleure façon qui soit.

Bénéfices / Inconvénients

Si vous permettez à votre enfant de participer à cette étude, la NAC pourra ou non s'avérer bénéfique pour le traitement de la maladie dont il/elle est atteint(e) ou diminuer les symptômes (réduire les accès douloureux).

Les informations obtenues grâce à cette étude peuvent contribuer à une meilleure connaissance de l'utilisation de ce médicament ou au développement d'un nouveau médicament pour le traitement de la drépanocytose chez de futurs patients.

L'inconvénient de cette étude est que votre enfant doit venir consulter tous les mois pendant 6 mois pour son suivi, qu'il/elle doit prendre le médicament 2 fois par jour et qu'il/elle doit compléter un agenda de douleur journalier.

Traitement alternatif

Actuellement, il n'existe qu'une possibilité reconnue de traitement pour diminuer le nombre de crises douloureuses dans la drépanocytose. Ce traitement est l'Hydrea. Il est prescrit dans la drépanocytose chez les patients présentant des symptômes sévères (hospitalisations fréquentes). Ce traitement a plusieurs inconvénients. Pour 1 patient sur 3, il n'a pas d'effet. De plus, certains patients développent des effets secondaires et ne le tolèrent pas. Le médecin investigateur discutera avec vous et votre enfant de ce traitement. Si votre enfant est sous Hydrea, il/elle peut participer à cette étude.

Retrait de l'étude

La participation est volontaire et vous avez le droit de retirer votre enfant de l'étude pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier. Néanmoins, il peut être utile pour le médecin investigateur et pour le promoteur de l'étude de savoir si vous retirez votre enfant parce que les contraintes du traitement sont trop importantes (trop d'effets secondaires désagréables par exemple). Vous pouvez aussi retirer votre consentement à l'étude, ce qui signifie retirer votre consentement au traitement des données de santé. Il est aussi possible que ce soit le médecin investigateur qui retire votre enfant de l'étude parce qu'elle est enceinte, parce qu'il pense que c'est le mieux pour sa santé ou qu'il constate que il/elle ne respecte pas les consignes données aux participants.

Enfin, il arrive parfois que les autorités compétentes nationales ou internationales, le comité d'éthique qui a initialement approuvé l'étude ou le promoteur interrompent l'étude parce que les informations recueillies montrent que le traitement étudié n'est pas efficace (n'apporte pas assez

d'amélioration de santé des participants), que le traitement étudié occasionne plus d'effets secondaires ou des effets secondaires plus graves que prévu ou pour toute autre raison comme par exemple la décision d'arrêter les recherches et le développement du médicament étudié.

Traitement après l'arrêt de l'étude

Cette étude s'achèvera après 6 mois et 2 semaines. Dans toutes ces situations de retrait de l'étude mais également lorsque le temps de participation prévu est terminé, le médecin investigateur évaluera l'état de santé de votre enfant et lui prescrira le meilleur traitement disponible.

Le médicament étudié ne pourra pas lui être fourni après votre participation à cette recherche parce que nous voulons d'abord en attendre les résultats.

Echantillons de matériel biologique collectés au cours de l'étude (prise de sang)

Le promoteur de l'étude s'engage à ce que les échantillons soient utilisés exclusivement dans le contexte défini dans la rubrique « Déroulement de la recherche clinique » et ses annexes.

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, si vous l'acceptez, nous souhaitons conserver le surplus des échantillons de matériel biologique pendant 15 années pour des études futures dans le contexte de la présente recherche clinique, pour une meilleure compréhension de la maladie, du traitement et des réponses à ce traitement (voir en annexe III-2 la rubrique "Avenir de votre échantillon"). Cette recherche additionnelle n'aura pas d'impact sur le traitement actuel et il est possible que votre enfant n'en tire aucun bénéfice direct. Toute recherche en dehors du contexte décrit dans le présent document ne pourrait être menée qu'après approbation d'un comité d'éthique.

Si votre enfant participe à cette étude clinique, nous lui demandons :

- De collaborer pleinement au bon déroulement de cette recherche.
- Il est important que votre enfant vienne à tous ses rendez-vous. Si il/elle ne peut pas venir, contactez le personnel de recherche pour prendre un nouveau rendez-vous.
- De ne masquer aucune information relative à son état de santé, aux médicaments qu'il/elle prend ou aux symptômes qu'il/elle ressent.
- De ne participer à aucune autre recherche clinique concernant un traitement expérimental, qu'il s'agisse d'un médicament, d'un dispositif médical ou d'une procédure, tant que votre enfant participera à la présente étude.

Vous devez également savoir que :

Pour pouvoir participer à cette recherche clinique et pour la sécurité de votre enfant, vous devez accepter que le médecin investigateur informe les différents médecins en charge de sa santé de sa participation à cette étude clinique. Vous devrez confirmer votre accord à ce sujet dans le formulaire de consentement.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter le médecin investigateur **dr. Anna Vanderfaillie** au numéro de téléphone suivant **+32 - 2 535 43 02**.

En cas **d'urgence**, vous pouvez contacter le numéro de téléphone suivant **+32 - 2 535 43 60**.

En dehors des heures de consultation, adressez-vous aux urgences de l'hôpital de votre enfant en leur signalant qu'il/elle participe à une étude clinique. Son dossier contiendra les informations utiles au médecin de garde concernant cette étude clinique.

Si vous avez des questions relatives aux droits du participant à une étude clinique, vous pouvez contacter le médiateur des droits du patient de votre institution via le numéro de téléphone: **+32 - 2 535 35 95**. Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Signature du consentement

Si vous acceptez de laisser participer votre enfant, nous vous demandons de signer le consentement. En signant ce formulaire, vous acceptez que votre enfant participe à l'étude. Vous pouvez le/la retirer à n'importe quel moment. Son médecin ou le médecin de l'étude doivent également signer ce consentement, confirmant que vous avez été informé et que vous avez reçu ce formulaire d'information. Une copie vous en sera remise.

Annexes

- Annexe II: Formulaire de consentement (« consentement éclairé »)
Annexe III: Informations complémentaires

Titre de l'étude :

**Réduction de l'incidence de la douleur journalière chez les patients
présentant une drépanocytose (Étude NAC)**

II - Consentement éclairé (page 1 de 2)

Parents / Tuteurs de patients mineurs

- Je soussigné, père/mère/tuteur de l'enfant, confirme agir en tenant compte de la volonté présumée de l'autre parent du mineur que je représente. Je m'engage à l'informer dans les meilleurs délais.
- Je déclare que j'ai été informé sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les éventuels bénéfices et risques et ce que l'on attend de moi et de mon enfant. 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 comme un médecin généraliste ou un membre de ma famille.
- 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 la participation de mon enfant à cette étude est volontaire et que je suis libre de mettre fin à sa participation à cette étude sans que cela ne modifie nos relations avec l'équipe thérapeutique en charge de sa santé.
- J'ai compris qu'une assurance sans faute couvre les éventuels dommages liés à la participation de mon enfant à cette étude.
- J'accepte que le médecin généraliste de mon enfant ou d'autres médecins spécialistes en charge de sa santé soient informés de sa participation à cette étude clinique.
- Pour l'évaluation de la qualité et de la fiabilité de cette étude, je donne par la présente la permission aux inspecteurs des autorités sanitaires et aux personnes représentant l'initiateur de l'étude d'avoir accès aux informations personnelles de mon enfant concernant cette étude.
- J'ai compris que les données de mon enfant seront récoltées pendant toute sa participation à cette étude et que le médecin investigateur et le promoteur de l'étude se portent garant de la confidentialité de ces données.
- Je consens au traitement des données personnelles de mon enfant selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (annexe III-2). Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.
- J'ai reçu une copie de l'information aux parents et du consentement éclairé.

Je consens / ne consens pas* que le promoteur conserve des échantillons de sang récolté en cours d'étude pendant 15 années à des fins de recherches ultérieures mais limitées au contexte de la présente étude.

Je consens / ne consens pas* à recevoir au cours de l'étude des texto sur le téléphone mobile de mon enfant en tant que rappel de l'utilisation du traitement ainsi que de l'agenda journalier de douleur.

** Biffer la mention inutile*

Nom, prénom, date de naissance du volontaire. Nom, date d'aujourd'hui et signature des parents/tuteurs.

		_ _ - _ _ - _ _ _ _
Nom, prénom du <u>participant</u> *		Date de naissance du <u>participant</u> *
	_ - -	
Nom (parent1/tuteur légal1) *	Date *	Signature
	_ - -	
Nom (parent2/tuteur légal2) *	Date *	Signature

** En majuscules. Format de date : jj-mm-aaaa.*

Titre de l'étude :

**Réduction de l'incidence de la douleur journalière chez les patients
présentant une drépanocytose (Étude NAC)**

II - Consentement éclairé (page 2 de 2)

Témoin / Interprète [Si présence d'un 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 de l'étude a été fournie de manière adéquate, que le participant (et son représentant légal) a apparemment compris l'étude et que le consentement à participer à l'étude a été donné librement.

Nom, prénom et qualification du témoin / interprète : _____

Date et signature du témoin / interprète : |__-__-____|

|_____|

Médecin Investigateur

- Je soussigné, médecin investigateur au assistant de recherche clinique, confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information aux parents ou tuteurs du participant.
- Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que les parents du patient acceptent de laisser participer l'enfant 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 dernière version de la « Déclaration d'Helsinki », des « Bonnes pratiques Cliniques » et de la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Nom, prénom, date et signature du médecin investigateur / du représentant de l'investigateur :

Nom, prénom*	Date*	Signature

* En majuscules. Format de date : jj-mm-aaaa.

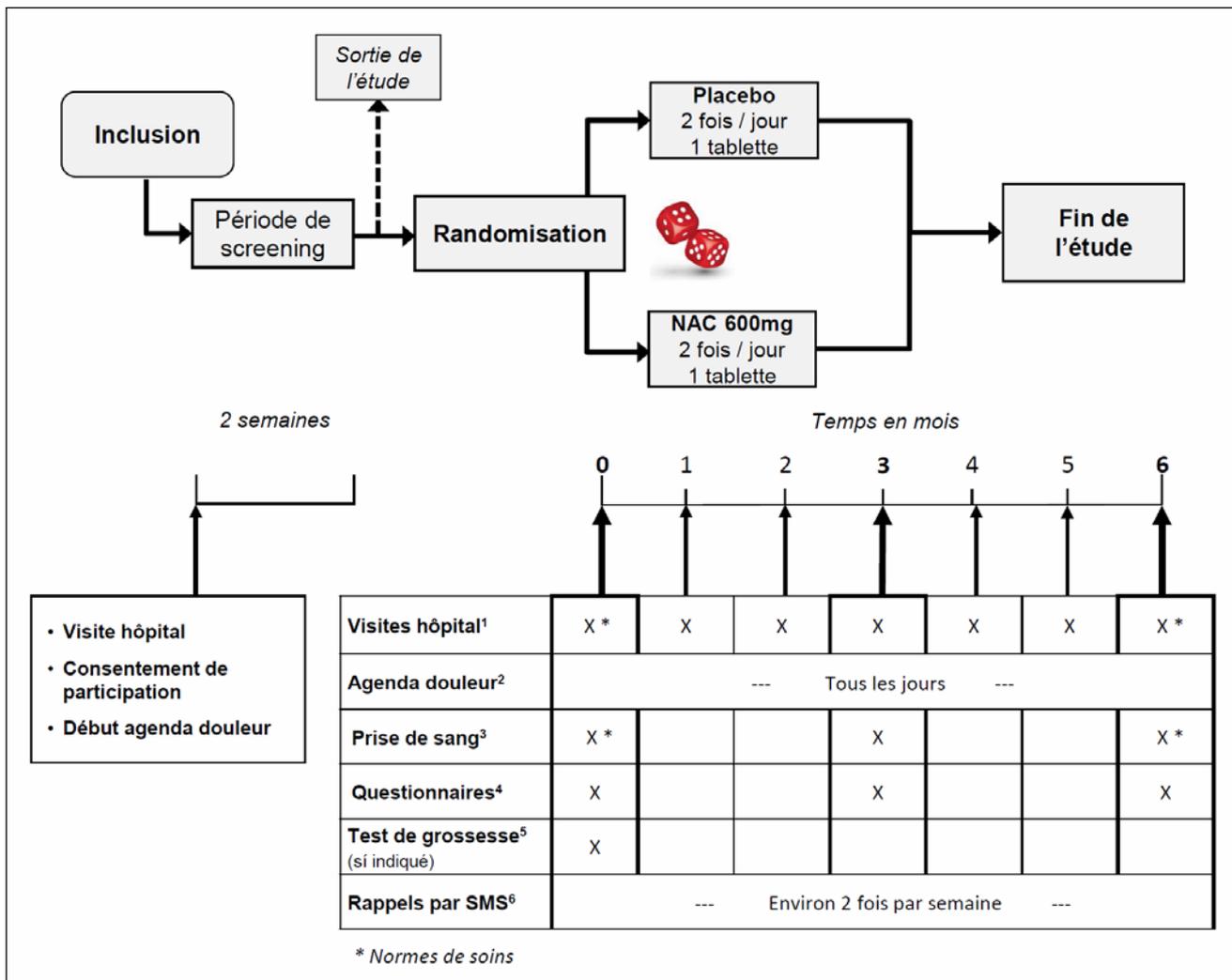
Titre de l'étude :

Réduction de l'incidence de la douleur journalière chez les patients présentant une drépanocytose (Étude NAC)

III - Informations complémentaires

III-1:

Résumé des procédures de l'étude et des visites



Explication des procédures

¹ Visites hôpital

Habituellement votre enfant vient en consultation tous les 3 mois. Pour cette étude, on lui demandera de venir mensuellement pendant 6 mois. Parmi d'autres choses, votre enfant recevra le renouvellement de son traitement. Au total, il/elle devra venir 5 fois en plus. Les rendez-vous dureront 20 à 30 minutes à chaque fois.

² Agenda de douleur

Dans l'agenda de douleur, on peut spécifier facilement si il/elle a une douleur ou non, quelle est l'intensité de la douleur, si il s'agissait d'une crise et si il/elle a dû prendre des antidouleurs. Remplir cet agenda prend maximum 1 minute par jour (toutes les questions supplémentaires doivent être complétées uniquement en cas de douleur). Votre enfant remplira l'agenda durant 2 semaines au screening et 6 mois pendant le traitement.

³ Prise de sang

Au début de l'étude, à 3 et à 6 mois, plus de sang sera prélevé. Une prise de sang supplémentaire ne sera réalisée qu'une seule fois durant l'étude en tenant compte des échantillons prélevés durant les bilans habituels. A peu près 21 ml de sang (4 tubes) seront prélevés en plus.

⁴ Questionnaires

Au début de l'étude, à 3 et à 6 mois, votre enfant et vous devrez remplir deux sortes de questionnaires que nous utiliserons afin d'évaluer l'effet potentiel de l'utilisation du médicament sur la qualité de vie et les frais occasionnés par la drépanocytose. Le temps de remplissage de ces questionnaires est approximativement de 15 à 20 minutes. Vous pouvez les remplir à votre domicile.

⁵ Test de grossesse

Un test de grossesse sera pratiqué chez toutes les femmes en âge de procréer au moment du premier prélèvement de sang, dans le sang ou l'urine.

⁶ Rappels par SMS

Afin d'aider votre enfant à ne pas oublier de prendre ses médicaments et de remplir son agenda, nous lui proposons un service par SMS. Avec votre accord et sans frais, nous pouvons lui envoyer un texto sur son téléphone mobile, 2 fois par semaine comme rappel de sa participation à l'étude. Dans ce cas, vous devez donner votre accord séparément du formulaire de consentement éclairé. Ce service n'est pas obligatoire pour la participation à l'étude.

III-2:**Complément d'informations sur la protection et les droits du participant à une étude clinique****Comités d'Ethique**

Cette étude a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique de l'Hôpital Erasme (Bruxelles), qui a émis un avis favorable (après consultation des Comités d'Ethique de chaque centre où sera mené cet essai). Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à un essai clinique. Ils s'assurent que les droits de votre enfant 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

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

La participation de votre enfant 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 de se retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien les relations de votre enfant avec le médecin investigateur et la qualité de la prise en charge thérapeutique future. Toutefois, il est conseillé pour la sécurité de votre enfant, de prévenir le médecin investigateur si vous avez décidé d'arrêter la participation de votre enfant à l'étude.

Si vous acceptez d'y laisser participer votre enfant, vous et votre enfant signerez le formulaire de consentement éclairé (partie II). Le médecin 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.

Coûts associés à la participation de votre enfant

Le promoteur a prévu de dédommager l'hôpital pour le temps consacré à l'étude par le médecin investigateur et son équipe, pour les consultations spécifiques à l'étude et pour tous les examens programmés dans le cadre de cette étude. De même le traitement étudié est à charge du promoteur. Si vous décidez de laisser participer votre enfant à cette étude, ceci n'entraînera donc pas de frais supplémentaires pour vous, votre enfant ou son organisme assureur. Les visites et procédures identifiées comme propres à l'étude dans le descriptif du déroulement de l'étude en page 2-3 ou dans le tableau de la page 9 sont à charge du promoteur. Seuls les frais correspondant aux prestations médicales de pratique courante dans la situation clinique, peuvent vous être facturés. Le promoteur a prévu de vous indemniser pour les frais de déplacement pour les rendez-vous additionnels, à hauteur de 10 euro par visite supplémentaire, remboursés avec des «voucher» (Cadeau Pass Sodexo).

Garantie de confidentialité

La participation à l'étude signifie que vous acceptez que le médecin investigateur recueille des données de votre enfant et que le promoteur de l'étude les utilise dans un objectif de recherche et dans le cadre de publications scientifiques et médicales.

Vous avez le droit de demander au médecin investigateur quelles sont les données collectées au sujet de votre enfant et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude. Ces données concernent sa situation clinique actuelle mais aussi certains de ses antécédents, les résultats des examens réalisés dans le cadre d'une prise en charge selon les standards actuels de sa santé et bien entendu les résultats des examens requis par le protocole. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes.

Le médecin 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 le nom de votre enfant dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il codera (l'identité de votre enfant sera remplacée par un code d'identification dans l'étude) ses données avant de les transmettre au gestionnaire de la base des données collectées (département du hématologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Pays-Bas).

Le médecin 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 le dossier médical de votre enfant. Les données personnelles transmises ne contiendront pas d'association d'éléments qui permettraient de l'identifier. Pour le gestionnaire des données de recherche désigné par le promoteur, les données transmises ne permettent pas de l'identifier. 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.

Pour vérifier la qualité de l'étude, il est possible que le dossier médical de votre enfant soit examiné par des personnes soumises au secret professionnel et désignées par le comité d'éthique, le promoteur de l'étude ou un organisme d'audit indépendant. En tout état de cause, cet examen de son dossier médical ne peut avoir lieu que sous la responsabilité du médecin investigateur et sous la supervision d'un des collaborateurs qu'il aura désigné.

Les données de recherche (codées) pourront être transmises aux autorités réglementaires belges ou autres, aux comités d'éthique concernés, à d'autres médecins et/ou à des organismes travaillant en collaboration avec le promoteur. Elles pourront également être transmises à d'autres sites du promoteur en Belgique et dans d'autres pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins contraignantes. Comme expliqué plus haut, les données transmises sont codées.

Votre consentement à laisser participer votre enfant à cette étude implique donc aussi votre consentement à l'utilisation de ses données médicales codées aux fins décrites dans ce document d'information et à leur transmission aux personnes et instances susmentionnées. Le promoteur s'engage à utiliser les données collectées uniquement dans le cadre de l'étude à laquelle il/elle participe.

Les données collectées (codées) de votre enfant seront conservé 20 ans après la fin de l'étude. Si vous retirez votre consentement de la participation de votre enfant 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.

Avenir des échantillons collectés au cours de l'étude

La procédure de codage des échantillons est la même que celle appliquées pour les données médicales de votre enfant. Les échantillons transmis au promoteur porteront donc uniquement son code d'identification dans l'étude.

Toute information pertinente pour sa santé résultant des analyses réalisées sur ces échantillons sera transmise à son médecin référent, sauf opposition de votre part.

Le gestionnaire de ces échantillons (département du hématologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Pays-Bas) s'engage à leur utilisation exclusivement dans le cadre de la recherche clinique et à leur destruction à la fin de la période prévue de conservation. Les collaborations éventuelles avec d'autres laboratoires sont possibles et le gestionnaire fournira une partie de l'échantillon qu'après s'être assuré de leur usage en conformité avec les engagements présentés au patient.

L'échantillon de matériel biologique prélevé est considéré comme un « don » et vous devez savoir que, par principe, vous ou votre enfant ne percevrez aucun bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, dérivées de l'utilisation du don de matériel biologique de votre enfant, qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Si vous ou votre enfant retirez votre consentement à participer à l'étude, vous pouvez en contactant le médecin investigateur, faire détruire la partie encore non utilisée de ses échantillons. Les résultats obtenus à partir de ses échantillons et avant le retrait de votre consentement restent acquis au promoteur de l'étude.

Assurance

Toute participation à une étude clinique comprend un risque aussi petit soit-il. Pour tous les participants à cette étude, une assurance a été contractée. Cette assurance couvre les dommages qui résulteraient de la participation de votre enfant à l'étude jusqu'à 4 ans qui suivent la fin de l'étude. Le promoteur assume, même en l'absence de faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou en cas de décès, à ses ayants-droit) et lié de manière directe ou indirecte à sa participation à la recherche. Le promoteur a souscrit un contrat d'assurance de cette responsabilité. Vous et votre enfant êtes donc invités à faire part de tout problème de santé nouveau au médecin investigateur. Il pourra vous donner des informations complémentaires concernant les traitements possibles.

Si le médecin investigateur estime qu'un lien avec l'étude est possible (l'assurance ne couvrant pas l'évolution naturelle de la maladie ni les effets secondaires connus du traitement habituel), il se chargera d'informer le promoteur de l'étude qui se chargera d'initier la procédure de déclaration à l'assurance. Celle-ci nommera - si elle l'estime nécessaire - un expert pour juger du lien entre les nouveaux problèmes de la santé de votre enfant et l'étude.

En cas de désaccord soit avec le médecin investigateur, soit avec l'expert nommé par la compagnie d'assurances ainsi que chaque fois que vous l'estimeriez utile, vous et votre enfant pouvez assigner l'assureur directement en Belgique (HDI Gerling, Avenue de Tervueren 273, B-1150, Bruxelles, N° police 390/01325486-14000).

La loi prévoit que la citation de l'assureur puisse se faire soit devant le juge du lieu où s'est produit le fait générateur du dommage, soit devant le juge de votre domicile, soit devant le juge du siège de l'assureur.