



## **Une base de données clinique européenne des patients atteints de la maladie de Wilson**

### **Informations pour les parents d'un enfant atteint de la maladie de Wilson**

On a récemment diagnostiqué chez votre enfant une maladie de Wilson. Une base de données de tous les patients pour lesquels le diagnostic de la maladie de Wilson a récemment été établi en Europe a été mise en place. Nous souhaiterions vous demander votre autorisation afin de pouvoir inclure les détails concernant votre enfant dans cette base de données. Avant de prendre votre décision, il est essentiel que vous compreniez pourquoi la base de données a été mise en place ainsi que ce qu'elle implique. Veuillez prendre le temps de lire attentivement les informations suivantes et d'en discuter avec d'autres personnes si vous le souhaitez. N'hésitez pas à nous demander des précisions si quelque chose ne vous semble pas clair ou si vous souhaitez davantage de détails. Prenez tout le temps dont vous avez besoin avant de décider si vous souhaitez ou non participer à cette étude.

Il existe également une fiche d'information pour les enfants et une brochure intitulée « C'est quoi la maladie de Wilson ? ».

Nous avons également un site Internet [www.eurowilson.org](http://www.eurowilson.org) qui donne des informations sur la maladie de Wilson et ce projet.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu prendre connaissance de ces informations. Dans le reste de ce document, la maladie de Wilson sera désignée par l'abréviation « MW ».

### **Objectif de l'étude ?**

Nous savons déjà beaucoup de choses à propos de la MW, mais nous avons encore besoin d'en savoir plus. Voici certaines des questions pour lesquelles nous avons besoin d'une réponse.

1. Quelle proportion de la population touche t-elle ? Les estimations en notre possession varient entre 1 personne sur 30 000 et 1 sur 100 000. Nous ne savons pas si ces chiffres représentent une véritable variation entre différentes populations, ou un sous- ou un sur-diagnostic.
2. Certains patients atteints de la MW souffrent principalement d'une maladie hépatique, d'autres souffrent principalement d'une maladie neurologique et d'autres encore présentent des problèmes cliniques. Nous avons besoin de savoir exactement combien de patients entrent dans ces différentes catégories.

3. Parfois, le diagnostic peut être difficile. Il existe des tests biologiques spécifiques pour le dépistage de la MW, mais leurs résultats laissent parfois la place à l'incertitude. Il peut être difficile de faire la distinction entre des personnes atteintes de la MW et des personnes uniquement porteuses du gène de la maladie. Nous avons besoin d'informations supplémentaires afin de déterminer quel test ou quelle combinaison de tests donne les meilleurs résultats.
4. Depuis la découverte du gène responsable de la MW, il est devenu possible d'établir le diagnostic de la maladie chez certains patients en étudiant leur ADN. Pourquoi ce diagnostic n'est-il pas possible avec tous les patients ? La raison en est qu'il existe différentes mutations responsables de la MW. En Europe de l'Est, nous savons qu'une mutation particulière est très courante, cette connaissance est donc très utile au moment de faire le diagnostic. Cependant, dans d'autres parties de l'Europe, il existe de nombreuses mutations différentes. Nous avons besoin de savoir quelles sont les mutations les plus courantes dans les différentes parties de l'Europe.
5. Les différentes mutations peuvent-elles provoquer différents types de problèmes avec la MW ? Certaines preuves suggèrent qu'un type particulier de mutation est davantage susceptible d'être à l'origine de problèmes neurologiques. Mais les différences entre les mutations ne permettent certainement pas d'expliquer complètement les différents types de problèmes cliniques présents dans la MW, dans la mesure où des personnes présentant exactement les mêmes mutations sont susceptibles de connaître des problèmes différents. Nous avons donc besoin de rechercher d'autres gènes qui pourraient modifier l'effet de la mutation de la MW.
6. Quels sont les meilleurs médicaments pour traiter la MW ? Nous disposons à présent d'un certain nombre de médicaments tels que la pénicillamine, la triéthylène tétramine, le sulfate ou l'acétate de zinc. Le seul moyen de savoir quel est le meilleur médicament pour tel ou tel type de maladie est de réaliser un essai clinique randomisé contrôlé. Mais, avant même d'envisager la mise en place d'un essai, nous devons savoir exactement le nombre de patients présents dans chaque catégorie clinique. C'est exactement l'objectif d'EuroWilson – trouver le nombre de patients atteints de cette maladie.
7. Certains patients atteints de la MW présentent une maladie hépatique d'une telle gravité qu'une greffe du foie est nécessaire. En étudiant attentivement les cas de ces patients, nous espérons arriver à apprendre comment les reconnaître plus rapidement et améliorer leur traitement.
8. Nous avons besoin de meilleures informations sur le devenir à très long terme des patients traités pour une MW. EuroWilson dispose d'un financement pour 4 ans, mais nous espérons être en mesure de poursuivre le projet après cette échéance, de façon à pouvoir enregistrer l'évolution des patients figurant dans la base de données sur de nombreuses années.
9. Lorsqu'un diagnostic de MW a été établi dans une famille, il est parfois possible d'identifier des frères et sœurs plus jeunes présentant les gènes responsables de la MW mais qui n'ont pas encore développé de problèmes cliniques. Nous avons besoin de déterminer quelle serait la façon la plus appropriée de les traiter. En premier lieu, nous avons besoin de savoir combien de jeunes sont concernés et ce qui se passe actuellement pour eux en Europe.

### **Pourquoi mon enfant a-t-il été choisi ?**

Il a été choisi parce qu'il est atteint de la maladie de Wilson et que nous souhaitons rassembler des informations à propos de chaque patient pour lequel un diagnostic de maladie de Wilson a été établi dans l'ensemble de l'Europe.

## Que se passera t-il si nous y participons ?

Vous n'aurez absolument rien à faire. Il ne vous sera demandé aucun test ni aucune visite supplémentaire à l'hôpital par rapport à ce qui est nécessaire aux soins cliniques de votre enfant.

Dans cette partie, nous allons vous expliquer ce qui va se passer si vous acceptez de prendre part à l'étude.

Votre médecin, ou un autre médecin de votre pays spécialisé dans la maladie de Wilson, va saisir les données relatives à la maladie de votre enfant et ses tests dans un ordinateur. Cet ordinateur est situé à Grenoble. Le médecin chargé de saisir les données a reçu une carte et un mot de passe, ainsi qu'un lecteur de carte qui s'adapte à son ordinateur. Ce lecteur de carte permet de coder les données de façon à ce qu'aucune autre personne disposant d'Internet ne puisse y accéder. Les données seront rendues anonymes de sorte que l'ordinateur de Grenoble ne disposera ni de votre nom ni de votre adresse. Les données recevront un numéro et seul le médecin responsable de la saisie de vos données saura quel numéro a été attribué à votre enfant.

Les médecins qui soignent votre enfant ont probablement envoyé un échantillon de son sang à un laboratoire d'analyses génétiques. Le laboratoire a alors vérifié s'il présente des mutations connues pour provoquer la MW. Cette procédure fait partie de l'établissement du diagnostic. Nous souhaiterions vous demander de permettre au laboratoire de conserver l'échantillon en toute sécurité, et d'utiliser la quantité de l'échantillon en excédent par rapport aux besoins diagnostiques, en vue d'atteindre les objectifs suivants.

1. Une méthodologie améliorée. Les techniques dont nous disposons actuellement pour détecter les mutations sont bien meilleures que celles dont nous disposions il y a seulement quelques années. Et nous espérons encore davantage de progrès technique dans les années à venir. Ces nouvelles techniques doivent être validées en faisant leurs preuves sur de véritables échantillons prélevés sur des patients. Cela signifie qu'un échantillon qui a déjà été testé sera à nouveau vérifié au moyen des nouvelles méthodes.
2. Un contrôle qualité. Tous les laboratoires qui réalisent les tests sur les échantillons des patients doivent faire l'objet d'une vérification afin de nous assurer de la précision et de la validité de leurs résultats. Les tests de mutation spécifiques à la MW sont réalisés par un petit nombre de laboratoires à travers l'Europe. Nous avons prévu de sélectionner des échantillons provenant d'un petit nombre de patients et de demander à tous les laboratoires de réaliser de nouveaux tests à partir de ceux-ci, afin de nous assurer que tous les laboratoires détectent les mutations avec précision. Avant d'être utilisé de cette manière, chaque échantillon est rendu anonyme, de sorte que votre nom n'est pas communiqué aux autres laboratoires. Votre enfant ou votre famille ne tirera aucun bénéfice direct de cette procédure, il s'agit simplement pour vous de faire don de l'échantillon à l'équipe de recherche.
3. Des gènes modificateurs. Nous ne comprenons pas pourquoi différents patients présentant exactement la même mutation sont susceptibles d'avoir des problèmes cliniques très différents, ou des problèmes similaires d'une gravité différente. Il est possible que d'autres gènes modifient l'effet du gène de la maladie de Wilson. À l'avenir, il se peut que nous devenions capables de rechercher les autres gènes modificateurs. Bien que cette recherche ne soit pas prévue pour le moment, il est probable qu'elle sera conduite dans un avenir plus ou moins proche. Il sera nécessaire de faire le lien entre les mutations de votre échantillon et un compte rendu des problèmes cliniques dont vous avez fait l'expérience, sans que votre nom soit utilisé. Les échantillons et les comptes rendus cliniques seront rendus anonymes.

Votre enfant ou votre famille ne tirera aucun bénéfice direct de cette procédure, il s'agit simplement pour vous de faire don de l'échantillon à l'équipe de recherche.

En qualifiant de don notre utilisation de la quantité de votre échantillon en excédent pour atteindre ces objectifs, nous voulons dire

1. Que vous donnez volontairement l'échantillon pour la recherche, et que
2. vous renoncez à tout droit sur les informations susceptibles de découler de la recherche sur l'échantillon de votre enfant.

Cependant, votre don est soumis à certaines conditions, répertoriées ci-dessous

1. aucune utilisation susceptible d'être préjudiciable aux intérêts de votre famille ne sera faite avec l'échantillon
2. les publications ou rapports découlant de la présente recherche ne permettront en aucun cas d'identifier votre famille
3. aucune utilisation commerciale ne sera faite de l'échantillon de votre enfant, et aucun des chercheurs ne bénéficiera de la recherche faisant appel à l'échantillon de votre enfant
4. Vous donnez votre consentement uniquement pour les utilisations spécifiées ci-dessus
5. Un éventuel projet de recherche sur les gènes modificateurs serait soumis à un comité d'éthique de recherche et devrait en obtenir l'approbation avant de pouvoir commencer.

### **Sommes-nous obligés d'y prendre part ?**

Il n'appartient qu'à vous et à votre enfant de décider si vous souhaitez ou non permettre l'inclusion des renseignements concernant votre enfant dans la base de données. Si vous décidez de prendre part à cette recherche, cette fiche d'information vous sera donnée afin que vous puissiez la conserver et il vous sera demandé de signer un formulaire de consentement. Si vous décidez d'y participer, vous resterez libre de mettre un terme à votre participation à tout moment, sans avoir à fournir la moindre explication. La décision de mettre un terme à votre participation à tout moment, ou de ne pas prendre part à cette étude, n'aura aucune incidence sur la qualité des soins que vous recevrez. Dans l'éventualité où vous demanderiez à ne plus faire partie de l'étude, nous vous demanderions si nous pouvons tout de même conserver un minimum de données codées (l'âge de votre enfant, son sexe et la catégorie clinique à laquelle il appartient), dans la mesure où cela nous aidera à connaître le nombre total de patients. Cependant, vos souhaits à ce sujet seront respectés.

Il vous appartient également de décider si vous souhaitez ou non permettre qu'une recherche soit effectuée sur votre échantillon d'ADN.

### **Notre participation à cette étude sera-t-elle tenue confidentielle ?**

Toutes les informations recueillies au cours de la recherche resteront strictement confidentielles. Vos nom et adresse seront éliminés de toutes les informations qui seront entrées dans la base de données, de sorte que ces informations ne permettront plus votre identification.

Votre médecin généraliste sera informé de votre participation à la base de données, sauf si vous nous indiquez que vous ne le voulez pas.

Si vous acceptez de prendre part à la présente étude, les informations codées relatives à votre cas sont susceptibles d'être communiquées à d'autres chercheurs résidant dans des pays dans lesquels il n'existe pas les mêmes protections qu'au Royaume-Uni.

### **Quels types de données seront recueillis?**

Vous trouverez ci-dessous les catégories de données qui seront recueillies, ainsi que les raisons pour lesquelles elles le sont.

Données	Raisons pour la collecte de ces données
Âge	La MW chez les enfants est différente de la MW chez les adultes
Sexe	Nous ne savons pas s'il existe une différence en termes de gravité de la maladie entre les hommes et les femmes
Problèmes cliniques au moment du diagnostic	Certains patients atteints de la MW présentent à l'origine des problèmes de foie, d'autres ont des problèmes neurologiques, et d'autres encore souffrent d'autres problèmes. Au sein de ces groupes, il existe différents types de problèmes. Nous avons besoin de savoir combien de patients entrent dans chaque catégorie, de façon à être capables de concevoir des essais portant sur différents traitements, qui seront les mieux adaptés à chaque catégorie.
Tests biologiques au moment du diagnostic	Ces données sont recueillies afin de permettre à l'équipe de recherche de vérifier si le diagnostic de MW est certain
Mutations	Ces données sont recueillies afin de nous permettre de vérifier si des mutations particulières sont associées à des types spécifiques de problèmes cliniques, ou à une meilleure ou une moins bonne réponse au traitement
Traitement administré	Nous avons besoin de savoir quels traitements sont utilisés dans les différents pays d'Europe
Problèmes cliniques à des intervalles d'un an après le diagnostic	Ces données nous indiqueront de quelle façon les différents groupes de patients répondent au traitement qu'ils ont reçu
Tests biologiques après le diagnostic	L'étude des résultats des tests nous indiquera également comment vous réagissez à votre traitement

### **Combien de temps les données seront-elles conservées ?**

Ce projet dispose d'un financement pour 4 ans. Nous espérons pouvoir bénéficier, après cette échéance, de fonds supplémentaires nous permettant de poursuivre notre travail avec la base de données et de mettre en place des essais cliniques portant sur les différents traitements. La MW est une maladie permanente qui a besoin d'être traitée indéfiniment. Il est essentiel que nous puissions étudier le degré de progression des patients sur de nombreuses années. Par conséquent, nous vous demandons l'autorisation de conserver les renseignements rendus anonymes concernant votre enfant dans la base de données aussi longtemps que nous serons capables de la maintenir en sécurité.

Dans l'éventualité où nous ne serions pas capables de trouver le financement nécessaire au maintien de la base de données après ces 4 ans, les dossiers seraient détruits.

**Combien de temps l'échantillon d'ADN sera-t-il conservé si je vous donne la permission de le garder ?**

L'échantillon sera conservé pendant 4 ans dans le cadre de ce projet. Nous espérons qu'après ces 4 années, un financement supplémentaire nous permettra de poursuivre la recherche. Par conséquent, nous vous demandons l'autorisation de conserver les échantillons aussi longtemps que nous bénéficierons d'un financement.

**Mon échantillon d'ADN sera-t-il utilisé pour l'un ou l'autre des objectifs suivants ?**

- Recherche commerciale Non
- Recherche sur des maladies autres que la MW Non
- Tout objectif légal Non

**Puis-je donner mon consentement pour une seule partie de l'étude ?**

Oui, c'est possible. Par exemple, vous pouvez accepter que votre enfant figure dans la base de données sans pour autant donner votre accord pour une recherche effectuée sur l'échantillon d'ADN. Si vous ne souhaitez pas que l'ensemble des renseignements concernant votre enfant figure dans la base de données, nous vous demanderons juste de nous autoriser à conserver des faits minimes rendus anonymes pour les besoins d'un comptage des patients.

**Y a-t-il un quelconque bénéfice direct à ce que nous prenions part à cette recherche ?**

Aucun. La présente recherche bénéficiera aux futurs patients atteints de la MW, qui disposeront d'un meilleur traitement.

**Quels sont les risques et les inconvénients possibles ?**

Nous ne pensons pas qu'il puisse exister un risque quelconque.

**Où puis-je trouver davantage d'informations à propos de la MW ?**

Il existe un site Web, à l'adresse [www.eurowilson.org](http://www.eurowilson.org)

**Que se passera-t-il si de nouvelles informations deviennent disponibles ?**

Si des informations supplémentaires relatives à la MW devenaient disponibles au cours de la recherche, celles-ci seraient affichées sur le site Web.

**Qu'advientra-t-il des résultats de l'étude de recherche ?**

Les résultats découlant de la présente étude seront publiés dans des articles de la presse médicale. Des comptes rendus portant sur les progrès de l'étude, ainsi que sur tous les articles publiés, apparaîtront sur le site Web, [www.eurowilson.org](http://www.eurowilson.org). Vous ne serez identifié dans aucun rapport ou publication.

## **Qui organise et finance la recherche ?**

Ce projet est financé par l'Union européenne. Il s'agit de ce que l'on appelle une « Action de coordination », dans la mesure où des médecins originaires de 15 centres différents se sont réunis afin de former un consortium en vue de conduire la présente recherche. Celle-ci est dirigée par l'Université de Sheffield en Angleterre. Tous les noms des centres et des médecins y participant figurent sur le site Web.

Les médecins qui mènent la recherche ne sont pas payés pour conduire la présente recherche, mais les dépenses qu'ils engagent pour se rendre aux réunions du consortium sont prises en charge.

## **Personnes à contacter pour tout renseignement complémentaire**

Des informations supplémentaires peuvent être obtenues auprès du médecin responsable du traitement de votre MW, ou de

Dr France Woimant  
Hôpital Lariboisière  
Service de Neurologie  
2 rue Ambroise Paré  
75 475 Paris Cedex 10

Tél. : 01 49 95 65 09

Dr Muriel Bost  
Hôpital Debrousse  
Unité de Neurogénétique Moléculaire  
29 rue Sœur Bouvier  
69322 Lyon Cedex 5

Tél. : 04 72 38 57 21

Dr Jean-Charles Duclos-Vallée  
Hôpital Paul Brousse  
Centre Hépatobiliaire  
14 avenue Paul Vaillant Couturier  
94 804 Villejuif cedex

Tél. : 01 45 59 32 55

Pr Jacques Sarles  
Hôpital d'Enfants de la Timone  
Service de Pédiatrie Multidisciplinaire  
264 rue Saint Pierre  
13 385 Marseille Cedex 5

Tél. : 04 91 38 67 43

ou sur le site Web à l'adresse [www.eurowilson.org](http://www.eurowilson.org)

Nous vous sommes extrêmement reconnaissants d'avoir bien voulu accepter de prendre part à la présente étude. Ce document est un exemplaire de la fiche d'information à conserver dans vos archives personnelles. Il vous sera également possible de conserver un formulaire de consentement signé.

