

« *Corrélation génotype-phénotype dans le PTT héréditaire (syndrome d'Upshaw-Schulman)* »

Chère patiente, cher patient,

1. Généralités concernant l'étude

Le **purpura thrombotique thrombocytopénique** (abrégé en **PTT**) est une maladie rare liée à la formation de caillots de sang (aussi appelés thrombi plaquettaires) dans les petits vaisseaux et les microvaisseaux. Les occlusions des vaisseaux provoquent des défaillances des organes correspondants, pouvant ainsi résulter en un accident vasculaire cérébral, une insuffisance rénale, etc. Si elle n'est pas traitée, cette maladie provoque le décès dans plus de 90 % des cas.

On distingue aujourd'hui essentiellement deux formes de PTT : le PTT acquis et le PTT congénital (= héréditaire ou familial). La forme congénitale est aussi appelée **syndrome d'Upshaw-Schulman**, d'après la première personne à l'avoir identifié. Le syndrome d'Upshaw-Schulman est dû à des défauts génétiques (mutations) au niveau du gène ADAMTS13 (= protéase de clivage du facteur von Willebrand) provoquant un déficit sévère en ADAMTS13 fonctionnel. C'est pourquoi l'activité d'ADAMTS13 mesurable dans le plasma chez les patients souffrant du syndrome d'Upshaw-Schulman correspond à moins de 5 % de l'activité normale.

Depuis la découverte de la protéase de clivage du facteur von Willebrand (ADAMTS13) et de la relation entre le déficit sévère en ADAMTS13 et le PTT, plusieurs rapports de cas concernant différents patients ont été publiés. D'après ces rapports, nous estimons qu'environ 150 familles dans le monde sont actuellement connues pour être concernées par le syndrome d'Upshaw-Schulman. Étant donné que le syndrome d'Upshaw-Schulman est malheureusement encore trop peu connu, le diagnostic est/a été posé souvent trop tard ou pas du tout, et de nombreux patients, ou leurs frères et sœurs, en sont morts ou souffrent de graves défaillances irréversibles des organes suite à cette maladie. Cela est d'autant plus regrettable que les poussées aiguës de PTT chez les patients souffrant du syndrome d'Upshaw-Schulman peuvent être traitées efficacement par de simples injections de plasma. De nombreux patients reçoivent actuellement des injections de plasma toutes les 2 à 3 semaines en traitement prophylactique des poussées, ce qui leur permet de vivre normalement. La question de savoir si une prophylaxie de ce type devrait être proposée à tous les patients ou seulement dans certaines situations (lesquelles ?) à risque élevé de poussée, reste encore aujourd'hui en suspens.

2. Objectifs de l'étude

L'objectif de l'étude est d'obtenir le maximum d'informations les plus précises possible sur le développement de la maladie, les facteurs déclencheurs de poussée potentiels (comme la grossesse, des infections, etc.), la plasmaphérèse et les autres modes de traitement, auprès du plus de patients possible souffrant du syndrome d'Upshaw-Schulman. Dans une seconde étape, les informations obtenues permettront d'émettre des recommandations de bonne pratique sur le traitement de cette maladie. Étant donné qu'il semble possible que l'évolution clinique soit influencée par des facteurs génétiques (tels que les mutations d'ADAMTS13, le taux de facteurs von Willebrand, etc.) héréditaires, mais également par des facteurs temporaires et liés à l'environnement (tels que la prise de certains médicaments, une grossesse, etc.), ces facteurs devront être déterminés à partir de questionnaires, d'analyses de laboratoire complètes, mais également par l'examen de membres de la famille.

L'objectif à long terme de cette étude est de créer un réseau comprenant une plate-forme de connaissances pour favoriser l'échange des expériences sur les traitements, l'occurrence des effets secondaires liés au traitement et l'évolution à long terme, afin d'améliorer le traitement et la prophylaxie pour les patients concernés. La plate-forme de connaissances sera accessible aux médecins traitants ainsi qu'aux patients souffrant de cette maladie.

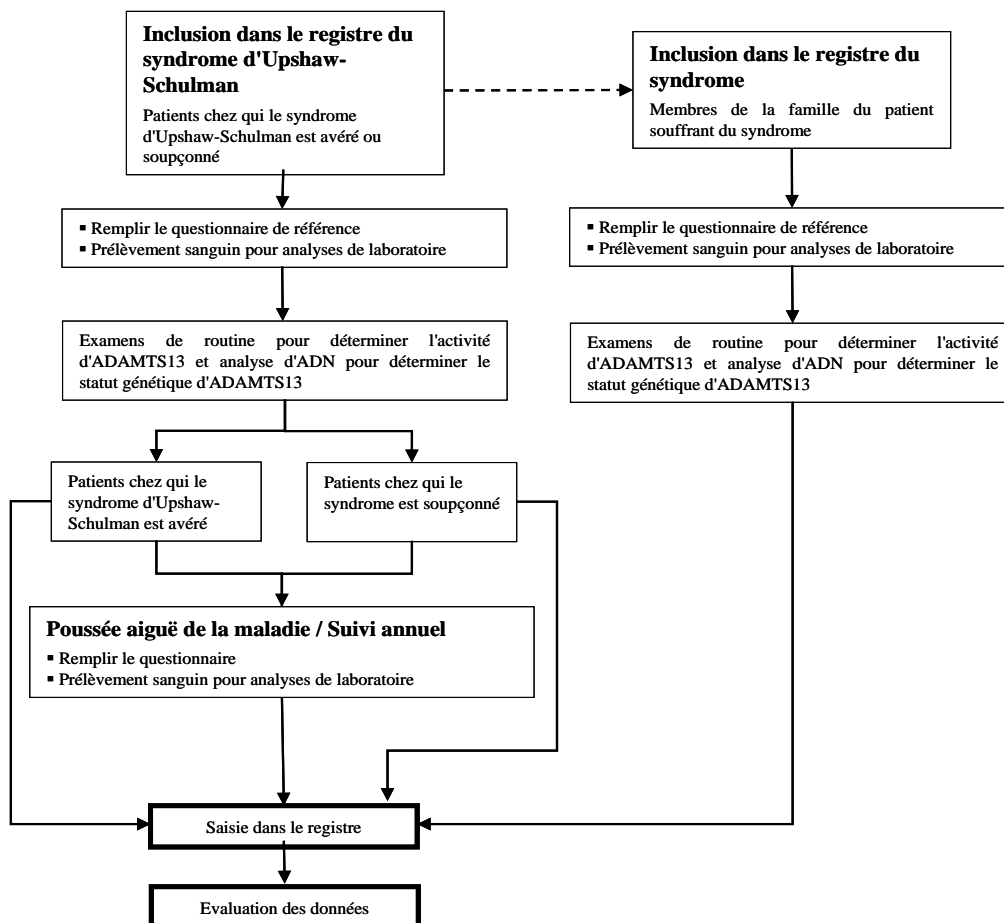
3. Sélection des participants

Vous avez été invité(e) à participer à l'étude parce qu'une forme familiale du purpura thrombotique thrombocytopénique, aussi appelé syndrome d'Upshaw-Schulman, vous a été diagnostiquée. Les membres de votre famille seront également interrogés dans le cadre de cette étude. Contrairement à vous, ils ne seront interrogés et examinés qu'une seule fois (voir le schéma ci-dessous).

4. Participation volontaire

Votre participation à cette étude est volontaire. Si vous renoncez à y participer, cela n'aura aucune conséquence négative sur la suite de votre prise en charge médicale. Cela est valable également si vous retirez votre consentement plus tard au cours de l'étude. Cette possibilité vous reste ouverte à tout moment. Vous n'aurez pas à vous justifier d'un éventuel retrait de votre consentement à participer à l'étude.

5. Déroulement de l'étude



Au début de l'étude, votre médecin remplira avec vous un questionnaire (de référence) et, si nécessaire, vous fera un prélèvement de sang. Par la suite, votre médecin remplira tous les ans avec vous un questionnaire (de suivi) et, si nécessaire, vous fera un prélèvement de sang. A chaque poussée de la maladie, votre médecin remplira avec vous un questionnaire et, si nécessaire, vous fera un prélèvement de sang.

Il est prévu de documenter l'évolution de la maladie sur plusieurs années et d'enregistrer les données dans le registre du syndrome d'Upshaw-Schulman.

6. Obligations du participant à l'étude

En tant que participant à l'étude, vous aurez l'obligation de vous conformer au schéma de l'étude, d'informer exactement votre médecin de l'évolution de la maladie, d'un traitement possible concomitant par un autre médecin, d'une prise de médicaments (prescrits par un médecin ou obtenus sans ordonnance) et d'effets indésirables constatés.

7. Bénéfice pour le participant à l'étude

Votre participation à cette étude vous sera bénéfique dans le sens où elle permettra, avec le temps, d'élaborer des recommandations sur la base des observations effectuées concernant votre traitement, les mesures dans certaines situations à risque ou un traitement prophylactique par plasmaphérese régulière. Grâce à votre participation, les résultats obtenus pourront également bénéficier à d'autres personnes souffrant de cette maladie.

8. Risques et désagréments

Le seul désagrément que comporte la participation à cette étude est celui associé à des prélèvements sanguins normaux qui seront effectués seulement une fois par an (un seul prélèvement au total au moment de l'inclusion dans l'étude pour les membres de votre famille). Un prélèvement sanguin est effectué en piquant une aiguille, ce qui n'est pas totalement sans douleur. Après un prélèvement sanguin, les effets problématiques pouvant survenir sont parfois l'apparition d'une tâche bleue au site de prélèvement et, extrêmement rarement, une infection.

Les échantillons de sang obtenus seront analysés puis congelés. Une fois congelés, ils seront conservés pour d'éventuelles analyses ultérieures, notamment génétiques, effectuées dans le cadre de la recherche sur le syndrome d'Upshaw-Schulman. En cas de retrait de l'étude, les échantillons congelés seront détruits, mais les données et informations collectées jusqu'au retrait ne seront pas supprimées.

9. Nouvelles découvertes

Votre médecin sera informé régulièrement par les directeurs de l'étude de l'avancement de cette dernière ainsi que des dernières découvertes et vous communiquera ces informations. Vous avez également accès aux informations disponibles sur le site internet www.insel.ch/hzli/. Vous avez cependant un droit d'ignorance et, si vous l'exercez, nous ne vous imposerons pas de les connaître.

10. Confidentialité des données

Des données personnelles vous concernant, telles que votre nom, votre date de naissance, votre sexe et vos données médicales relatives au syndrome d'Upshaw-Schulman seront collectées et conservées au centre de l'étude (clinique universitaire d'hématologie de l'Hôpital de l'Île de Berne, Suisse). Ces données, excepté votre nom, seront enregistrées dans une base de données spécialement créée à cet effet (registre du syndrome d'Upshaw-Schulman). Ces données, excepté votre nom, seront transférées à la Clinical Trials Unit

(CTU), Hôpital de l'Île, Hôpital universitaire de Berne, CH-3010 Berne, Suisse afin d'y être traitées. Votre médecin, des spécialistes du centre de l'étude de Berne, des spécialistes de la CTU, chargée du traitement des données et des personnes déléguées par elle, auront accès à vos données à partir de la base de données. Ces données, excepté votre nom, pourront être consultées par d'autres personnes à l'intérieur ou en dehors du pays, dans le cadre de la recherche sur le syndrome d'Upshaw-Schulman et afin d'élaborer des recommandations de bonne pratique sur son traitement. Des membres de la commission d'éthique cantonale de Berne et du Bureau pour la surveillance de la protection des données du canton de Berne pourront avoir accès aux données dans le cadre des inspections. Pendant toute la durée de l'étude et lors des contrôles mentionnés ci-avant, l'obligation de confidentialité sera observée. Votre nom ne figurera en aucun cas dans les rapports ou publications qui feront suite à l'étude.

11. Rémunération de la participation du patient

Aucune rémunération de la participation à cette étude n'est prévue. Les examens de routine réguliers, tels que l'hémogramme, le contrôle de la fonction rénale, etc., sont indiqués en raison de votre maladie et ne sont pas requis spécifiquement pour l'étude. Les examens supplémentaires prévus seront effectués gratuitement. Ni vous, ni votre caisse maladie ne devrez supporter de frais supplémentaires liés à votre participation à l'étude.

12. Financement de l'étude

Cette étude est financée par des fonds tiers (subsidés du Fonds national suisse (FNS) ainsi que de la Mach-Gaensslen-Stiftung Schweiz).

Depuis août 2008, un soutien supplémentaire est assuré par la société Baxter Innovations GmbH de Vienne, Autriche.

13. Personne(s) à contacter

En cas de doutes ou de questions au cours de l'étude, n'hésitez pas à contacter à tout moment votre médecin traitant ou les directeurs de l'étude dont les coordonnées sont indiquées ci-dessous :

PD Dr Johanna A. Kremer Hovinga ;
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Suisse
Téléphone : ++41 31 632 90 22
Fax : ++41 31 632 18 82
E-mail : johanna.kremer@insel.ch

Prof. Dr B. Lämmle
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Suisse
Téléphone : ++41 31 632 33 02
Fax : ++41 31 632 34 06
E-mail : bernhard.laemmle@insel.ch

Déclaration de consentement à participer à des recherches expérimentales et à l'enregistrement de mes antécédents médicaux dans le cadre de l'étude « *Corrélation génotype-phénotype dans le PTT héréditaire (syndrome d'Upshaw-Schulman)* »

Patient :

Nom : Prénom :

Date de naissance : Sexe :

Médecin investigateur :

Nom : Prénom :

- Mon médecin m'a informé(e) du déroulement et des objectifs de l'étude « *Corrélation génotype-phénotype dans le PTT héréditaire (syndrome d'Upshaw-Schulman)* ». J'ai reçu la fiche d'information du patient sur l'étude, je l'ai lue et comprise, et toutes mes questions concernant la participation à celle-ci ont reçu une réponse satisfaisante.
- J'ai disposé d'assez de temps pour prendre librement ma décision concernant ma participation à cette étude.
- Je peux garder cette fiche d'information du patient et je recevrai une copie de ma déclaration de consentement signée.
- J'ai été informé(e) des expériences scientifiques sur des gènes, des protéines ou d'autres facteurs qui seront effectuées dans le cadre de cette étude.
- J'accepte que le sang prélevé aux fins de cette étude soit conservé pendant un temps indéterminé, probablement plusieurs années, au centre de l'étude (clinique universitaire d'hématologie de l'Hôpital de l'Île de Berne) et qu'il puisse éventuellement être utilisé pour d'autres expériences scientifiques. Ces expériences serviront à mieux connaître le déficit héréditaire en ADAMTS13 / PTT héréditaire (syndrome d'Upshaw-Schulman) et à améliorer le diagnostic et le traitement de futurs patients souffrant de la même maladie ou d'une maladie de même type.
- J'accepte que, dans le cadre de cette étude, (i) des données personnelles telles que mon nom, ma date de naissance, mon sexe et mes données médicales relatives au syndrome d'Upshaw-Schulman soient collectées et conservées au centre de l'étude (clinique universitaire d'hématologie de l'Hôpital de l'Île de Berne) ; (ii) ces données, excepte mon nom, soient communiquées à la Clinical Trials Unit (CTU), Hôpital de l'Île, Hôpital universitaire de Berne, CH-3010 Berne, Suisse, à des fins de traitement des données ; (iii) mon médecin, des spécialistes du centre de l'étude de Berne, des spécialistes de la CTU chargée du traitement des données et des personnes déléguées par elle, aient accès à mes données enregistrées ; (iv) ces données, excepté mon nom, soient consultées par d'autres personnes à l'intérieur ou en dehors du pays, dans le cadre de la recherche sur le syndrome d'Upshaw-Schulman et afin d'élaborer des recommandations de bonne pratique de son traitement ; (v) les autorités nationales aient accès à mes données.
- Je comprends et j'accepte que les dispositions en matière de protection des données personnelles dans d'autres pays ne soient pas nécessairement équivalentes à celles en vigueur en Suisse. Mais la confidentialité des données restera garantie.
- Si un article est publié (revue spécialisée ; page internet consacrée au syndrome d'Upshaw-Schulman sur le site de la clinique universitaire d'hématologie de l'Hôpital de l'Île de Berne), toutes les données seront rendues anonymes et codées de telle manière que toute identification de ma personne soit impossible.
- La participation à cette étude me sera bénéfique dans le sens où elle permettra, avec le temps, d'élaborer des recommandations sur la base des observations effectuées concernant mon traitement, les mesures dans certaines situations à risque ou un traitement prophylactique par plasmaphérèse régulière.
- Je peux à tout moment revenir sur ma décision de participer à cette étude sans avoir à me justifier et sans que cela n'ait de conséquence négative pour moi ou des membres de ma famille. En cas de retrait de l'étude, mes échantillons de sang conservés seront détruits, mais les données collectées ne seront pas supprimées.
- Ni moi, ni les membres de ma famille ne devons supporter des frais liés à la participation à l'étude. Je ne pourrai pas non plus réclamer de compensation financière.
- Mon médecin recevra les résultats des expériences effectuées et en discutera avec moi. Il sera informé régulièrement de l'avancement de l'étude et des derniers progrès concernant le PTT héréditaire (syndrome d'Upshaw-Schulman).

Fait à, le Signature du patient/de la patiente

Fait à, le Signature du médecin investigateur