

**Etablissement d'un registre national pour le syndrome de Lynch et constitution d'une biobanque pour les patients suspectés de syndrome de Lynch avec testing génétique négatif (syndrome familial X).**

Recherche organisée par la FAPA - Belgian Polyposis Project – Hereditary colorectal Cancer Project – pour le dépistage et la surveillance du syndrome de Lynch en Belgique. (Partie 2)

Si le patient ne parle ni le néerlandais ni le français, il est opportun de parcourir et faire signer ce document en présence d'une personne tierce capable d'assurer la bonne compréhension du document.

### Introduction

Vous êtes invité(e) à participer à la constitution d'une biobanque (= une collection de matériel biologique – dans ce cas-ci du sang –, liée à des données médicales, génétiques et/ou autres pour examen scientifique biomédicale) d'ADN de patients atteints du syndrome de Lynch (hereditary non polyposis colorectal cancer (HNPCC) ou cancer colorectal héréditaire non polyposique).

Avant que vous n'acceptiez de participer à cette biobanque, vous devez connaître l'organisation mise en place pour votre participation ainsi que les avantages et risques liés à votre participation afin de pouvoir prendre une décision informée. C'est ce que l'on appelle donner un « consentement éclairé ».

Veuillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à votre médecin.

Si vous participez à cette biobanque, vous devez savoir que :

- Cette biobanque est mise en œuvre après évaluation et approbation par un comité d'éthique.
- Votre participation est volontaire et nécessite la signature d'un consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez mettre un terme à votre participation en informant l'investigateur.
- Aucun frais ne vous sera facturé pour les examens spécifiques à la constitution de cette biobanque.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats.
- Une assurance a été souscrite au cas où vous subiriez un dommage lié à votre participation à cette biobanque.
- Vous pouvez toujours contacter l'investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

**Ces points sont détaillés en annexe sous la rubrique « Droits et protection du patient ».**

### Description du protocole de la biobanque

En plus du registre et afin d'améliorer les connaissances sur le syndrome de Lynch, la FAPA exerce les droits de propriété intellectuelle sur la conception du projet et assure la mise en œuvre d'une biobanque. Pour des raisons logistiques, cette biobanque sera virtuelle c'est-à-dire que physiquement les échantillons sanguins resteront au sein de l'établissement dans lequel ils seront prélevés, en la propriété de celui-ci et ce sous la supervision d'un gestionnaire de biobanque sur place. Cette biobanque virtuelle nationale de la FAPA sera supervisée par le Professeur Marc Abramowicz (Chef de service, Service génétique, Hôpital Erasme).

Cette biobanque a pour but de collecter les données génétiques de l'ensemble des patients diagnostiqués cliniquement comme atteints du syndrome de Lynch mais dont le test génétique est négatif. En effet, le syndrome de Lynch est encore très mal (re)connu et sous diagnostiqué car les symptômes varient en fonction des familles et des personnes. De nombreux efforts ont été faits pour

mettre en évidence les gènes responsables de cette maladie, mais les recherches peuvent encore être affinées.

Seuls les patients présentant une suspicion de syndrome de Lynch sur base de critères cliniques internationaux validés (Amsterdam II et Bethesda révisés) mais dont le test génétique s'avère négatif seront amenés à faire partie de la biobanque et donc à signer ce second consentement.

Les cellules de votre corps contiennent de l'acide désoxyribonucléique, en abrégé, ADN. L'ADN ou matériel génétique vous est transmis par vos parents. Il transmet les gènes qui déterminent les caractéristiques physiques telles que la couleur de vos cheveux et de vos yeux. Les différences entre nos gènes aident à expliquer pourquoi nous sommes tous différents et pourquoi certains d'entre nous sont porteurs de maladies génétiques.

L'ADN peut être extrait au départ d'un échantillon de matériel biologique. Dans la présente biobanque, nous utiliserons un échantillon de votre sang prélevé spécifiquement pour la constitution de cette biobanque à partir du moment où vous acceptez de faire partie de cette biobanque.

Dans le cadre de cette biobanque, un examen du matériel génétique ne vise pas à diagnostiquer une maladie génétique chez une personne ou un risque d'avoir une maladie génétique. Les résultats ne sont pas utilisés directement pour le traitement médical mais sont utilisés pour mieux comprendre le fonctionnement de notre organisme.

Les prélèvements sont ensuite conservés sous forme codée. Ces échantillons pourront être échangés avec d'autres laboratoires de recherche dans le cadre d'une collaboration scientifique, sans connotation commerciale, avec l'accord du comité d'éthique. Vos résultats permettront de faire avancer la recherche scientifique (mécanismes de la maladie, futurs traitements ciblés) mais ils n'auront aucune utilité au niveau de votre prise en charge actuelle. Le promoteur de la biobanque s'engage à ce que les échantillons soient utilisés exclusivement dans le contexte défini plus haut.

Les analyses effectuées sur votre matériel génétique tenteront de cibler de nouveaux gènes qui pourraient être responsables de manifestations cliniques de syndrome de Lynch tel que vous le présentez et mettre en lumière de nouvelles pistes de connaissances génétiques et cliniques.

La prise de sang (environ 20 ml de sang) nécessaire à la constitution de la biobanque peut (rarement) être responsable d'une courte douleur lorsque l'aiguille pénètre dans la peau, un saignement prolongé, un hématome ou rarement une phlébite superficielle. Il y a un risque limité d'infection. Ceux-ci arrivent à l'endroit du prélèvement. 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. Il reste très important après le prélèvement, de nous prévenir immédiatement en cas de signes de complication afin que nous fassions le nécessaire pour les traiter rapidement et efficacement.

Un autre type de risque pourrait être lié à votre participation à cette biobanque. Ce risque se situe au niveau de la protection de votre vie privée et donc de la protection des analyses que nous pratiquerons sur vos échantillons. Ces risques seront réduits au minimum par les mesures prises pour coder vos échantillons (voir rubrique ad hoc en annexe).

Comme mentionné plus haut, les résultats de votre analyse d'ADN, provenant de cette biobanque, ne peuvent pas être utilisés pour poser un diagnostic. Ils ne vous seront donc normalement pas communiqués.

Si toutefois les analyses effectuées sur votre matériel biologique génèrent des informations ayant des conséquences significatives sur votre état de santé, le médecin en charge de votre traitement en serait informé et en discuterait avec vous.

Le promoteur de la biobanque s'engage à ce que les échantillons soient utilisés exclusivement dans le contexte défini plus haut.

Si un projet de recherche dans un autre contexte devait être envisagé, ceci ne pourrait se faire qu'après obtention de l'approbation du Comité d'éthique.

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, nous souhaitons conserver votre échantillon sanguin pour des études futures une dizaine d'année sous forme codée, c'est à dire avec maintien du lien avec votre dossier médical et votre identité L'investigateur s'engage, après ces 10 ans, à détruire la base de données qui contient le lien entre les deux codes de sorte qu'il ne sera plus possible de faire le lien entre l'échantillon et le patient lui-même. Nous conserverons alors, avec votre accord, votre échantillon devenu anonyme pour des études ultérieures et ce jusqu'à épuisement du matériel. L'investigateur s'engage alors à ce que tout nouveau projet de recherche soit soumis à l'approbation du Comité d'éthique.

**Etablissement d'un registre national pour le syndrome de Lynch et constitution d'une biobanque pour les patients suspectés de syndrome de Lynch avec testing génétique négatif (syndrome familial X).**

Recherche organisée par la FAPA - Belgian Polyposis Project – Hereditary colorectal Cancer Project – pour le dépistage et la surveillance du syndrome de Lynch en Belgique. (Partie 2)

**Consentement éclairé**

**Volontaire**

Je déclare que j'ai été informé(e) sur la nature du registre, son but, sa durée, les effets secondaires éventuels et ce que l'on attend de moi.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent).

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse favorable à mes questions.

J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à ce registre et que l'investigateur se porte garant de la confidentialité de ces données.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Je suis d'accord pour l'enregistrement de mes données personnelles, médicales et génétiques dans le registre de FAPA. J'ai le droit de refuser l'enregistrement de mes données, d'y avoir accès, de corriger les données incorrectes et de faire détruire les données qui me concernent.

- Je suis d'accord pour le traitement de mes données personnelles, médicales et génétiques (collecte, enregistrement et conservation) dans le registre de FAPA : le traitement de ces données se fera de manière totalement anonyme.
- J'accepte que FAPA utilise mes données de contact pour
  - L'envoi d'une 'Newsletter'     Suivi téléphonique
- J'accepte que mon médecin généraliste soit mis au courant de ma participation à ce registre et soit contacté pour des informations complémentaires.

Signature du volontaire :

Date :

Nom, Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Numéro de GSM :

Adresse e-mail

**Témoin / Interprète** (si la présence d'une tierce personne est nécessaire)

J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures du registre a été fournie de manière adéquate, que le

participant (ou son représentant légal) a apparemment compris le registre et que le consentement à participer à ce registre a été donné librement.

Date et signature du témoin / interprète.

### **Investigateur**

Je soussigné(e), ..... confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur le registre et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer à ce registre et que je suis prêt(e) à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je m'engage à faire parvenir tous les rapports de consultations et d'exams liés au syndrome de Lynch du/de la patient(e) à FAPA asbl afin de permettre une mise à jour régulière du registre. Ceci sera fait sous forme codée de manière à protéger l'anonymat des patients (cfr page 5 : « garantie de confidentialité »).

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki », dans les « Bonnes pratiques Cliniques » et dans la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Date et signature  
du représentant de l'investigateur

Date et signature  
de l'investigateur



**Etablissement d'un registre national pour le syndrome de Lynch et constitution d'une biobanque pour les patients suspectés de syndrome de Lynch avec testing génétique négatif (syndrome familial X).**

Recherche organisée par la FAPA - Belgian Polyposis Project – Hereditary colorectal Cancer Project – pour le dépistage et la surveillance du syndrome de Lynch en Belgique. (Partie 2)

**Annexe « Droits et protection du participant »**

**Comité d'Ethique**

Cette biobanque a été évaluée par un ensemble de Comités d'Ethique indépendant, dont le responsable de l'avis unique est le Comité d'Ethique - ULB, Erasme<sup>1</sup>, qui a émis un avis favorable après consultation des Comités d'Ethique de chaque centre collaborant à cette biobanque. Les Comités d'Ethique sont chargés de la protection des sujets qui se prêtent à des recherches cliniques conformément à la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette biobanque.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à une biobanque, vous pouvez contacter la personne de contact du comité d'éthique de votre centre hospitalier ou encore le médiateur des droits du patient de votre centre hospitalier.

**Participation volontaire**

Votre participation à la biobanque est volontaire : ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec votre médecin et/ou la poursuite de votre prise en charge thérapeutique.

Si vous décidez de participer à cette biobanque, ceci n'entraînera pas de frais supplémentaires comparativement à une prise en charge conventionnelle de votre situation clinique. Vous ne serez pas payé pour votre participation et vous ne devez pas espérer un quelconque bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, méthodes de diagnostic ou autres qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Si vous acceptez de participer à cette biobanque, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. L'investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur la biobanque. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

**Garantie de confidentialité**

Votre participation à la biobanque signifie que vous acceptez que la FAPA recueille des données vous concernant et les utilise dans un objectif de recherche conjointement aux analyses réalisées sur votre échantillon de matériel biologique. Vous avez le droit de demander à l'investigateur quelles sont les données collectées à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de la biobanque. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes<sup>2</sup>.

L'investigateur et la FAPA ont un devoir de confidentialité vis à vis des données et échantillons collectés. Ceci veut dire qu'ils s'engagent non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'ils prendront toutes les mesures indispensables à la protection de vos données et échantillons (code d'identification, protection par

<sup>1</sup> Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire - ULB, Erasme (<http://www.hopitalerasme.be/ethique>).

<sup>2</sup> Ces droits vous sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 (amendée par la loi du 11 décembre 1998) suivie de la directive 95/46/CE du 24 octobre 2002 qui protège la vie privée et par les droits des patients définis par la loi du 22 août 2002.

mot de passe des bases de données)<sup>3</sup>. Les données personnelles collectées ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout vous identifier<sup>4</sup>.

Votre échantillon dans le cadre d'une étude sur votre prélèvement bénéficiera de deux codages successifs. Un premier code sera apposé sur le tube échantillon et le lien entre ce code et vos données personnelles sera détenu localement, par une data collector de la FAPA. Lors du stockage de votre échantillon dans la biobanque ce premier code sera remplacé par un second. Le gestionnaire local de la biobanque conservera la correspondance entre les 2 codes dans une base de données sécurisée. Ce double encodage signifie que l'échantillon pourra seulement être relié à vous si on dispose des 2 codes.

Les gestionnaires locaux de la biobanque seront les suivants : Prof. Alex Kartheuser (Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles), Prof. Marc Abramowicz (Hôpital Erasme, Bruxelles), Prof. Eric Van Cutsem (UZ Leuven, Leuven), Prof. Kathleen Claes (UZ Gent, Gent), Prof. Karin Dahan (IPG, Gosselies), Dr. Daniel Van Daele (CHU Sart Tilman, Liège), Dr Olivier Plomteux (CHC Saint Joseph, Liège), Dr Elisabeth Macken (UZA, Antwerpen), Prof. Jacques De Grève (UZ Brussel, Bruxelles). Cette biobanque virtuelle nationale de la FAPA sera supervisée par le Professeur Marc Abramowicz (Hôpital Erasme). L'investigateur veillera à ce que toutes les données en relation avec votre ADN, ainsi que votre consentement éclairé signé, soient archivés séparément de votre dossier médical courant dans un dossier « biobanque » ou dossier « source »

Pour vérifier la qualité de la biobanque, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des tiers (comité d'éthique, promoteur de l'biobanque, auditeurs externes). En tout état de cause, cela ne pourrait se faire que sous la responsabilité du médecin investigateur ou d'un de ses collaborateurs et par des personnes soumises à l'obligation du secret professionnel.

Si vous décidez de participer à cette biobanque, nous n'informerons votre médecin généraliste que dans la mesure où vous le souhaitez.

Si vous interrompez votre participation à la biobanque, afin de garantir la validité de la recherche, les données codées et les analyses effectuées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées.

### ***Devenir de votre échantillon.***

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, nous souhaitons conserver votre échantillon sanguin pour des études futures une dizaine d'année sous forme codée, c'est à dire avec maintien du lien avec votre dossier médical et votre identité. L'investigateur s'engage alors à détruire la base de données qui contient le lien entre les deux codes de sorte qu'il ne sera plus possible de faire le lien entre l'échantillon et vous-même. Nous conserverons alors, avec votre accord, votre échantillon devenu anonyme pour des études ultérieures jusqu'à épuisement du matériel. L'investigateur s'engage alors à ce que tout nouveau projet de recherche soit soumis à l'approbation du Comité d'éthique.

Tant que votre échantillon est codé, vous pouvez en contactant le médecin investigateur, faire détruire votre échantillon si vous souhaitez mettre fin à votre participation à cette étude. Vous devez comprendre qu'une fois que l'échantillon aura été définitivement anonymisé, il ne sera plus possible de demander sa destruction.

---

3 En pratique, il constituera 2 bases de données différentes. L'une contiendra vos nom, prénom, numéro de dossier à l'hôpital et un code d'identification qu'il créera. Ce code d'identification sera utilisé dans la 2de base de données en regard de tous les résultats expérimentaux recueillis pendant votre participation à l'biobanque.

Ces 2 bases de données seront conservées séparément et seront protégées par un mot de passe. Si l'investigateur confie vos données pour traitement statistique, seule la seconde base de données sera confiée à cette tierce personne.

4 La base de données contenant les résultats de l'biobanque ne contiendra donc pas d'association d'éléments comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).



### ***Assurance***

Bien que nous ne prévoyions pas de problème de santé lié à votre participation à la biobanque, nous ne pouvons exclure un risque, si minime soit-il. Le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié de manière directe ou indirecte à leur participation à la biobanque. Dans cette optique, le promoteur a souscrit un contrat d'assurance<sup>5</sup> (auprès de Ethias SA, numéro de police : 45.118.698, preneur d'assurance : Professeur Denis Franchimont, gastro-entérologue à l'hôpital Erasme).

### ***Contact***

En cas de problèmes, de questions ou d'inquiétude de votre part, vous pouvez contacter le médecin qui vous a proposé de participer à cette biobanque ou un des investigateurs. Myriam Renson, une collaboratrice de la FAPA est également à votre disposition, au numéro de téléphone suivant : 02/743.45.94.

---

<sup>5</sup> Conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004)