



NOTE D'INFORMATION DESTINÉE AU REPRESENTANT LEGAL DE LA FEMME ENCEINTE MINEURE 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, monsieur*

Le médecin-investigateur¹ de cette étude de l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique(Polyclinique de Tsévié)vous propose que votre femme/fille* et son enfant participent à la recherche HIPPI dont l'Institut Pasteur est le promoteur².

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.

La participation de votre femme/fille et de son 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 la participation de votre femme/fille* et de son enfant.
- ♦ La participation de l'enfant de votre femme/fille* 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 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.

* Rayez la mention inutile



- 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 échantillons biologiques et de collecter des données personnelles de :

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

La durée prévisionnelle de la recherche est de 4 ans dont 24 mois pour permettre le recrutement des participants. Si vous acceptez que votre femme/fille* participe à cette étude ainsi que son enfant, la participation durera une journée au moment de l'accouchement et pour l'enfant, sa participation durera un an.

- COMMENT VA SE DEROULER LA RECHERCHE ? -

La participation de votre femme/fille*

Lors d'une consultation à l'hôpital pour le suivi de la grossesse de votre femme/fille*, un médecin ou un enquêteur de l'étude vous expliquera la recherche, vous remettra cette note d'information et répondra à vos questions. Vous aurez le temps de réfléchir et d'en discuter avec vos proches avant de prendre votre décision. Votre consentement écrit pour la participation de votre femme/fille* vous sera demandé avant son 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 entraîne 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 la participation.

Les prélèvements suivants seront ensuite réalisés pour la recherche :

- 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 l'enfant.
- un prélèvement de sang de cordon de 20 à 40 mL. Le sang sera prélevé à partir du cordon après accouchement, ni votre femme/fille* ni le nouveau-né ne seront prélevés.

L'enquêteur remplira ensuite un questionnaire en posant à votre femme/fille* des questions pour recueillir les données suivantes :

- niveau scolaire et métier des parents,
- Composition du foyer, caractéristiques de votre habitat
- la santé de votre femme/fille* : antécédents médicaux, vaccination, les éléments de votre grossesse

L'enquêteur recueillera également, pour les besoins de l'étude, le numéro de téléphone de votre femme/fille* et son adresse si son enfant participe à l'étude.

La participation de son enfant

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

- Si le statut vis-à-vis du paludisme ne rentre pas dans les critères de l'étude, l'enquêteur vous contactera dans la 1^{ère} semaine après la naissance de l'enfant pour collecter des informations sur les éventuels épisodes de fièvre que l'enfant aurait pu avoir pendant sa première semaine de vie.
- Si le 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 l'enfant de votre femme/fille* 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 l'enfant de votre femme/fille*.

Un 1^{er} questionnaire sera réalisé pour recueillir les données suivantes à la naissance de l'enfant :

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

La participation de l'enfant de votre femme/fille* 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 l'enfant
- une mesure de la température au niveau de l'aisselle.

L'enquêteur remplira ensuite un questionnaire de suivi en posant à votre femme/fille* des questions pour recueillir les données suivantes :

- Vaccination de son enfant,
- Données de santé de son 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 l'enfant s'arrêtera après cette visite.

Si l'enfant de votre femme/fille* a de la fièvre au cours d'une de ces visites, il vous sera proposé une consultation pour l'enfant à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique(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 :
 - o Dans 1 tube dont le volume de sang prélevé sera adapté selon le poids de l'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 |

- o Deux sortes de tubes d'un volume total de 4,25 ml, volume de la taille de 4 grains de maïs
Si l'enfant pèse moins de 6kg, le volume prélevé sera alors de 2,25 ml.

- Un recueil d'urine
- Un prélèvement de gorge.



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

- Un recueil de selles.

L'enquêteur remplira ensuite un questionnaire en posant à votre femme/fille* des questions pour recueillir les données suivantes :

- la santé de son 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 l'accouchement de votre femme/fille* 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, 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 l'enfant de votre femme/fille* aurait de la fièvre, l'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 l'enfant est anémié, c'est-à-dire qu'il manque de globule rouge, il recevra un traitement à base de fer. Votre femme/fille* bénéficiera d'un dépistage VIH, vous serez informée du résultat de ce test. Si le test est positif, elle sera 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(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(Polyclinique de Tsévié)et le CHU-Campus.

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

La participation de votre femme/fille* et de son enfant à l'étude ne 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 entraîner une sensation désagréable transitoire au moment de la piqûre, ainsi qu'un hématome au point de ponction.

Si l'enfant de votre femme/fille* a de la fièvre et est transféré à l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique(Polyclinique de Tsévié), le prélèvement de selles pour la prise en charge de l'enfant n'est pas systématique et il ne sera fait que pour trouver la cause de l'infection. Ces prélèvements seront effectués selon les recommandations de bonnes pratiques dans les pays européens pour traiter les infections de l'enfant. 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 entraîner 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 des prélèvements sanguins de votre femme/fille* et de son enfant : une partie de sa séquence génétique et de celle de son 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 l'identité de votre femme/fille* sera remplacée par un code sans mention de son 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. L'identité de votre femme/fille* 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 femme/fille*, son enfant et son 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 du foyer et la santé de l'enfant de votre femme/fille*. Ces données resteront confidentielles et l'identité de votre femme/fille* sera remplacée par un code sans mention de son nom. Seuls les enquêteurs et le coordinateur local pourront connaître son identité.

Pour répondre aux objectifs de la recherche, les 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, les 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 diffusés dans des conférences mais l'identité de votre femme/fille* ne sera en aucun cas divulguée.

- QUELS SONT VOS DROITS ? -

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

- Vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche, les soins seront les mêmes
- Vous avez le droit d'arrêter la 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 l'hôpital de district de Zio-(Polyclinique(Polyclinique de Tsévié)seront détruites.

Les données personnelles

Pour réaliser cette recherche, les chercheurs de l'Institut Pasteur vont utiliser des données personnelles qui concernent votre femme/fille*.

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 des données personnelles (responsable de traitement). Il met tout en œuvre pour conserver les données de votre femme/fille*, 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 des données de votre femme/fille* et d'en demander copie
- demander à les corriger si elles sont fausses ou incomplètes, pendant que nous examinons votre demande, vous avez 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.