

NOTE D'INFORMATION

TITULAIRES DE L'AUTORITE PARENTALE

" Réhabilitation cardiorespiratoire et musculaire à l'effort des enfants et jeunes adultes présentant un syndrome de Marfan : une étude interventionnelle, prospective, monocentrique ".

MARFAN POWER

CODE PROMOTEUR RC31/17/0257

Version n°2.1

Promoteur de la recherche : CHU Toulouse, Hôtel-Dieu, 2 rue Viguerie, 31059 Toulouse Cedex 9

Investigateur principal : Dr Thomas EDOUARD, Unité d'Endocrinologie-Maladie Osseuses et Génétique, Hôpital des Enfants CHU de Toulouse, 330 avenue de Grande Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse

Madame, Monsieur,

Votre médecin propose que votre enfant participe à un protocole de recherche biomédicale dont le CHU de Toulouse est le promoteur. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au médecin.

La participation de votre enfant est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas que votre enfant prenne part à cette recherche, il continuera à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Si votre enfant participe à cette recherche, votre rôle et votre implication seront essentiels. Vous devrez motiver et aider votre enfant en vous assurant de la régularité et du bon déroulement des exercices proposés, ainsi qu'en surveillant les différents paramètres mesurés à chaque séance (tels que la fréquence cardiaque, la puissance et la vitesse de pédalage qui devront être notées sur un carnet).

Pourquoi cette recherche ?

Les adultes et les enfants présentant un syndrome de Marfan se plaignent très fréquemment de fatigue chronique et d'un manque d'endurance physique. Ces symptômes retentissent sur les activités de la vie quotidienne et sont responsables d'une diminution de la qualité de vie. La souplesse excessive des tissus de soutien de l'organisme (tissus conjonctifs) mais aussi le déficit en masse musculaire pourraient être à l'origine de ces atteintes du fait d'un stress accru sur le squelette. A ce jour, il n'existe aucune prise en charge spécifique pour corriger ces manifestations.

Quel est l'objectif de cette recherche ?

Dans certaines pathologies chroniques, notamment cardiovasculaires, l'activité physique et l'entraînement ont prouvé leur efficacité dans l'amélioration de la force musculaire et des capacités fonctionnelles, et par conséquent de la qualité de vie. Nous faisons l'hypothèse que la mise en place d'un programme d'entraînement personnalisé chez des enfants et adultes jeunes présentant un syndrome de Marfan pourrait améliorer l'endurance physique, la force musculaire et par conséquent la qualité de vie de ces patients. Afin de tester cette hypothèse, nous proposons de réaliser pour la première fois chez des enfants et adultes jeunes (< 25 ans) présentant un syndrome de Marfan, une étude permettant d'évaluer un protocole d'entraînement.

Ceci pourrait aboutir à une meilleure prise en charge de la maladie grâce à la pratique d'une activité physique adaptée.

Comment va se dérouler cette recherche ?

La réalisation de cette étude sera permise par la collaboration entre le centre de référence du syndrome de Marfan de Toulouse (coordination Dr Dulac et Dr Edouard), qui prend en charge les enfants et adultes présentant un syndrome de Marfan, et le service d'exploration de la fonction respiratoire et de médecine du sport de l'hôpital Larrey (Pr Rivière, Dr Garrigue) qui a une expertise reconnue dans le réentraînement à l'effort des personnes porteuses de pathologies chroniques.

Tout d'abord, une évaluation complète des compétences physiques de votre enfant sera réalisée dans le service d'exploration de la fonction respiratoire et de médecine du sport de l'hôpital Larrey. Cette évaluation consistera en différentes explorations dont une épreuve d'effort, un test de marche et des tests de force musculaire.

Après une phase d'observation de 3 mois, un programme d'entraînement personnalisé sera élaboré et proposé à votre enfant pour une durée de 6 mois. Ce programme sera réalisé par votre enfant à votre domicile après avoir été initié dans le service d'exploration de la fonction respiratoire et de médecine du sport de l'hôpital Larrey. Des entretiens téléphoniques avec l'éducateur sportif du service d'exploration de la fonction respiratoire et de médecine du sport de l'hôpital en lien avec le réseau effORMip, qui est un réseau de Sport Santé en Midi-Pyrénées auront lieu deux fois par semaine pour s'assurer du bon déroulement du programme.

Le programme d'entraînement personnalisé sera composé :

- De séances d'endurance (Programme d'Entraînement Personnalisé en créneaux) et
- De séances de renforcement musculaire.

Le Programme d'Entraînement Personnalisé en Créneaux sera composé de 2 séances de 40 minutes par semaine, pendant 6 mois sur vélo d'appartement. Ce vélo d'appartement sera fourni pour la durée de l'étude. Chaque séance de 40 min comprendra 5 min d'échauffement, 6 séquences de 5 min et 5 min de récupération. Chaque séquence de 5 min alternera successivement 4 min de pédalage à la charge de base puis 1 min de pédalage à une charge plus importante. Les efforts seront adaptés à votre enfant et auront été fixées par les médecins lors de la première séance. Votre enfant portera un cardiofréquencemètre qui mesurera la fréquence de son cœur. Durant chaque séance, vous devrez relever les valeurs de la fréquence cardiaque, de la puissance et vitesse de pédalage sur un carnet qui vous sera fourni.

Les séances de renforcement musculaire seront réalisées grâce à des bandes élastiques à poignées placées par vous ou votre enfant à différents endroits du corps (jambes, bras, dos). Ces bandes vous seront fournies pour la durée de l'étude. Il y aura 1 séance par semaine composée de 2 séries de 10 répétitions pour chacun des 8 groupes musculaires concernés.

Qui peut participer ?

Votre enfant est suivi à l'hôpital des enfants pour un syndrome de Marfan et est âgé d'au moins 7 ans, il peut participer à cette recherche si lui et vous le souhaitez.

Votre enfant ne pourra pas être inclus s'il présente une contre-indication cardiaque au programme (l'absence de contre-indication sera vérifiée par le médecin vous proposant cette étude), en cas de grossesse ou s'il participe déjà à un autre protocole de recherche.

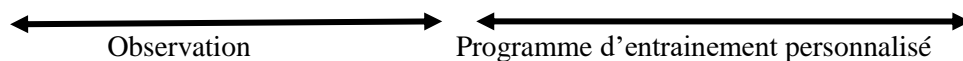
Il devra être affilié à un régime de sécurité sociale.

Sa participation ne donnera lieu à aucune indemnisation.

Que lui demandera-t-on ?

Cette recherche comporte 4 visites (indépendantes du suivi habituel) lors desquelles certains examens seront réalisés chez votre enfant.

	Visite 1 d'inclusion	Visite 2 3 mois \pm 7 jours après la visite 1	Visite 3 6 mois \pm 7 jours après la visite 1	Visite 4 9 mois \pm 7 jours après la visite 1
Examen clinique	✓	✓	✓	✓
Test de grossesse urinaire pour les filles réglées	✓			
Epreuve d'effort	✓	✓	✓	✓
Test de marche	✓	✓	✓	✓
Tests de force musculaire	✓	✓	✓	✓
Questionnaire	✓			✓
Prélèvement sanguin pour le dosage de l'apeline	✓		✓	✓



Les données de certains examens réalisés dans le cadre du suivi de votre enfant (échographie cardiaque, densitométrie osseuses, bilan sanguin) seront collectées pour cette recherche.

Epreuve d'effort :

Cette épreuve permet d'analyser le comportement du système cardiovasculaire et du système respiratoire au cours d'un exercice de pédalage sur une bicyclette fixe, avec une phase d'échauffement, puis plusieurs paliers de pédalage à puissance croissante, suivis d'une phase de récupération pour une durée totale d'environ 10 minutes. Durant le test, la consommation d'oxygène est mesurée en respirant librement l'air environnant au travers d'un masque. Ceci permet de déterminer les capacités en endurance. L'évaluation de cette capacité est une étape nécessaire pour personnaliser le contenu du programme d'entraînement en endurance qui sera mis en place sur bicyclette à votre domicile.

Test de marche :

Le test de marche de 6 minutes est un test couramment utilisé pour évaluer la tolérance à l'effort et les effets du réentraînement à l'effort. Le but de ce test est de marcher, sans courir, le plus possible pendant 6 minutes. Il est réalisé dans le couloir du service. Il est possible de ralentir, s'arrêter ou se reposer si nécessaire, mais reprendre la marche dès que possible.

Tests de force musculaire :

Ces tests ont pour objectif de mesurer la force musculaire maximale des avant-bras et des cuisses pour évaluer la tolérance à l'effort et les effets du réentraînement à l'effort.

Pour mesurer la force des avant-bras, il est demandé, après échauffement par mouvements articulaires des poignets sans contrainte, de fournir la plus grande force possible en serrant chaque main sur une sorte de poignée spéciale qui enregistre la force.

Pour mesurer la force des cuisses, il est demandé, après échauffement par mouvements articulaires des genoux sans contrainte en position assise, de fournir la plus grande force possible en étendant la jambe (en dépliant le genou) alors que la cheville est reliée au capteur de mesure de la force.

Chaque mesure dure une dizaine de secondes et est répétées 3 fois, de chaque côté.

Des tests dynamiques sont également réalisés avec différents types de saut (saut le plus haut possible, sauts sur la pointe des pieds) réalisés sur une plate-forme qui enregistre la force et la puissance musculaire.

Un test de grossesse urinaire sera réalisé avant tout acte lié à la recherche afin de s'assurer de l'absence de grossesse chez les filles réglées. En cas de découverte d'une grossesse au cours de la participation de votre enfant, il faudra en avvertir le médecin qui le suit et il sortira de l'étude.

Participation à l'étude ancillaire concernant le dosage de l'apeline :

Des travaux récents ont souligné l'importance de la communication entre le tissu graisseux et le muscle, notamment par l'intermédiaire d'une hormone appelée l'apeline. Cette hormone jouerait un rôle important dans la fonction musculaire. Les patients présentant un syndrome de Marfan présentent des altérations de la composition corporelle avec une diminution de la masse musculaire et du tissu graisseux qui pourraient être associées à une diminution de l'apeline ; cependant aucune étude n'a jamais été encore réalisée. Nous souhaiterions pouvoir réaliser chez vous le dosage de l'apeline avant et après le programme d'entraînement. Pour cela, une prise de sang de 5 ml sera réalisée si vous donnez votre accord lors des visites du protocole à la fin de l'épreuve d'effort. La participation à cette étude ancillaire n'est pas obligatoire et votre prise en charge ne sera pas modifiée si vous refusez.

Si des échantillons sanguins sont restants lorsque le dosage de l'apeline aura été réalisé, ils pourront si vous donnez votre accord être inclus dans la collection biologique déjà existante « syndrome de Marfan et TGFβpathies » dont l'objectif est de mieux comprendre les anomalies endocriniennes, métaboliques et/ou osseuses dans cette maladie.

Quels sont les bénéfices attendus ?

Nous faisons l'hypothèse que la mise en place d'un programme d'entraînement sportif personnalisé chez des enfants et adultes jeunes présentant un syndrome de Marfan pourrait améliorer leur endurance physique, leur force musculaire, et par conséquent leur qualité de vie. Si une telle efficacité était démontrée, cette prise en charge pourrait-être généralisée à l'ensemble des patients en France.

Quels sont les inconvénients possibles ?

L'intérêt de la personnalisation du programme d'entraînement est de proposer une activité physique adaptée aux compétences physiques mais également à l'atteinte cardiovasculaire de la personne présentant une maladie de Marfan.

L'intensité de l'exercice physique sera contrôlée pour éviter les contraintes au niveau de l'aorte. De plus, comme il est recommandé dans la maladie de Marfan, des efforts en endurance seront proposés et les efforts avec risque de traumatisme ou les exercices de force maximale seront proscrits.

L'échauffement contenu dans le programme, sa réalisation sur bicyclette ergométrique et l'utilisation de bandes élastiques à poignées permettront de limiter le risque de complications orthopédiques telles que les traumatismes articulaires ou musculaires.

En cas d'urgence, vous pourrez à tout moment joindre un cardiologue d'astreinte en appelant au 05 34 55 86 32. Une carte de participation à la recherche vous sera remise au début de l'étude. Elle comportera ce numéro d'urgence que vous pouvez joindre 24 heures sur 24.

Quelles sont les éventuelles alternatives médicales ?

A ce jour, il n'existe aucune prise en charge spécifique standardisée pour corriger la fatigabilité à l'effort et la diminution d'endurance des personnes présentant une maladie de Marfan.

Quelles sont les modalités de prise en charge médicale ?

En cas d'arrêt de la recherche, le suivi médical habituel sera réalisé dans le cadre de la consultation multidisciplinaire du centre de référence.

Quels sont ses droits ?

Le médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez en retirer votre enfant à quelque moment que ce soit, ou si lui-même le souhaite, et quel que soit le motif, il continuera à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien sa surveillance future.

Dans le cadre de la recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard des objectifs qui vous ont été présentés. Le responsable du traitement des données est le CHU de Toulouse. Le médecin de l'étude, et autre personnel de l'étude recueilleront des informations à votre sujet, sur votre santé, sur votre participation dans l'étude, et le cas échéant, sur vos données génétiques, sur vos habitudes de vie ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche vos origines ethniques ou des données relatives à votre vie sexuelle. Ces informations, appelées « Informations personnelles », sont consignées sur les formulaires, appelés cahiers d'observations, fournis par le promoteur. Seules les informations strictement nécessaires au traitement et à la finalité de la recherche seront recueillies et ces données seront conservées pendant la durée de l'étude jusqu'au rapport final ou jusqu'à la dernière publication puis archivées pendant la durée conforme à la réglementation en vigueur (soit 15 ans suivant la fin de la recherche). Afin d'assurer la confidentialité de vos informations personnelles, ni votre nom ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront saisis sur le cahier d'observation ou dans tout autre dossier ou échantillon que le médecin de l'étude fournira au promoteur ou aux représentants autorisés du promoteur. Vous serez uniquement identifié(e) par un code et vos initiales. Le code est utilisé pour que le médecin de l'étude puisse vous identifier si nécessaire.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles. Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées et demander que vos informations personnelles vous soient fournies, à vous ou à un tiers, sous un format numérique (droit de portabilité). Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du médecin de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Le promoteur pourra communiquer des informations personnelles aux agences réglementaires ou à ses partenaires de recherches. Ces personnes, sociétés et agences peuvent être situées dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux États-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE. Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays. Le promoteur maintiendra toutefois le plus possible la confidentialité de toutes les informations personnelles qu'il recevra dans les limites de la loi. Le promoteur adoptera les mesures contractuelles appropriées, y compris sa certification au regard du bouclier de protection des données (Privacy Shield) et ses clauses standard de protection des données, pour s'assurer que les destinataires pertinents en dehors de l'Espace économique européen fournissent un niveau adéquat de protection à vos informations personnelles comme énoncé dans ce formulaire et conformément à la loi.

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. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Les autorités compétentes et le promoteur ou ses représentants autorisés pourront également avoir besoin d'accéder à vos archives médicales et à votre dossier de l'étude, afin de vérifier les données recueillies dans le cadre de l'étude.

Vos informations personnelles codées pourront être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables.

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter le Délégué à la Protection des données du CHU de Toulouse (DPO@chu-toulouse.fr) ou le médecin de l'étude.

Si malgré les mesures mises en place par le promoteur vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France) soit via un formulaire accessible sur

internet à l'adresse suivante : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte> ; ou par courrier en envoyant une lettre à l'adresse suivante : CNIL - Service des plaintes, 3 place de Fontenoy, TSA 80715, 75334 Paris Cedex 07.

Tous les frais supplémentaires liés à la recherche sont pris en charge par le promoteur.

Conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la Politique de Santé Publique (art L1121-1 à L1126-6 du code de la santé publique) :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes EST IV le 13/03/2018,
- le promoteur de cette recherche, le CHU de Toulouse (Hôtel-Dieu St-Jacques, 2 rue Viguerie TSA 80035, 31059 Toulouse cedex 9), a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de HDI Global SE (n° contrat d'assurance 1006648-170039),
- les personnes ayant subi un préjudice après participation à une recherche peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux,
- les personnes ayant subi un préjudice après participation à une recherche biomédicale peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux,
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par le médecin de votre enfant dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser au médecin toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de faire participer votre enfant à cette recherche, et si lui-même l'accepte, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation.

Un exemplaire du document complet vous sera remis.

Nous vous remercions pour l'attention portée à la lecture de ce document.