

État des lieux de la prise en charge des ostéites chez les patients atteints de sclérodermie systémique

Version n°2 du 23/12/2018

Promoteur :

Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

Personne qui dirige et surveille la recherche :

*Dr Benjamin CHAIGNE
Service de Médecine Interne
Hôpital Cochin
27 rue du Faubourg Saint Jacques
75014 Paris
Benjamin.chaigne@aphp.fr*

Responsable scientifique

*Pr Luc MOUTHON
Service de Médecine Interne
Hôpital Cochin
27 rue du Faubourg Saint Jacques
75014 Paris
luc.mouthon@aphp.fr*

HISTORIQUE DES MISES A JOUR DU PROTOCOLE

VERSION	DATE	RAISON DE LA MISE A JOUR
2	23/12/2018	Réponse CER Paris Descartes en date du 10/12/2018

SOMMAIRE

1. RESUME DE LA RECHERCHE	5
2. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE	7
2.1. HYPOTHESE DE RECHERCHE	7
2.2. RETOMBEEES ATTENDUES	7
3. OBJECTIFS	7
3.1. OBJECTIF PRINCIPAL	7
3.2. OBJECTIF SECONDAIRE	8
4. CONCEPTION DE LA RECHERCHE	8
5. CRITERES D'ELIGIBILITE	8
5.1. CRITERES D'INCLUSION	8
Les critères d'inclusion sont :	8
➤ Homme ou femme de 18 ans ou plus	8
5.2. CRITERES NON INCLUSION	8
Les critères de non inclusion sont :	8
➤ Homme ou femme de moins de 18 ans	8
➤ Absence d'ostéite	8
5.3. MODALITE D'IDENTIFICATION DES PARTICIPANTS	8
6. PROCEDURE(S) DE LA RECHERCHE	8
L' étude se déroulera en 4 phases :	8
- une phase d'appel à observation	8
- une phase de collecte des données	8
- une phase descriptive	8
- une phase analytique	8
7. CRITERES D'EVALUATION	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
7.1. CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
7.2. CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
Le critère d'évaluation secondaire est :	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
➤ L'identification de facteurs de risque de survenue d'ostéite	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
8. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE	9
8.1. CALENDRIER DE LA RECHERCHE	9
➤ Appel à observation : 1 ^{ème} trimestre 2019	9
➤ Collecte des données : 2 ^{er} trimestre 2019	9
➤ Phase descriptive : 3 ^{ème} trimestre 2019	9
➤ Analyse de la base : 4 ^{ème} trimestre 2019	9
8.2. INFORMATION DES PERSONNES CONCERNEES	9
9. ASPECTS STATISTIQUES	9
9.1. CALCUL DE L'EFFECTIF DE L'ETUDE	9
9.2. METHODES STATISTIQUES EMPLOYEES	9
10. DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE	10
10.1. ACCES AUX DONNEES	10
10.2. DONNEES SOURCES	10
10.3. CONFIDENTIALITE DES DONNEES	10
11. CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE	11
11.1. CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES	11
11.2. GESTION DES DONNEES	11
11.3. AUDIT ET INSPECTION	11
12. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES	11

12.1. CONFORMITE AUX TEXTES DE REFERENCE	11
12.2. AVIS ETHIQUE	12
12.3. AMENDEMENT AU PROTOCOLE	12
13. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION	12
13.1. COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES	12
13.2. COMMUNICATION DES RESULTATS AUX PATIENTS	12
13.3. CESSION DES DONNEES	13
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	14
ANNEXES	16

1. RESUME DE LA RECHERCHE

PERSONNES QUI DIRIGENT ET SURVEILLENT LA RECHERCHE	<i>Docteur Benjamin Chaigne</i>
TITRE	<i>État des lieux de la prise en charge des ostéites chez les patients atteints de sclérodermie systémique</i>
VERSION DU PROTOCOLE	<i>V2 du 23/12/2018</i>
JUSTIFICATION / CONTEXTE	<i>La sclérodermie systémique est une connectivite fibrosante et auto-immune rare caractérisée par une dysimmunité et une sclérose cutanée. Il s'agit d'une pathologie systémique pour laquelle les patients développent des complications et des atteintes d'organes systémiques diverses parmi lesquelles les atteintes ostéo-articulaires sont grevées d'un lourd handicap. De plus s'agissant d'une maladie auto-immune, le recours aux immunosuppresseurs est fréquent et responsable d'une immunodépression surajoutée. De fait, les complications infectieuses telles que les ostéites sont rares mais possibles. A ce jour, il n'existe aucune donnée (diagnostique, thérapeutique et ou pronostique) sur la survenue d'ostéite dans la sclérodermie systémique. Nous proposons ici une étude permettant de palier à cette absence de donnée.</i>
OBJECTIFS	<p>Objectif principal :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Décrire et caractériser les ostéites (nombre de patient, caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et microbiologiques) des patients ayant une sclérodermie.</i> <p>Objectif secondaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Rechercher des facteurs favorisant la survenue d'ostéite chez les patients atteints de sclérodermie systémique</i>
SCHEMA DE LA RECHERCHE	<p><i>Étude de cohorte rétrospective, multicentrique, Française, sur données issues d'un appel à observations au sein du Groupe Francophone de Recherche sur la Sclérodermie (GFRS)</i></p> <p><i>Etude en trois étapes :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>une étape de sélection des patients</i> - <i>une étape descriptive de la population</i> - <i>une étape analytique des facteurs favorisant la survenue d'ostéite</i> <p><i>Déroulement pratique :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Phase 1 : phase de choix de la population cible et de l'échantillon analysé. La population répondant aux critères d'inclusion sera constituée à partir de l'appel à observation auprès du GFRS</i> ➤ <i>Phase 2 : phase descriptive. Description de la population sélectionnée selon deux axes : d'une part, description de la sclérodermie systémique et d'autre part, description de l'ostéite</i> ➤ <i>Phase 3 : phase analytique. Détermination des facteurs de risque</i>

CRITERES D'INCLUSION	<ol style="list-style-type: none"> 1. Homme ou femme, de 18 ans ou plus 2. Pris en charge pour sclérodémie systémique répondant aux critères de classification ACR/EULAR 2013 3. Pour lequel un diagnostic d'ostéite a été établi par le médecin en charge du patient entre 2000 et 2018
CRITERES DE NON INCLUSION	<ol style="list-style-type: none"> 1. Homme ou femme de moins de 18 ans 2. Connectivite ne répondant pas aux critères de classification ACR/EULAR 2013 3. Absence d'ostéite
EFFECTIF DE L'ETUDE	De par l'objectif épidémiologique de cette étude, le calcul d'effectif n'a pu être calculé : tous les patients présentant les critères d'éligibilité seront extraits et analysés.
NOMBRE PREVU DE CENTRES	Extraction nationale issue du G.F.R.S.
DUREE DE LA RECHERCHE	<p>1 ans comprenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Appel à observations 3 mois - Collection des données : 3 mois - Durée d'extraction : 3 mois - Durée d'analyse : 3 mois
RETOMBES ATTENDUES	<p>Par ce travail, nous pensons pouvoir faire un état des lieux de la survenue d'ostéite chez les patients atteints de sclérodémie systémique. Ce travail nous permettra d'identifier les patients atteints de sclérodémie systémique à risque d'ostéite permettant de prédire la survenue d'ostéite. Dans un second temps ce travail permettra d'harmoniser les pratiques de prise en charge pour lesquelles il n'y a à ce jour aucune recommandation.</p>

2. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE

La sclérodémie systémique (ScS) est une connectivite auto-immune caractérisée par une sclérose cutanée, une vasculopathie et une dysimmunité. Associée à la sclérose cutanée, les patients atteints de ScS peuvent développer des manifestations systémiques secondaires à la fibrose, notamment pulmonaires, cutanées, ou digestives (1). D'un point de vue physiopathologique, la ScS se caractérise par un excès de fibrose au niveau tissulaire associé à des anomalies vasculaires et une production d'auto-anticorps (2).

La ScS peut également s'accompagner de complications vasculaires telles que l'hypertension artérielle pulmonaire, une crise rénale sclérodermiforme ou des ulcérations cutanées. Récemment, il a été rapporté également la présence, de complications infectieuses et musculo-squelettiques, rares, telles que la survenue d'épisodes d'ostéite et d'ostéomyélite favorisée par l'utilisation courante d'immunosuppresseurs (1,3).

Une ostéite est une infection de l'os, d'origine bactérienne, virale, mycotique ou parasitaire, dont la contamination peut se faire par voie hématogène ou par inoculation directe (4). Les patients avec une ScS, compte-tenu de microtraumatisme vasculaire, d'ulcérations digitales et de la prise d'immunosuppresseurs sont à haut risque de développer des ostéites. Il s'agit cependant d'une complication rare de la maladie. Ces complications musculo-squelettiques sont grevées d'un lourd handicap fonctionnel et justifie une prise en charge consensuelle.

A ce jour, compte-tenu de la rareté de cette complication, il n'existe aucune donnée diagnostique, thérapeutique et/ou pronostique sur la survenue d'ostéite dans la ScS. Nous proposons ici un état des lieux de cette complication afin d'identifier les patients atteints de ScS à risque d'ostéite et d'harmoniser la prise en charge de cette complication infectieuse de la pathologie.

2.1. HYPOTHESE DE RECHERCHE

La caractérisation des épisodes d'ostéite (présentation clinique, écologie microbienne, modalités de prise en charge, récurrence) permet un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée.

2.2. RETOMBÉES ATTENDUES

Par ce travail, nous ferons un état des lieux de la survenue d'ostéite chez les patients atteints de sclérodémie systémique. Ce travail nous permettra d'identifier les patients atteints de sclérodémie systémique à risque d'ostéite.

3. OBJECTIFS

3.1. OBJECTIF PRINCIPAL

L'objectif principal est de décrire et caractériser les ostéites (nombre de patient, caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et microbiologiques) des patients ayant une sclérodémie.

3.2. OBJECTIF SECONDAIRE

L'objectif secondaire est de rechercher des facteurs favorisant la survenue d'ostéite chez les patients atteints de sclérodermie systémique

4. CONCEPTION DE LA RECHERCHE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, multicentrique, Française, sur données issues d'un appel à observations au sein du Groupe Francophone de Recherche pour la Sclérodermie (GFRS)

5. CRITERES D'ELIGIBILITE

5.1. CRITERES D'INCLUSION

Les critères d'inclusion sont :

- Homme ou femme de 18 ans ou plus
- Pris en charge pour sclérodermie systémique répondant aux critères de classification ACR/EULAR 2013 (5)
- Pour lequel un diagnostic d'ostéite a été établi par le médecin en charge du patient entre 2000 et 2018

5.2. CRITERES NON INCLUSION

Les critères de non inclusion sont :

- Homme ou femme de moins de 18 ans
- Absence d'ostéite
- Connectivite ne répondant pas aux critères de classification ACR/EULAR 2013

5.3. MODALITE D'IDENTIFICATION DES PARTICIPANTS

Les patients seront identifiés à partir des dossiers médicaux des centres hospitaliers impliqués dans le Groupe Francophone pour la Recherche sur la Sclérodermie (GFRS).

6. PROCEDURE(S) DE LA RECHERCHE

L'étude se déroulera en 4 phases :

- une phase d'appel à observation
- une phase de collecte des données
- une phase descriptive
- une phase analytique

Après identification de la population d'intérêt, celle-ci sera caractérisée en termes de données démographiques : âge, sexe, comorbidités, traitements reçus dans le cadre de la sclérodermie, présentation clinique, biologique, radiologique et prise en charge thérapeutique de la maladie.

Dans un second temps, l'épisode d'ostéite sera caractérisé par sa localisation, sa durée, les signes accompagnateurs et sa présentation clinique et paraclinique et sa prise en charge (traitement médical et chirurgical). L'écologie microbienne sera également décrite incluant les germes retrouvés, leur catégorie clinique, les méthodes utilisées pour la documentation microbiologique.

Dans un troisième temps, la phase analytique sera réalisée impliquant l'analyse des facteurs de risque de survenue de l'ostéite.

7. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

7.1. CALENDRIER DE LA RECHERCHE

- Appel à observation : 1^{ème} trimestre 2019
- Collecte des données : 2^{er} trimestre 2019
- Phase descriptive : 3^{ème} trimestre 2019
- Analyse de la base : 4^{ème} trimestre 2019

7.2. INFORMATION DES PERSONNES CONCERNEES

L'ensemble des patients seront informés par écrit de l'existence de cette enquête visant à recueillir des données sur leur épisode d'ostéite s'ils en ont vécu. Ils seront informés du recueil leurs données de façon rétrospective et de façon anonyme. Tout patient faisant mention d'une opposition à l'utilisation de ses données ne sera pas inclus dans l'étude. L'information du patient et sa non opposition seront consignées dans le dossier médical du patient et signé par le médecin en charge du patient (Annexe 1).

8. ASPECTS STATISTIQUES

8.1. CALCUL DE L'EFFECTIF DE L'ETUDE

De par l'objectif épidémiologique de cette étude, le calcul d'effectif n'est pas nécessaire : tous les patients présentant les critères d'éligibilité seront inclus, extraits et analysés. Nous espérons pouvoir recueillir une trentaine d'observation d'ostéite chez les patients atteints de sclérodermie systémique.

8.2. METHODES STATISTIQUES EMPLOYEES

- Pour la phase descriptive :

Les variables qualitatives seront exprimées en nombre et pourcentage avec intervalle de confiance estimé à 95% ; les variables quantitatives à distribution normale seront présentées en moyenne \pm écart-type ; les variables quantitatives qui ne suivront pas la loi normale en médiane [intervalle interquartile].

- Pour la phase analytique :

Les facteurs de risque de survenue d'ostéite seront identifiés selon une analyse univariée puis multivariée. Les variables dont la p value sera considérée comme significative dans l'analyse univariée seront incluses dans l'analyse multivariée (régression logistique) et considérées comme des facteurs de risque si la p value dans la régression logistique est $\leq 0,05$.

9. DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE

9.1. ACCES AUX DONNEES

Le gestionnaire est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données et documents sources, et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit.

Les personnes qui dirigent et surveillent la recherche mettront à disposition les documents et données individuelles strictement nécessaires au suivi, au contrôle de qualité et à l'audit de la recherche, à la disposition des personnes ayant un accès à ces documents conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique).

9.2. DONNEES SOURCES

Tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistré au cours de la recherche est défini comme document source.

9.3. CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Conformément aux dispositions législatives en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique), les personnes ayant un accès direct aux données sources prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux recherches, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les personnes qui dirigent et surveillent la recherche, sont soumises au secret professionnel.

L'anonymisation des données sera effectuée. Ainsi, pendant la recherche ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au gestionnaire par les personnes qui dirigent et surveillent la recherche (ou tous autres intervenants spécialisés) seront codifiées. Elles ne feront en aucun cas apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

La confidentialité des données sera assurée par l'utilisation d'un codage des informations des patients à partir des données suivantes :

- leurs initiales : la première lettre du nom et la première lettre du prénom,
- un numéro de code à 5 digits : un numéro à deux chiffres correspondant au numéro du CH ou CHU, suivi d'un numéro de 001 à 999.

Le gestionnaire s'assurera que chaque personne qui se prête à la recherche ne s'y est pas opposé, et a été informé de l'accès aux données individuelles, sachant qu'il ne s'agit que des données strictement nécessaires à la recherche.

10. CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE

10.1. CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES

Les données sont recueillies sur un support papier et seront ensuite retranscrites dans un fichier Excel par le Dr. Cyril Cossé sous la responsabilité du Dr Chaigne. Une explication doit être apportée pour chaque donnée manquante. Les données devront être recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues. Une copie du dictionnaire des données est présentée en annexe.

10.2. GESTION DES DONNEES

Les données seront extraites par les centres membres du G.F.R.S. à partir des dossiers médicaux des patients en l'absence d'opposition des patients éligibles.

10.3. AUDIT ET INSPECTION

Un audit peut être réalisé à tout moment par des personnes mandatées par le gestionnaire et indépendantes des responsables de la recherche. Il a pour objectif de s'assurer de la qualité de la recherche, de la validité de ses résultats et du respect de la loi et des réglementations en vigueur.

Les personnes qui dirigent et surveillent la recherche acceptent de se conformer aux exigences du gestionnaire et à l'autorité compétente en ce qui concerne un audit ou une inspection de la recherche.

L'audit pourra s'appliquer à tous les stades de la recherche, du développement du protocole à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de la recherche.

11. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES

11.1. CONFORMITE AUX TEXTES DE REFERENCE

Le gestionnaire et la(les) personne(s) qui dirige(nt) et surveille(nt) la recherche s'engagent à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la déclaration d'Helsinki (qui peut être retrouvée dans sa version intégrale sur le site <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>).

Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche font l'objet d'un traitement informatisé dans le respect du règlement (UE) 2016/679 du Parlement Européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données).

Dans la mesure où les données sont issues des centres du G.F.R.S. (étude multicentrique), une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été réalisée et est numérotée 2183582 v 0.

11.2. AVIS ETHIQUE

Le protocole a été relu par le Dr Véronique Fournier, Centre d'Ethique Clinique, avant envoi pour évaluation au CEREE.

Le protocole a été soumis à l'évaluation du CER, qui a émis un avis favorable le 17/01/2019.

11.3. AMENDEMENT AU PROTOCOLE

Toute modification substantielle fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au gestionnaire et au Centre de Méthodologie et de Gestion des données, le cas échéant.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les professionnels de santé qui participent à la recherche et qui s'engagent à en respecter le contenu.

12. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

12.1. COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

L'analyse des données fournies par le centre est réalisée au C.H.U. Cochin. Cette analyse donne lieu à un rapport écrit qui est soumis au gestionnaire. Ce rapport permet la préparation d'une ou plusieurs publication(s).

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche doit recevoir l'accord préalable de la personne qui dirige et surveille la recherche et, le cas échéant, de tout comité constitué pour la recherche.

La publication des résultats principaux mentionne le nom du gestionnaire, de tous les investigateurs ayant inclus ou suivi des patients dans la recherche, des méthodologistes, biostatisticiens ayant participé à la recherche, des membres du(des) comité(s) constitué(s) pour la recherche et la source de financement. Il sera tenu compte des règles internationales d'écriture et de publication (Convention de Vancouver, février 2006).

12.2. COMMUNICATION DES RESULTATS AUX PATIENTS

Les résultats seront transmis aux patients qui en expriment le souhait par écrit par l'intermédiaire de leur centre de prise en charge.

12.3. CESSION DES DONNEES

Le recueil des données est réalisé par les investigateurs. Les données seront extraites par les membres du G.F.R.S... Aucune cession de données n'est prévue pour ce protocole. Cependant, en cas de cession, les conditions de cession de tout ou partie de la base de données de la recherche seront décidées par le promoteur de la recherche et feront l'objet d'un contrat écrit.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet Lond Engl.* 13 avr 2017;
2. Dumoitier N, Lofek S, Mouthon L. Pathophysiology of systemic sclerosis: state of the art in 2014. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. oct 2014;43(10 Pt 2):e267-278.
3. Giuggioli D, Manfredi A, Colaci M, Lumetti F, Ferri C. Osteomyelitis complicating scleroderma digital ulcers. *Clin Rheumatol.* mai 2013;32(5):623-7.
4. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med.* 22 janv 1970;282(4):198-206.
5. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* nov 2013;65(11):2737-47.

NOTICE D'INFORMATION ET DE NON OPPOSITION RELATIVE A L'ETUDE SCLEROS**NOTE D'INFORMATION**

Madame, Monsieur,

Le Docteur..... (Nom, Prénom), exerçant à l'hôpital, vous propose de participer à une recherche concernant votre maladie.

Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à lui demander des explications.

1) Quel est le but de cette recherche ?

Vous êtes invité(e) à faire partie d'une étude nationale concernant les patients français atteints de sclérodémie systémique et d'ostéite. Le but de cette étude est d'identifier, de répertorier et de collecter les données personnelles, cliniques et évolutives de l'ensemble des patients souffrant de sclérodémie systémique et ayant eu un épisode d'ostéite en France ; cela à des fins de recherches cliniques et épidémiologiques.

2) Qu'est-ce que la sclérodémie systémique ?

La sclérodémie systémique (ScS) est une maladie qui touche primitivement les vaisseaux de petite taille de l'ensemble du corps. Un des premiers signes est le phénomène de Raynaud (manque d'oxygène au niveau des doigts, et parfois des orteils) avec parfois des ulcérations au bout des doigts. En plus de l'atteinte des vaisseaux, cette maladie se caractérise par la survenue de fibrose généralisée touchant la peau (d'où le nom de sclérodémie) mais aussi de manière inconstante les organes tels que les poumons, le tube digestif, les reins et le cœur. Elle survient le plus souvent entre 40 et 50 ans et touche plus souvent les femmes. Les causes de cette maladie ne sont pas très bien connues et sont probablement multiples. Il existe des anomalies du système immunitaire avec la présence d'auto-anticorps (anticorps dirigés contre son propre organisme), des anomalies des cellules de la paroi des vaisseaux (les cellules endothéliales) et des fibroblastes (cellules dans la peau qui fabriquent le collagène).

La ScS représente une pathologie pouvant mettre les patients à risque d'ostéite, complication osseuse et infectieuse cependant rare.

3) En quoi consiste la recherche ?

Cette recherche repose sur une étude nationale rétrospective, non interventionnelle, permettant d'établir des données épidémiologiques, nationales, et régionales, des comparaisons de profils cliniques et évolutifs, des patients.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le centre de référence national vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France, conformément aux dispositions du règlement (UE) 2016/679 du Parlement Européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données). Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

4) Quel est le calendrier de la recherche ?

Après recueil de votre non-opposition lors d'une visite médicale, l'histoire de votre sclérodémie systémique sera consignée dans votre dossier médical.

A ces fins de recherche, les données médicales seront enregistrées dans un cahier de recueil. L'enregistrement de vos nom, prénom et date de naissance dans le cahier de recueil permettra d'éviter la confusion entre certains homonymes.

Mais, les données seront rendues confidentielles par un codage sans mention des noms et prénoms par l'attribution d'un numéro de centre et d'un numéro avant l'extraction des données dans un fichier d'exploitation.

5) Quels sont les bénéfices et les contraintes liés à votre participation ?

L'étude dans laquelle nous vous proposons d'entrer est une étude observationnelle. Cela signifie que le suivi médical et les éventuels traitements que l'on vous a proposés, sont réalisés de manière habituelle, conformément aux conditions de bonne pratique médicale et indépendamment de votre éventuelle participation à ce fichier. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne vous sera proposée. Nous vous demandons simplement de pouvoir collecter les données médicales disponibles dans votre dossier de façon à pouvoir les cumuler avec celles d'autres patients qui sont atteints de la même maladie et les traiter statistiquement à des fins de recherche.

Les bénéfices attendus au cours de cette étude sont une amélioration des connaissances sur votre maladie. Vous contribuerez à l'amélioration de la prise en charge de cette affection mais il n'y aura pas de bénéfices directs pour vous.

Vous pouvez toujours contacter l'investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

6) Quels sont les traitements autorisés et non autorisés ?

Votre participation à ce fichier est purement observationnelle. Il n'y aura donc aucune contrainte sur votre traitement.

7) Quels sont les risques prévisibles de la recherche ?

Il n'y a aucun risque prévisible.

Votre participation est volontaire. Même après avoir signifié votre non opposition, vous pouvez, à tout moment, mettre un terme à votre participation en informant l'investigateur.

Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats. Aucun traitement ou examen complémentaire ne sera réalisé pour cette recherche.

8) Quelles sont les modalités de prise en charge médicale à la fin de votre participation ?

Si vous prenez part à cette étude, vous êtes libre de ne plus y participer, sans obligation d'en donner la raison et sans que cela n'affecte votre prise en charge. Si vous exercez votre droit de retrait ou d'opposition, cela sera sans conséquence sur la relation avec votre médecin et la qualité des soins que vous recevez.

Vous continuerez à bénéficier du suivi par votre médecin investigateur.

9) Si vous participez, que vont devenir les données recueillies pour la recherche ?

Les informations collectées serviront à la recherche nationale sur la sclérodémie systémique.

Les informations collectées à l'inclusion dans le fichier seront conservées sans limitation de temps.

Le coordonnateur de ce fichier sera le Dr Benjamin CHAIGNE qui assure les aspects pratiques du projet.

10) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

Cette recherche est soumise aux articles L.1121-1 et suivants ainsi qu'aux articles R.1121-1 et suivants du Code de la Santé Public.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le centre de référence national vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France, conformément aux dispositions du règlement (UE) 2016/679 du Parlement Européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données). Ces

données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

11) Quels sont vos droits ?

Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire. Votre décision de non-participation n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre.

Vous pourrez tout au long de la recherche demander des explications sur le déroulement de la recherche au médecin qui vous suit.

Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin. A l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe médicale.

Conformément aux dispositions de la CNIL (loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, à l'exception de ses articles 23 à 26, 32 et 38 (article 53 de la loi), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions prévues à l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre traitement ainsi que par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par le centre de référence national pour la recherche et soumises au secret professionnel.

A l'issue de la recherche et après analyse des données relatives à cette recherche, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux par l'intermédiaire du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche conformément à l'article L.1122-1 du code de la santé publique.

NON OPPOSITION

Je soussigné(e), M^{me}, M. [*razer les mentions inutiles*] (*nom, prénom*).....

Accepte librement de participer à la recherche intitulée « » qui m'est proposée par le Docteur (*nom, prénom, téléphone*)....., médecin dans cette recherche.

- j'ai pris connaissance de la note d'information m'expliquant l'objectif de cette recherche, la façon dont elle va être réalisée et ce que ma participation va impliquer,
- j'ai reçu des réponses adaptées à toutes mes questions,
- j'ai compris que ma participation est libre et que je pourrai interrompre ma participation à tout moment, sans encourir la moindre responsabilité et préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués. J'indiquerai alors au médecin qui me suit, si je souhaite ou non que les données recueillies, jusqu'au moment de ma décision, soient utilisées,
- ma non-opposition ne décharge en rien le médecin qui me suit dans le cadre de la recherche de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Signature du patient

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Signature du médecin

Nom Prénom :

Date :

Signature :