NOTE D'INFORMATION DESTINEE AUX FEMMES ENCEINTES MINEURES POUR LEUR PARTICIPATION ET CELLE DE LEUR NOUVEAU-NE A LA RECHERCHE INTITULEE

Co-infections palustres chez l'enfant en Afrique sub-saharienne
HIPPI

Madame,

Le médecin-investigateur[1] de cette étude de l'hôpital de district Polyclinique de Zio-Tsévié vous propose à vous et votre enfant de participer à la recherche HIPPI dont l'Institut Pasteur est le promoteur[2].
Cette étude a pour objectif d'étudier les co-infections palustres, c'est-à-dire d'autres infections pouvant survenir en même temps que l'infection par le paludisme chez les enfants de moins de 5 ans en Afrique subsaharienne. Cette étude a été financée par l'agence nationale de recherche française. L'Institut Pasteur de Paris est le responsable de cette recherche et l'Institut de recherche pour le développement en est co-responsable.

Votre participation et celle de votre enfant à ce projet de recherche est un acte volontaire.

- Cette note et les informations données à l'oral sont destinées à vous aider à prendre une décision pour votre participation et celle de votre enfant.
- La participation de votre enfant ne sera pas systématique.
- Prenez le temps de réfléchir, de discuter de cette étude et d'en parler avec vos proches si vous le souhaitez.
- N'hésitez pas à poser des questions.
- Si vous le souhaitez, vous pouvez faire appel à une personne de confiance afin qu'elle vous accompagne dans votre prise de décision de participer ou non à la recherche.
- Vous et vos parents êtes libres d'accepter ou de refuser à participer à cette recherche.
- Si vous acceptez, vous avez le droit de changer d'avis à tout moment et de demander à ne plus participer à cette recherche, sans vous justifier. Nous vous demandons seulement de nous informer de votre décision le plus tôt possible. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués.

[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.

- EN QUOI CONSISTE LA RECHERCHE ? -

Le paludisme est une cause fréquente de fièvre chez les enfants de moins de 5 ans en Afrique subsaharienne. Il peut arriver que d'autres infections surviennent en même temps que le paludisme chez un même enfant ayant de la fièvre. On appelle cela des « co-infections palustres ». Cependant, nous ne connaissons pas bien combien de fois ce phénomène se produit, ni quelles sont les autres infections pouvant survenir en même temps que le paludisme. Nous ne savons pas non plus encore très bien comment ces co-infections peuvent affecter la santé de l'enfant et s'il y a des facteurs qui favorisent ce phénomène. Enfin, les mécanismes immunitaires qui facilitent la survenue de ces co-infections ne sont pas encore complètement compris.

Les objectifs de l'étude HIPPI sont de :

1. quantifier les co-infections et d'identifier quelles sont les autres infections pouvant survenir en même temps que le paludisme,
2. identifier les conséquences de ces co-infections sur la santé de votre enfant,
3. identifier les facteurs notamment génétiques qui pourraient favoriser les co-infections dans le cas d'un paludisme,
4. identifier les facteurs de l'immunité favorisant les co-infections dans la première année de vie.

Cette étude nécessite de rassembler des d'échantillons biologiques et de collecter des données personnelles de :

- 1000 enfants âgés de 6 mois à 60 mois ayant de la fièvre au CNHU et à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié) ,
- 240 enfants âgés de 6 mois à 60 mois n'ayant pas de fièvre à l'hôpital de de Zio-(Polyclinique de Tsévié) ,
- 550 femmes enceintes accouchant à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié)
- 210 nouveau-nés parmi les nouveau-nés des 550 femmes ayant accouchées à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié)

La durée prévisionnelle de la recherche est de 24 mois pour permettre le recrutement des participants. Si vous acceptez de participer à cette étude ainsi que votre enfant, votre participation durera une journée au moment de votre accouchement et pour votre enfant, sa participation durera un an.

- COMMENT VA SE DEROULER LA RECHERCHE ? -

<u>Votre participation</u>

Lors de votre consultation au à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié) pour le suivi de votre grossesse, un médecin ou un enquêteur de l'étude vous expliquera la recherche, vous remettra cette note d'information et répondra à vous questions. Vous aurez le temps de réfléchir et d'en discuter avec vos proches avant de prendre votre décision. Votre consentement écrit et celui de vos parents pour votre participation sera demandé avant votre accouchement. Avant tout acte spécifique à l'étude, le personnel de l'étude recueillera celui-ci sur un formulaire. La recherche étudie la réponse immunitaire et le VIH entraine une baisse de l'immunité. Aussi un test VIH est nécessaire pour participer à la recherche et sera réalisé avant tout prélèvement pour la recherche si vous acceptez de participer.

Les prélèvements suivants seront ensuite réalisés <u>pour la recherche</u> :

- un prélèvement de sang périphérique maternel (5 mL, volume de la taille de 5 grains de maïs) qui sera fait au moment opportun. Si les conditions ne permettent pas le prélèvement avant accouchement, le prélèvement sera fait après accouchement.

- une biopsie placentaire de la taille de 2 grains de maïs sera prélevée après l'accouchement, avant que le placenta ne vous soit restitué le plus intègre possible.
- un prélèvement de sang placentaire (5 mL, volume de la taille de 5 grains de maïs). Le prélèvement sera réalisé au niveau du placenta et pas à votre enfant.
- un prélèvement de sang de cordon de 20 à 40 mL. Le sang sera prélevé à partir du cordon après accouchement, ni vous ni le nouveau-né ne serez prélevés.

L'enquêteur remplira ensuite un questionnaire en vous posant des questions pour recueillir les données suivantes :

- niveau scolaire et métier des parents,
- Composition de votre foyer, caractéristiques de votre habitat
- votre santé : antécédents médicaux, vaccination, les éléments de votre grossesse

L'enquêteur recueillera également, pour les besoins de l'étude, votre numéro de téléphone et votre adresse si votre enfant participe à l'étude.

La participation de votre enfant

A partir des prélèvements réalisés à l'accouchement sera réalisé un diagnostic de paludisme afin de connaitre votre statut vis-à-vis du paludisme (si vous présentez ou non une infection, récente ou non, persistante ou non). En particulier, nous pourrons voir si des parasites du paludisme sont dans le placenta et savoir s'ils sont présents depuis quelques semaines ou juste récemment.

- Si votre statut vis-à-vis du paludisme ne rentre pas dans les critères de l'étude, l'enquêteur vous contactera dans la 1ère semaine après la naissance de votre enfant pour collecter des informations sur les éventuels épisodes de fièvre que votre enfant aurait pu avoir pendant sa première semaine de vie.
- Si votre statut vis-à-vis du paludisme rentre dans les critères de l'étude, il pourra éventuellement vous être proposé de consentir pour la participation de votre enfant à un suivi mensuel pendant un an. Dans ce cas, un nouveau formulaire de consentement devra être signé.

Aucun prélèvement ne sera réalisé à la naissance de votre enfant.
Un 1er questionnaire sera réalisé pour recueillir les données suivantes à la naissance de votre enfant :

- date de naissance,
- sexe de votre enfant,
- poids, taille, mesures à la naissance,
- données de santé relatives à la naissance,
- vaccination.

La participation de votre enfant consistera en des visites à votre domicile tous les mois par un enquêteur de l'étude afin de réaliser :

- une goutte de sang au talon de votre enfant

- une mesure de la température au niveau de l'aisselle.

L'enquêteur remplira ensuite un questionnaire de suivi en vous posant des questions pour recueillir les données suivantes :

- Vaccination de votre enfant,
- Données de santé de votre enfant depuis la dernière visite.

La dernière visite à 12 mois consistera en un prélèvement sanguin de 5 ml et le questionnaire de suivi habituel. La participation de votre enfant s'arrêtera après cette visite.

Si votre enfant a de la fièvre au cours d'une de ces visites, il vous sera proposé une consultation pour votre enfant à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié) incluant les prélèvements suivants qui seront réalisés à la fois pour établir un diagnostic précis de l'infection et pour la recherche :

- Des prélèvements sanguins :
  - Dans 1 tube dont le volume de sang prélevé sera adapté selon le poids de votre enfant :

Poids de l'enfant	Quantité à prélever par tube	Volume de la taille
3 à 6 kg	2 mL	2 grains de maïs
6 à 12 kg	3 mL	3 grains de maïs
12 à 35 kg	4 ml	4 grains de maïs

  - Deux sortes de tubes d'un volume total de 4,25 ml, volume de la taille de 4 grains de maïs

  Si votre enfant pèse moins de 6kg, le volume prélevé sera alors de 2,25 ml.
- Un recueil d'urine
- Un prélèvement de gorge.

Ecouvillonnage gorge	

Selon la maladie de votre enfant, des prélèvements supplémentaires peuvent être réalisés dans le cadre du soin pour votre enfant :

- Un recueil de selles.

L'enquêteur remplira ensuite un questionnaire en vous posant des questions pour recueillir les données suivantes :

- la santé de votre enfant : antécédents médicaux et les éléments de l'épisode de fièvre actuel (résultats biologiques et radiographiques si réalisés, traitement, etc…).

- QUELS SONT LES BENEFICES ET LES AVANTAGES LIES A VOTRE PARTICIPATION ? -

Dans le cas où votre accouchement se déroule dans le cadre de cette étude, les traitements anti-paludique et/ou en cas d'anémie, si prescrit par le clinicien, seront pris en charge. L'accouchement simple et l'hospitalisation à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié) , voire les traitements tels que

l'ocytocine (ceux décrits dans le kit accouchement), si prescrit par le clinicien, seront également à la charge du projet.
Dans le cas où votre enfant aurait de la fièvre, votre enfant bénéficiera des examens biologiques nécessaires pour identifier la cause de la fièvre et recevra un traitement antipaludique et antibiotique adapté au germe selon les résultats du laboratoire. Si votre enfant est anémié, c'est-à-dire qu'il manque de globule rouge, il recevra un traitement à base de fer. Vous bénéficierez d'un dépistage VIH, vous serez informée du résultat de ce test. Si le test est positif, vous serez orientée vers une structure adaptée pour une prise en charge adéquate.
La consultation et les traitements administrés à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié) seront prise en charge par le projet.
Les prélèvements biologiques seront réalisés dans le cadre de la recherche. Du fait du caractère expérimental des analyses menées sur certains de ces prélèvements, il ne sera pas possible de vous transmettre de résultats individuels. Ces résultats permettront d'apporter des connaissances sur les co-infections palustres chez l'enfant en Afrique subsaharienne et potentiellement améliorer leur prise en charge. Les résultats globaux de la recherche seront mis à disposition à travers des affiches affichées dans l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié) et le service des urgences du CHU-Campus.

- Y-A-T-IL UNE COMPENSATION FINANCIERE ?

Votre participation et celle de votre enfant à l'étude ne vous confèrera aucun bénéfice financier personnel. En compensation de vos déplacements réalisés pour l'étude, un versement à hauteur de 3000 CFA, éventuellement en crédit téléphonique, sera organisé.

- QUELS SONT LES CONTRAINTES ET LES RISQUES EVENTUELS ? -

Le matériel utilisé pour réaliser le prélèvement sanguin spécifique pour la recherche est à usage unique afin d'éviter toute infection. Cependant, le prélèvement sanguin peut entrainer une sensation désagréable transitoire au moment de la piqûre, ainsi qu'un hématome au point de ponction.

Si votre enfant a de la fièvre et est transféré à l'hôpital de district En compensation de vos déplacements réalisés pour l'étude, un versement à hauteur de 3000 CFA, éventuellement en crédit téléphonique, sera organisé.
, le prélèvement de selles pour la prise en charge de votre enfant n'est pas systématique et il ne sera fait que pour trouver la cause de l'infection. Ces prélèvements sont conformes aux recommandations de l'OMS pour la prise en charge d'un enfant avec un épisode de fièvre et pour un diagnostic de paludisme. De plus, le prélèvement de gorge peut entrainer une sensation désagréable, une toux ou de la nausée transitoire au moment du prélèvement, ainsi qu'un très léger saignement.

- ANALYSES GENETIQUES -

Des analyses génétiques seront réalisées à partir de vos prélèvements sanguins et ceux de votre enfant : une partie de votre séquence génétique et de celle de votre enfant sera analysée. Ces analyses viseront à mesurer l'expression des gènes qui pourraient favoriser les co-infections. Dans le cadre de ces analyses, il ne sera donc pas possible de détecter des maladies génétiques/héréditaires. Ces données resteront confidentielles et votre identité sera remplacée par un code sans mention de votre nom.

- QUEL EST LE DEVENIR DE VOS PRELEVEMENTS / ECHANTILLONS ? -

Dans le cadre de cette recherche, une collection biologique sera constituée. Les échantillons seront identifiés par un code propre au projet. Votre identité n'apparaîtra pas.

Les échantillons prélevés dans le cadre de la recherche seront transférés au laboratoire de Biologie Moléculaire et d'Immunologie (BIOLIM) de l'Université de Lomé. Ils feront l'objet d'analyses biologiques pour répondre aux objectifs de la présente recherche. Pour réaliser ces analyses, ils pourront également être envoyés au Francis Crick Institute (UK) et à l'Institut pour l'Avancée des Biosciences (France).

A la fin de cette recherche, les échantillons congelés restants seront conservés à BIOLIM pour une durée de 10 ans.
Cette collection sera ouverte à la communauté scientifique pour des travaux de recherche portant sur les maladies infectieuses ou de manière plus large sur la santé des enfants au Togo. A cette occasion, les échantillons peuvent être transmis à d'autres scientifiques de l'Institut Pasteur ou de l'Institut de Recherche pour le Développement ou d'autres laboratoires en France ou dans le monde menant des recherches sur ces thématiques. Vous serez informé de leur utilisation pour une nouvelle recherche.

Vous pouvez vous opposer à tout moment à cette conservation et ces utilisations ultérieures auprès de la personne contact identifiée à la dernière page de ce document. La page internet suivante dédiée à l'étude HIPPI vous informera des études ultérieures et vous indiquera le procédé pour vous opposer à la réutilisation de vos échantillons et de vos données : https://research.pasteur.fr/project/hippi-co-infections-palustres-chez-lenfant-en-afrique-sub-saharienne/

- COMMENT LES DONNEES PERSONNELLES SONT TRAITEES ET PROTEGEES ? –

Pour réaliser cette recherche, il est nécessaire de recueillir des données personnelles concernant votre enfant et votre foyer afin de les analyser.
Le traitement des données est réalisé sous la responsabilité (conjointe) du Dr Bich-Tram Huynh (Institut Pasteur de Paris) et du Dr Célia Dechavanne (Institut de Recherche pour le Développement) et avec votre consentement.
Les données recueillies concernent les caractéristiques socio-démographiques de votre foyer et la santé de votre enfant. Ces données resteront confidentielles et votre identité sera remplacée par un code sans mention de votre nom. Seuls les enquêteurs et le coordinateur local pourront connaitre votre identité.
Pour répondre aux objectifs de la recherche, vos données seront accessibles ou transmises aux personnes autorisées de l'Institut Pasteur de Paris, de l'Institut de Recherche pour le Développement, du Centre Africain de Recherche en Epidémiologie et Santé Publique (Togo), du Francis Crick Institute (UK) et de l'Institut pour l'Avancée des Biosciences (France).

Avec votre accord, vos données pourront être utilisées pour des analyses complémentaires à la présente recherche ou pour des recherches ultérieures, exclusivement à des fins scientifiques. Vous serez informé de leur utilisation pour une nouvelle recherche.
Les 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 8 ans. Ce délai correspond à la durée pour inclure les participants (2 ans) à laquelle s'ajoute une durée de 6 ans pendant laquelle vos données seront traitées après la fin des inclusions. Les données seront donc conservées au maximum pendant 10 ans. Vos données feront ensuite l'objet d'un archivage pour une durée de 10 ans.
Les résultats pourront être publiés dans des revues scientifiques/médicales ou diffusées dans des conférences mais votre identité ne sera en aucun cas divulguée.

- QUELS SONT VOS DROITS ? –

L'Institut Pasteur est responsable de la recherche. Il doit veiller à votre sécurité et au respect de vos droits.

- Vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche, vos soins seront les mêmes

- Vous avez le droit d'arrêter votre participation à tout moment, sans expliquer pourquoi. Les soins resteront les mêmes. Si vous le demandez, vos échantillons ou vos informations déjà collectés par l'équipe investigatrice à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique de Tsévié) seront détruites.

Les données personnelles

Pour réaliser cette recherche, les chercheurs de l'Institut Pasteur vont utiliser des données personnelles qui vous concernent.

Une donnée personnelle est une information qu'il est possible de relier directement ou indirectement à votre identité.

Cette recherche scientifique présente un intérêt public. Le règlement de protection des données qui existe en Europe (Règlement Général de Protection des Données - RGPD) permet donc à l'Institut Pasteur de traiter vos données personnelles pour cette recherche.

L'Institut Pasteur est responsable de vos données personnelles (responsable de traitement). Il met tout en œuvre pour conserver vos données, de les utiliser et de les partager de manière sécurisée.
Vous avez le droit à tout moment, même après la fin de la recherche, de :

- demander des informations sur le traitement de vos données et d'en demander copie
- demander à les corriger si elles sont fausses ou incomplètes, pendant que nous examinons votre demande, vous avec le droit de demander à limiter leurs traitements
- vous opposer à leur utilisation pour la recherche
- demander à les faire effacer. Cependant, certaines données 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 le comité de bioéthique pour la recherche en santé du Togo aux coordonnées suivantes : +228 22 22 07 99 ; bnyansa@yahoo.fr

Cette recherche a reçu l'autorisation :

- du comité de bioéthique pour la recherche en santé (CBRS) du Togo le XX/XX/2024,
- du comité d'éthique Institutional Review Board de l'Institut Pasteur en France le XX/XX/2024
- 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.

Cette recherche est couverte par une assurance, auprès de la société Fidelia Assurances S.A, 93, Boulevard du 13 janvier, 01 BP : 1679 Lomé 01 (contrat n° F10142230000725).. Ceci permet une indemnisation en cas de préjudice du fait de la participation à la recherche.

Vous pouvez poser des questions et faire valoir vos droits en indiquant le nom de la recherche HIPPI.

Pour l'ensemble de la recherche auprès du médecin responsable de l'étude Dr XXXXX

- Par téléphone :
- Par e-mail : xx@xxx

Pour les données personnelles, auprès du Délégué à la protection des données (DPO)

- Par courrier : Délégué à la protection des données (DPO), Institut Pasteur – Direction juridique, 28 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15

- Par e-mail : dpo@pasteur.fr

Merci pour votre temps que vous nous avez accordé.