

Note d'information pour les parents d'enfants avec suspicion de coqueluche et hospitalisés**Impact de l'expression bactérienne et de la réponse immunitaire dans la gravité de la coqueluche
PERT-SEVERE II**

Promoteur : Institut Pasteur : 25-28 rue du Docteur Roux - 75724 Paris – Téléphone 01 44 38 91 01

Investigateur coordonnateur : Dr Julie TOUBIANA, julie.toubiana@pasteur.fr, Téléphone 01 40 61 37 96

Madame, Monsieur,

Le médecin-investigateur¹ de cette étude vous propose que votre enfant participe à la recherche PERT-SEVERE II dont l'Institut Pasteur est le promoteur².

1. Votre participation : un choix personnel

Lors d'une consultation, votre médecin a suspecté chez votre enfant une coqueluche. La coqueluche est une infection bactérienne respiratoire, très contagieuse et d'évolution longue. Elle peut être grave chez le petit nourrisson, mais nous ne comprenons pas bien les mécanismes impliqués dans les différentes formes de gravité de la maladie. Il existe un vaccin efficace pour prévenir la maladie et notamment éviter sa transmission aux nourrissons très à risque. Cependant, la bactérie continue de circuler car la vaccination ne protège pas à vie contre l'infection.

Il est donc nécessaire de mieux comprendre comment la bactérie et l'immunité de l'enfant se comportent pendant l'infection. Cela permettra à terme de développer des thérapeutiques pour les formes graves, ainsi que des vaccins qui procurent une immunité durable et adaptés pour protéger spécifiquement les jeunes nourrissons les plus à risque, avec un profil de sécurité acceptable. Dans ce contexte, les objectifs de l'étude PERT-SEVERE II sont :

- d'étudier les gènes de la bactérie responsable de la coqueluche au cours d'une infection chez l'enfant,
- de caractériser la réponse immunitaire au niveau de la muqueuse nasale et du sang chez les enfants infectés (état d'activation des gènes³ et des cellules impliquées dans la réponse immunitaire).

Cette note d'information vous est remise pour vous apporter les informations qui vous permettront de décider de la participation ou non de votre enfant à cette étude.

Après avoir lu ce document et obtenu les réponses à vos questions, vous disposez d'un délai de réflexion pour prendre votre décision (jusqu'à 24 h de réflexion).

Pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale.

2. Description de la recherche

Pour atteindre les objectifs de l'étude, il est nécessaire de recruter des enfants, âgés de 0 à 15 ans avec une suspicion de coqueluche. La participation des enfants à l'étude sera d'une durée d'une journée maximum.

Cette étude nécessite le recueil de sang et d'échantillons nasopharyngés ainsi que de données concernant la santé de votre enfant.

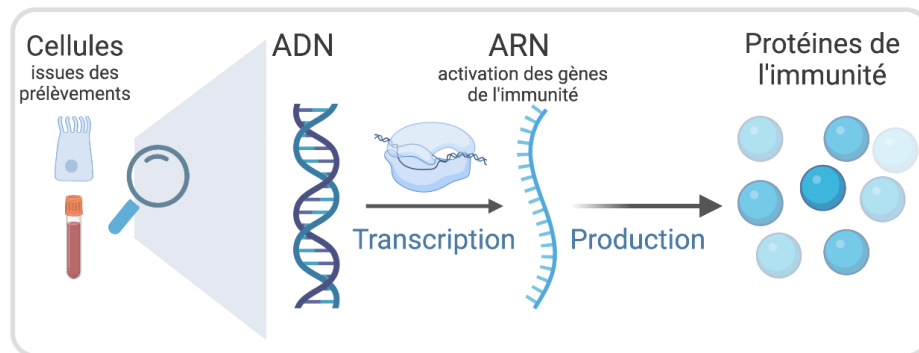
¹ Personne chargée de la mise en œuvre de la recherche.

² Personne physique ou morale qui prend l'initiative de la recherche sur l'être humain, qui en assure la gestion et vérifie que le financement de la recherche est prévu.

³ Unité définie localisée sur l'ADN ou l'ARN, molécules essentielles grâce à laquelle se transmet et s'exprime un message génétique héréditaire et la synthèse des protéines.

Le recueil de ces échantillons de votre enfant permettra d'accéder :

- à la bactérie présente dans le nasopharynx,
- à l'ADN de votre enfant qui est la carte d'identité complète de l'ensemble de ses cellules comprenant toute l'information nécessaire à la fabrication d'un organisme vivant. C'est le matériel génétique utilisé étudier les déterminants de la réponse immunitaire,
- à son ARN, copie d'une partie de l'ADN, molécule essentielle dans le transport du message génétique et la synthèse des protéines. Avec l'ADN, c'est le matériel utilisé pour les analyses génétiques pour étudier les déterminants de la réponse immunitaire,
- aux protéines⁴ impliquées dans la réponse immunitaire,
- aux cellules impliquées dans la réponse immunitaire.



3. Déroulement de la recherche

Lors de votre consultation à l'hôpital pour la prise en charge de votre enfant pour suspicion de coqueluche, le médecin-investigateur vous expliquera l'étude et répondra à toutes vos questions. Avant tout acte spécifique à l'étude, le médecin-investigateur recueillera votre consentement à la participation de votre enfant à cette étude impliquant entre autres l'étude des déterminants de la réponse immunitaire au niveau des gènes si vous en êtes d'accord.

Au cours de l'hospitalisation de votre enfant et dans les 48h suivants son inclusion, les prélèvements suivants seront réalisés pour la recherche (voir le tableau en annexe) :

- un prélèvement sanguin de 3 ml à 7,5 ml⁵ selon le poids de votre enfant,
- un prélèvement nasopharyngé (un écouvillon dans chaque narine⁶) ou une aspiration nasopharyngée s'il est trop compliqué d'utiliser des écouvillons.

Ces prélèvements sont spécifiques à la recherche et sont réalisés en parallèle de ceux que le médecin jugera nécessaires pour la prise en charge de la maladie de votre enfant.

Pour la suite de la participation de votre enfant, si votre enfant sort de l'hôpital à partir du 3^{ème} jour après son inclusion, le médecin-investigateur vous appellera 1 à 2 fois selon la date de sortie de votre enfant. Ces appels auront pour but de recueillir des données de santé de votre enfant (voir le paragraphe *Quelles sont les catégories de données à caractère personnel concernées ?*). La participation de votre enfant prendra fin après le dernier appel.

Dans le cas où le séjour à l'hôpital de votre enfant serait plus long, les données de santé seront directement issues du dossier médical et il ne sera pas nécessaire de vous appeler. La participation de votre enfant prendra donc fin après la réalisation des prélèvements.

Analyses génétiques

Étude des gènes de l'immunité sur l'ARN

Si vous l'acceptez, des analyses génétiques pourront être réalisées à partir des prélèvements sanguins : une partie de la séquence génétique de votre enfant sera analysée. Ces analyses viseront à identifier des variations de marqueurs impliqués dans la réponse immunitaire en étudiant l'ARN. Dans le cadre de ces analyses, il ne sera pas possible de détecter des maladies génétiques/héréditaires. Vous pouvez

⁴ Molécules biologiques présentes dans toutes les cellules vivantes.

⁵ Un tube de sang « normal » a un volume de 5 ml.

⁶ Possibilité de ne faire qu'un écouvillon dans une seule narine si la réalisation dans les 2 narines est compliquée.

également accepter que votre enfant participe à l'étude sans accepter les analyses génétiques en cochant « non » dans le formulaire de consentement concernant ces analyses.

Études ancillaires sur l'ADN

Une partie des échantillons sanguins de votre enfant ne sera pas utilisée pour l'étude PERT-SEVERE II. Ces échantillons sont destinés à être conservés dans une collection pour de futures études ancillaires portant sur l'analyse de l'ADN de votre enfant. Vous serez informé(e) ultérieurement par une note d'information spécifique de l'étude ancillaire de l'utilisation de l'ADN de votre enfant et vous pourrez vous opposer à cette utilisation si vous le souhaitez.

4. Devenir et collection des échantillons biologiques

Dans le cadre de cette recherche, une collection biologique sera constituée.

Les échantillons prélevés dans le cadre de la recherche seront transférés à l'équipe de recherche Biodiversité et Épidémiologie des Bactéries Pathogènes de l'Institut Pasteur. Ils feront l'objet d'analyses biologiques pour répondre aux objectifs de la présente recherche. Les échantillons restants et les échantillons destinés aux futures analyses portant sur l'ADN seront conservés dans une collection à l'Institut Pasteur à l'unité Biodiversité et Épidémiologie des Bactéries Pathogènes sous la responsabilité de Julie Toubiana. Cette collection sera conservée jusqu'à ce que tous les échantillons aient été utilisés et déclarée auprès du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche à l'issue de la recherche.

Cette collection sera ouverte à la communauté scientifique, en priorité pour des travaux de recherche portant sur la coqueluche. A cette occasion, les échantillons peuvent être transmis à d'autres scientifiques de l'Institut Pasteur ou d'autres laboratoires en France ou à l'étranger menant des recherches sur cette thématique. Lors de ces transferts, l'identité de votre enfant sera remplacée par un numéro de code.

En acceptant de participer à la recherche, vous acceptez que les prélèvements biologiques réalisés au cours de votre participation soient congelés et conservés pour d'éventuelles analyses complémentaires ou études scientifiques ultérieures dans le même domaine.

Vous serez informé(e) des projets d'utilisation ultérieure des échantillons, de la possibilité et des modalités pour vous y opposer le cas échéant, en consultant le site internet dédié à l'étude PERT-SEVERE II : <https://research.pasteur.fr/fr/project/fr-pert-severe-ii-impact-de-l'expression-bacterienne-et-de-la-reponse-immunitaire-dans-la-gravite-de-la-coqueluche/>

Vous pourrez refuser cette nouvelle utilisation à tout moment en vous opposant à cette conservation et ces utilisations ultérieures auprès de la personne contact identifiée à la dernière page de ce document.

5. Retour des résultats de la recherche

Les prélèvements biologiques seront réalisés dans le cadre de la recherche. Du fait du caractère expérimental des analyses menées sur ces prélèvements, il ne sera pas possible de vous transmettre de résultats individuels. L'analyse de l'ensemble des données dans le cadre de cette étude devrait permettre de mieux comprendre la coqueluche.

Les résultats globaux de la recherche seront mis à disposition sur la page internet dédiée à l'étude : <https://research.pasteur.fr/fr/project/fr-pert-severe-ii-impact-de-l'expression-bacterienne-et-de-la-reponse-immunitaire-dans-la-gravite-de-la-coqueluche/>

Ces résultats pourront être utilisés lors de communications orales ou écrites auprès de la communauté scientifique et médicale. À aucun moment lors de ces communications, votre enfant ne pourra être identifié(e).

6. Bénéfices et risques

La participation à cette étude ne vous apportera aucun bénéfice individuel mais permettra de contribuer à un bénéfice collectif. En effet, les résultats issus de cette recherche permettront de mieux comprendre la coqueluche et d'adapter la vaccination pour lutter contre cette maladie.

Les risques associés à la participation à cette étude sont ceux liés à :

- une prise de sang classique, tels qu'une légère douleur au moment de l'insertion de l'aiguille, un petit hématome au point de prélèvement ou un malaise bénin,
- un broyage nasopharyngé avec un écouvillon (s'il a lieu) tels qu'une irritation, une gêne locale ou un saignement léger.

7. Vos droits relatifs à la protection de vos données à caractère personnel

Qu'est-ce qu'une donnée à caractère personnel ?

Les données à caractère personnel sont des informations qui vous concernent, vous et votre enfant. Ces données permettent de connaître l'identité de votre enfant :

- soit directement, par exemple, grâce à vos noms ou à votre adresse,
- soit indirectement, par exemple, grâce à l'utilisation d'un code à la place de l'identité de votre enfant.

Une table de correspondance reliant les codes à l'identité des participants est conservée par le médecin-investigateur.

Ce code sera utilisé pour remplacer l'identité de votre enfant sur l'ensemble des données collectées et générées pour cette étude.

La table de correspondance ne sera jamais transmise aux équipes de recherche chargées de faire les analyses de l'étude, il ne sera pas possible d'identifier votre enfant. La confidentialité de vos données sera donc garantie.

Pourquoi est-il nécessaire de collecter les données à caractère personnel, qui en est responsable ?

L'Institut Pasteur, responsable de traitement des données de la recherche, réalisera des analyses au regard de l'objectif présenté dans ce document. Cette utilisation est possible conformément à l'article 5 et à l'article 9 du règlement général sur la protection des données (RGPD) car les conditions suivantes sont satisfaites :

- i. elle est nécessaire à des fins de recherche scientifique,
- ii. des mesures appropriées préservent la confidentialité de vos informations,
- iii. elle répond à un objectif de santé publique et donc d'intérêt public.

Quelles sont les catégories de données à caractère personnel concernées ?

Les données à caractère personnel de votre enfant nécessaires pour cette recherche scientifique sont :

- la date de naissance et le sexe
- des données relatives à la santé de votre enfant :
 - o poids de naissance, poids actuel, taille, etc...
 - o éléments associés au diagnostic de coqueluche (signes cliniques tels que la toux, résultats biologiques et radiographie si réalisés, traitements, etc...)
 - o antécédents médicaux (pathologies, vaccinations, traitements etc...)
- Les résultats des analyses biologiques et/ou génétiques effectuées dans le cadre de cette recherche.

Hormis les résultats des analyses biologiques et génétiques effectuées dans le cadre de cette recherche, les informations décrites ci-dessus sont issues de votre dossier médical ou vous sont demandées directement. Vous avez le droit de ne pas fournir certaines de ces informations, mais cela pourrait compromettre la réalisation des objectifs de la recherche.

Quel sera le devenir des données de votre enfant ?

L'Institut Pasteur pourra, sauf si vous vous y opposez :

- réutiliser les données personnelles de votre enfant dans le cadre d'autres recherches portant sur la coqueluche,
- transférer vos données à des équipes scientifiques dans l'Union Européenne pour des recherches ultérieures portant sur la coqueluche dans un objectif de santé publique et donc d'intérêt public. Ces destinataires seront les responsables des utilisations ultérieures de vos données. Chaque transfert de données sera encadré par un contrat entre l'Institut Pasteur et le destinataire pour garantir le respect des conditions de leur utilisation. Si certains de ces destinataires se situent en dehors de l'union européenne, des mesures de protection appropriées seront prises afin que ce transfert soit conforme à la réglementation applicable. Cela peut être la conclusion d'accords contractuels spécifiques imposant les garanties nécessaires, si le pays destinataire n'offre pas un niveau de protection équivalent à l'Union Européenne.

La page internet suivante dédiée à l'étude PERT-SEVERE II vous informera des études ultérieures et vous indiquera le procédé pour vous opposer à la réutilisation des données de votre enfant : <https://research.pasteur.fr/fr/project/fr-pert-severe-ii-impact-de-l'expression-bacterienne-et-de-la-reponse-immunitaire-dans-la-gravite-de-la-coqueluche/>

Qui aura accès à vos données ?

L'accès direct à l'identité de votre enfant est réservé au médecin investigateur qui prend en charge votre enfant pour sa maladie et qui vous a proposé la participation à l'étude.

Comme indiqué plus haut, les équipes de recherche impliquées dans l'étude PERT-SERVERE II n'auront pas accès à l'identité de votre enfant. Elles ne détiendront que le code et des données personnelles qui y sont associées. Il ne sera pas possible d'identifier votre enfant par ce code car la table de correspondance ne sera pas transmise à ces équipes.

Dans certaines situations, les obligations éthiques et réglementaires nécessitent l'accès ou le partage des données avec des services non-scientifiques de l'Institut Pasteur, ou encore avec des autorités de santé. Des personnes seront désignées par l'Institut Pasteur ou par les autorités pour effectuer ce partage. Elles seront soumises au strict secret professionnel. Elles pourront avoir accès aux informations permettant de relier le code à l'identité de votre enfant, si cela est nécessaire.

Quel est le cadre réglementaire du traitement des données de votre enfant ?

Les données de votre enfant seront saisies et analysées avec celles des autres participants à l'Institut Pasteur. C'est ce qui est appelé un traitement de ces données. Celui-ci est possible, au regard de la réglementation européenne (RGPD) et française (loi 78-17 modifiée), car il est fondé sur l'exécution de la mission d'intérêt public de l'Institut Pasteur et est nécessaire à des fins de recherches scientifiques.

Quelle est la durée de conservation de vos données ?

Vos données seront conservées pendant deux (2) ans après la dernière publication des résultats de la recherche. La dernière publication pourra avoir lieu dans un délai de 17 ans. Ce délai correspond à la durée pour inclure les participants (2 ans) à laquelle s'ajoute une durée de 15 ans pendant laquelle vos données seront traitées après la fin des inclusions. Vos données feront ensuite l'objet d'un archivage pour une durée de 15 ans.

Quels sont vos droits et comment les exercer ?

Vous pouvez exercer les droits suivants sur les données qui concernent votre enfant :

- Le droit de demander des informations sur le traitement des données de votre enfant et en demander copie (droit d'accès),
- Le droit de demander la rectification des données qui concernent votre enfant si celles-ci sont inexactes ou incomplètes ; pendant que nous examinons votre demande, vous avez le droit de limiter le traitement des données,
- Le droit de vous opposer au traitement des données de votre enfant à des fins de recherche scientifique, à tout moment et sans avoir à justifier votre décision,
- Si vous vous opposez au traitement des données de votre enfant, vous pouvez demander l'effacement des données déjà collectées lorsque ces données ne sont plus nécessaires.

Cependant, certaines données préalablement collectées ne pourront pas être effacées si leur suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation de l'objectif de l'étude ou de satisfaire une obligation légale.

En cas d'absence de réponse dans un délai d'un mois ou de contestation de celle-ci, vous disposez du droit de saisir la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), qui est l'autorité de contrôle en France en matière de protection des données : CNIL - 3 place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris cedex 07 - tél. : 01 53 73 22 22 – [www.http://www.cnil.fr](http://www.cnil.fr)

8. Assurance

L'Institut Pasteur, promoteur de cette recherche, a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, auprès de la société Zurich Insurance PLC (France), dont l'adresse est 112 avenue de Wagram, 75808 PARIS Cedex 17 (contrat n° 07401372). Ceci garantit une indemnisation aux personnes ayant subi un préjudice du fait de leur

participation à une recherche. Dans ce cadre, l'Institut Pasteur transmettra aux personnes habilitées de son assureur, l'identité du participant concerné et tous les éléments nécessaires à l'évaluation de la demande.

9. Cadre réglementaire de l'étude

Vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des informations concernant votre enfant, détenues par l'investigateur au cours ou issues de la recherche et en obtenir communication en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Cette étude est réalisée conformément aux articles L1121-1 et suivants du code de la santé publique, relatifs aux recherches impliquant la personne humaine et conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques Internationales.

Conformément à la réglementation, cette étude :

- a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes XXX, le XX/XX/2023,
- est menée conformément à la méthodologie de référence MR-001 définie par la CNIL en application de la loi relative à l'Informatique et aux Libertés,
- est inscrite dans le registre des traitements de l'Institut Pasteur.

Votre accord pour la participation de votre enfant ne décharge en rien le médecin-investigateur et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités.

Vous pouvez à tout moment faire valoir vos droits et demander des informations complémentaires en rappelant le nom de l'étude PERT-SEVERE II auprès de :

Médecin-investigateur XXX	Délégué à la Protection des données (DPO) de l'Institut Pasteur
Par voie postale à l'adresse suivante : XXX	Par voie postale à l'adresse suivante : Institut Pasteur Délégué à la protection des données Direction juridique 28 rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Par e-mail :	Par e-mail : dpo@pasteur.fr

Nous vous remercions de votre attention et de l'éventuelle participation de votre enfant à cette étude.

Merci de conserver précieusement cette note d'information.



Tableau des prélèvements réalisés dans le cadre de la recherche

Type de prélèvement	Au moment de l'inclusion ou dans les 48h suivant l'inclusion
Prélèvement nasopharyngé <ul style="list-style-type: none"> - 2 écouvillons (un seul écouvillon pour les enfants pour lesquels la réalisation de 2 écouvillons est compliquée) - ou aspiration nasopharyngée s'il est trop compliqué d'utiliser des écouvillons 	X
Bilan biologique : <ul style="list-style-type: none"> - 1 ml si le poids est < 5kg - 2,5 ml si le poids est > 5 kg 	X
Sang pour l'étude des cellules impliquées dans la réponse immunitaire : <ul style="list-style-type: none"> - 0,5 ml si le poids est < 5kg - 1 ml si le poids est > 5 kg 	X
Sang pour l'étude de l'ARN : <ul style="list-style-type: none"> - 0,5 ml si le poids est < 5kg - 2,5 ml si le poids est > 5 kg 	X
Sang pour l'étude des protéines et le stockage de l'ADN : <ul style="list-style-type: none"> - 1 ml si le poids est < 5kg - 2 ml si le poids est > 5kg 	X
Volume total de sang prélevé : <ul style="list-style-type: none"> - Si le poids est entre 2,5 et 5kg - Si le poids est > 5kg 	3 ml 7,5 ml