



**Effect of ALlopurinol in addition to hypothermia  
for hypoxic-ischemic Brain Injury on Neurocognitive Outcome  
- ALBINO -  
– a blinded randomized placebo-controlled multicenter trial  
(EUDRACT-No.: 2016-000222-19)**

**Etude sur l'efficacité de l'Allopurinol dans la prévention d'une possible  
atteinte cérébrale chez les enfants ayant souffert d'hypoxie au cours  
de la naissance**

**Information aux titulaires de la responsabilité parentale  
(Version 2.5, 07.07.2020)**

Sponsor: Clinique Universitaire de Tübingen, Prof. Dr. med. Axel Franz (Allemagne)  
Hôpital Universitaire de Zurich, Clinique de Néonatalogie, Prof. Dr. med. Dirk Bassler  
(Suisse)

Chers parents,  
Vous avez déjà été informés immédiatement après la naissance de votre enfant sur l'étude **ALBINO** et pris une première décision de participer à celle-ci. Avec votre accord provisoire, votre enfant a reçu une première dose du médicament étudié (Allopurinol ou placebo).  
Le présent document doit vous donner maintenant la possibilité de vous informer de façon détaillée sur l'étude **ALBINO**. Nous vous prions de lire attentivement les pages qui suivent, de discuter vos éventuelles questions avec le médecin responsable et nous espérons que vous pourrez ensuite donner votre accord à la poursuite de la participation de votre enfant à l'étude **ALBINO**.

La clinique dans laquelle vous avez accouché participe à l'étude **ALBINO** parce que les médecins qui y travaillent estiment que l'administration très précoce du médicament « Allopurinol » permet d'espérer une action neuroprotectrice (protectrice pour le cerveau), après avoir soigneusement pesé le rapport entre les bénéfices et les risques d'une telle prescription et l'avoir jugé favorable.

**Informations de base sur les risques d'atteinte cérébrale en cas de manque d'oxygène au cours de la naissance**

Malgré tous les efforts déployés par les obstétriciens et les sages-femmes pour le bien-être de la mère et de l'enfant, des complications qui peuvent entraîner un manque d'oxygénation du nouveau-né surviennent dans 1 – 4 naissances sur 1000.

Dans une certaine mesure, le corps peut faire face à un certain degré de déficit en oxygène: Toutes les cellules peuvent fournir de l'énergie même sans oxygène en produisant de l'acide lactique, ce qui peut être mesuré par le taux d'acidité du sang. Il s'agit dans un premier temps d'un processus normal. Cependant, dans les rares cas signalés plus haut, un déficit en oxygène particulièrement prononcé peut entraîner une atteinte aiguë du cerveau. De plus, une série de séquelles peut survenir chez les enfants concernés, entraînant des atteintes cérébrales et neurologiques (p.ex. déficit intellectuel, paralysies, convulsions)

A ce jour, l'hypothermie constitue le traitement standard; ce procédé a pour but de réduire les atteintes cérébrales et la fréquence des séquelles graves et durables décrites ci-dessus. Le corps du nouveau-né est refroidi durant 72 heures à la température de 33,5° C. Malheureusement, des séquelles définitives surviennent cependant chez près de 40% des enfants.

## But de l'étude

Dans la présente étude **ALBINO**, le but est de tester l'efficacité du médicament Allopurinol qui empêche «la production de radicaux libres» et qui devrait ainsi diminuer la fréquence et la gravité des séquelles durables provoquées par le manque d'oxygène (les radicaux libres sont une forme dangereuse d'oxygène moléculaire qui détruisent les cellules et contribuent aux atteintes cérébrales consécutives au déficit en oxygène survenant au cours de la naissance).

L'**Allopurinol** est un médicament éprouvé depuis des décennies dans le traitement de la goutte chez l'adulte. Il bloque un enzyme (la xantinoxydase) qui produit les radicaux libres mentionnés plus haut en cas de déficit en oxygène. En outre, l'Allopurinol peut capter et bloquer directement les radicaux libres, ainsi que détoxifier les atomes de fer qui sont libérés en cas de manque d'oxygène et qui produisent eux-mêmes des radicaux libres. Pour cette étude, la substance active l'allopurinol est préparé sous forme de poudre et administré sous forme dissoute par voie intraveineuse. En Suisse, l'allopurinol a été approuvée uniquement sous forme de comprimés, ce qui veut dire que l'allopurinol utilisé pour cette étude sous forme de poudre n'est jusqu'à présent pas approuvé en Suisse.

## Comment se déroule l'étude **ALBINO**?

Afin de tester le bénéfice espéré de ce médicament, seule la moitié des enfants concernés reçoit l'Allopurinol, alors que l'autre moitié reçoit un produit inactif (placebo). La répartition au sein de ces deux groupes s'effectue automatiquement: ni vous ni les médecins traitants ne peuvent influencer le groupe dans lequel votre enfant sera incorporé. (Ce procédé se nomme «randomisation» et a pour but de créer la meilleure égalité possible entre les groupes de traitement en matière de facteurs d'influence connus ou inconnus).

Les nouveaux-nés présentant des indices de manque d'oxygénation au cours de l'accouchement ou des signes cliniques d'une possible atteinte cérébrale reçoivent une dose de 20 mg/kg de poids corporel du médicament (Allopurinol ou placebo) au cours des 30 minutes suivant la naissance.

Ni vous ni le médecin traitant ne savent avant la fin de l'étude quelle préparation a reçu votre enfant. (Ce mode de faire est qualifié d'«aveugle» et sert à ce que les résultats de l'étude ne soient pas faussés par les espoirs de succès attribués au médicament).

Une deuxième dose (10 mg/kg) du médicament étudié doit être administrée 12 heures après la première prise, à condition que le bébé remplisse les critères d'un traitement par hypothermie et que vous ayez donné votre accord jusqu'à ce stade de l'étude.

Près de 900 enfants dans plus de 60 cliniques d'au moins 13 pays européens doivent être inclus dans cette étude. 25 enfants environ pourront être inclus en Suisse.

**Important: Les participants à l'étude bénéficient naturellement de tous les traitements cliniques nécessaires selon les standards actuels, y compris le traitement par hypothermie.**

## Pourquoi le 'Mannitol' est-il administré comme produit inactif (placebo) dans l'étude **ALBINO**?

Les médecins et les patients (et leurs parents) ont tendance à escompter un effet positif lors de l'administration d'un nouveau médicament. L'inclusion d'un placebo permet d'exclure qu'un effet favorable du médicament « Allopurinol » soit simulé uniquement par les attentes des médecins ou des parents.

Le Mannitol est utilisé comme support dans de nombreux autres médicaments (p.ex. le Paracétamol, un médicament utilisé très souvent chez les nouveaux-nés pour abaisser la fièvre et diminuer les douleurs) ; il est régulièrement administré aux nouveaux-nés à des dosages nettement plus élevés que dans l'étude **ALBINO**. Le dosage du Mannitol dans le cadre de l'étude **ALBINO** est si minime qu'aucune action (ni aucun effet secondaire) ne peut être attendue.

## Sortie de la clinique, durée de l'étude, suivi après 24 mois

L'étude ne retardera pas la sortie de votre enfant. Il pourra quitter la clinique aussi tôt que votre médecin estimera que son état de santé le permet. L'étude prendra fin par un examen standardisé de l'état de son développement neurologique à l'âge de 24 mois.

## Evaluation des résultats dans le cadre de l'étude

Pour apprécier l'efficacité de l'Allopurinol en cas d'atteinte cérébrale, les investigations suivantes seront effectuées (1.-4.). Ces examens sont effectués de routine chez les enfants qui ont souffert d'un déficit d'oxygénation en cours de naissance et sont considérés dans la plupart des centres d'étude comme «cliniquement indiqués».

### 1. Examen de l'état de développement neurologique à 24 mois

Cet examen est totalement indolore et n'est pas pénible. Il est très semblable aux examens préventifs que les pédiatres effectuent de routine pour obtenir des informations sur le développement psychomoteur de votre enfant, comme par exemple sa capacité de se déplacer, de reconnaître des images et de se concentrer sur une tâche. La plupart des enfants prennent plaisir à participer à ce genre de tests. Cet examen est le plus important de l'étude **ALBINO**, car il apporte des informations sur les fonctions cérébrales telles que l'attention, le langage, les motricités globale et fine. Cet examen est complété par votre évaluation du développement de votre enfant. Nous vous demandons de nous faire part de vos commentaires avec le questionnaire aux parents (standardisé) "Rapport des parents sur les capacités des enfants" (Parent Report of Children's Abilities - PARCA).

### 2. Ultrasonographie du cerveau aux jours de vie 1, 3 et 5 et imagerie par résonance magnétique (IRM) entre le 2ème et le 10ème jour après la naissance

L'ultrasonographie cérébrale est un examen rapide sans effet secondaire notable qui est effectuée de routine chez les nouveaux-nés malades.

L'IRM est également indolore, mais constitue un examen plus complexe au cours duquel votre enfant est introduit dans un appareil d'imagerie par résonance magnétique; cet examen s'effectue sous la surveillance d'un personnel expérimenté (personnel infirmier ou médecin). Ces deux examens donnent des informations (dans certaines limites) sur l'existence, la sévérité et la localisation d'une atteinte cérébrale dans le cas d'un déficit en oxygène.

### 3. Electroencéphalogramme (EEG)

L'EEG est un examen indolore qui met en évidence l'activité électrique du cerveau. Il permet d'évaluer si le cerveau a été endommagé par un manque d'oxygène et si un traitement par hypothermie est indiqué. Il permet également de diagnostiquer si votre enfant souffre d'épilepsie. Votre enfant sera tout d'abord examiné par des EEG à amplitude intégrée (aEEG), puis dans les jours précédant sa sortie par des EEG multi-canal.

### 4. L'examen ultrasonographique du coeur (Échocardiographie) aux jours de vie 1, 3, et 5 et à l'âge de deux ans

L'échocardiographie est un examen sûr et indolore qui est effectuée régulièrement chez les nouveau-nés malades. Par cette méthode, il est possible d'évaluer la fonction cardiovasculaires, qui peut être affectée par un manque d'oxygène.

Si l'un des examens mentionnés ci-dessus (sous 1.-4.) devait être considéré comme non indispensable pour votre enfant selon les standards appliqués par votre établissement de soins (par exemple parce qu'il s'est rapidement et complètement remis), le médecin responsable vous indiquera laquelle de ces investigations doit être effectuée *uniquement pour satisfaire aux exigences de l'étude*. Ce médecin vous apportera les informations détaillées nécessaires et sollicitera votre accord *complémentaire* pour l'exécution des examens demandés par l'étude.

## Examens complémentaires demandés par l'étude

### 1. Examens urinaires

Les prélèvements urinaires, enlevés de votre se feront sur des papiers-filtre dans les langes ou par une sonde urinaire si cette dernière est médicalement indiquée.

### 2. Spectroscopie proche infrarouge (SPIR)

La SPIR sert à mesurer l'oxygénation du cerveau durant le traitement intensif. Cette technique indolore est basée sur l'émission d'un rayon lumineux non visible dans les tissus ; la mesure

du rayonnement reflété par leur surface permet d'apprécier leur niveau d'oxygénation. Les appareils utilisés dans ce but sont conçus et autorisés pour les nouveaux-nés.

### 3. Questionnaire pour le processus de consentement

En vous informant et en vous demandant votre consentement à la participation de votre enfant à cette étude, nous pourrions augmenter la charge que vous avez déjà à supporter. Néanmoins parce que nous sommes toujours à la recherche de la meilleure façon de mettre en œuvre des études scientifiques chez les enfants, nous vous demandons l'autorisation de vous envoyer dans trois mois un bref questionnaire sur votre expérience personnelle du processus de consentement. Votre avis permettra aux futurs chercheurs à planifier des études dans des situations d'urgence similaires. Bien entendu, vous pouvez toujours décider de ne pas répondre au questionnaire.

#### Avantage potentiel pour votre enfant en cas de participation à l'étude

La probabilité que votre enfant reçoive de l'Allopurinol est de 50% (et qu'il en reçoive encore une dose en cas de traitement par hypothermie). Des études sur les animaux montrent que l'Allopurinol diminue la production de radicaux libres et les atteintes cérébrales en cas de manque d'oxygène au cours de la naissance. Des études préliminaires sur des nouveaux-nés souffrant d'une probable atteinte cérébrale par manque d'oxygène ont montré que les décès ou les atteintes neurologiques persistantes (déficit intellectuel, paralysies, épilepsie) pouvaient être réduits d'environ 60%. Toutefois cet avantage potentiel n'est pas assuré.

Si votre enfant devait recevoir le placebo (également 50% de probabilité), aucun bénéfice n'en est attendu. Il existe cependant un possible bénéfice pour tous les participants à l'étude, dans la mesure où les contrôles complémentaires et les examens approfondis du développement neurologique requis par celle-ci sont susceptibles de mettre précocement en évidence de minimes retards de développement et d'y apporter sans délai des mesures correctives.

#### Désavantages et risques pour votre enfant en cas de participation à l'étude

La participation à l'étude n'entraîne aucun désavantage prévisible pour votre enfant. Dans tous les cas, votre enfant bénéficiera des traitements standards établis de plus haut niveau.

Le risque d'effet secondaire grave causé par le médicament Allopurinol est considéré comme très minime, cependant les effets secondaires suivants sont possibles:

1) Irritation cutanée locale au niveau de la perfusion:

L'effet secondaire le plus marqué qui a été observé dans les études précédentes sur l'Allopurinol chez les nouveaux-nés et les nourrissons consistait en une inflammation cutanée au niveau du lieu d'injection, avant tout lorsque l'accès veineux périphérique (dos de la main, avant-bras, creux du coude, pied) n'était pas optimal. Lors des études antérieures comportant l'administration intraveineuse d'Allopurinol à 58 nouveaux-nés et 178 nourrissons, ces irritations ont toujours régressé. Dans des cas isolés, on a pu observer une atteinte cutanée avec formation d'une cicatrice causant une lésion cosmétique résiduelle.

2) Réaction d'hypersensibilité à l'Allopurinol:

Chez des adultes (principalement d'origine asiatique), de sévères réactions d'hypersensibilité à l'Allopurinol ont été décrites, concernant principalement la peau, mais également d'autres organes et pouvant même dans de rares cas entraîner la mort. En général, ces réactions sont survenues après des traitements s'étendant sur plusieurs semaines. Le risque exact d'une telle réaction d'hypersensibilité dans le cadre de l'étude ALBINO est inconnu, mais vraisemblablement inférieur à 1 : 10'000. Parmi les plus de 700 nouveaux-nés, prématurés et nourrissons traités à ce jour par l'Allopurinol, aucune réaction de ce type n'a été observée.

#### Utilité possible pour les futurs patients

Les médecins investigateurs de l'étude ALBINO espèrent que celle-ci prouvera l'efficacité et la sécurité du médicament testé, permettant ainsi de disposer prochainement d'une méthode de traitement éprouvée pour les nouveaux-nés souffrant d'un manque d'oxygène. On peut espérer qu'à l'avenir un plus grand nombre de nouveaux-nés pourront quitter l'hôpital en bonne santé. Nous espérons en outre pouvoir établir un pronostic plus précis chez les enfants ayant souffert d'un manque d'oxygène en cours de naissance et contribuer ainsi aux décisions thérapeutiques prises par les parents et le team médical.

### **L'étude a été testée avec précision et validée**

L'étude a été testée de manière approfondie et approuvée par des spécialistes du monde médical ne participant pas à l'étude, par des parents et des éthiciens, ainsi que par les commissions d'éthique et Swissmedic.

### **L'étude fait l'objet d'une surveillance permanente**

L'étude est surveillée à intervalles fixes par une instance indépendante, le comité de surveillance des résultats, afin d'assurer la sécurité des participants et de garantir qu'en cas d'indices de mise en danger de ceux-ci l'étude soit modifiée ou interrompue avant son terme prévu. Tout événement conséquent qui pourrait être interprété comme un effet secondaire de la médication appliquée doit être annoncé dans les 24 heures (sans mention du nom ni de l'adresse) à la direction de l'étude et au partenaire de l'industrie. La direction interrompra l'étude en cas de danger pour les patients et annoncera un tel événement aux autorités étatiques et à la commission d'éthique.

### **L'étude est financée par des fonds publics de l'Union Européenne, et en Suisse par le Secrétariat d'Etat à la Formation, à la Recherche et à l'Innovation qui prennent en charge le financement**

L'étude a obtenu un financement de l'Union Européenne parmi plusieurs centaines de candidatures. La clinique universitaire de Tübingen est le sponsor de l'étude, c.-à.-d. responsable du déroulement correct de celle-ci. Un des objectifs des projets financés par l'UE dans le domaine de la néonatalogie est d'augmenter le nombre de médicaments admis pour des nouveau-nés, dont il existe malheureusement que très peu jusqu'à présent. Pour atteindre cet objectif, un partenaire industriel est nécessaire pour l'étude ALBINO pour fabriquer la substance active l'allopurinol et – en cas où un bénéfice serait démontré par l'étude en utilisant l'allopurinol en plus de l'hypothermie chez les nouveau-nés atteints d'encéphalopathie hypoxique-ischémique – pour obtenir de la part des autorités l'admission à l'usage de l'allopurinol. Pour l'étude ALBINO la substance active allopurinol sera produite par ACE Pharmaceuticals des Pays-Bas.

### **La participation à l'étude est libre**

La participation à cette étude est naturellement libre. Le médecin de votre enfant vous invitera à signer un formulaire de consentement et à confirmer ainsi que vous avez reçu des informations complètes sur l'étude et que vous en comprenez les objectifs. En cas de refus de participation, ni vous ni votre enfant n'encourez un quelconque désavantage. Cette décision n'aura pas non plus d'influence sur vos rapports avec le médecin de votre enfant et le personnel soignant. Votre enfant continuera à bénéficier du meilleur traitement possible, c'est-à-dire la thérapie standard habituelle (traitement d'hypothermie), qui est effectuée sur tous les grands services néonatalogiques.

### **Protection des données**

Pour ce projet, nous enregistrerons les données personnelles et médicales de votre enfant. Mais seul un nombre limité de personnes peut consulter les données de votre enfant sous une forme non codée, et ce, exclusivement pour pouvoir accomplir les tâches nécessaires au déroulement du projet. Ces informations sont codées au moment du relevé. Le codage signifie que toutes les données permettant d'identifier votre enfant (nom, adresse) sont effacées et remplacées par un code. Il n'est pas possible de relier les données à votre enfant sans le code, qui reste en permanence au sein de l'institution/de l'hôpital en question. Uniquement les données codées (pseudo-anonymisées) seront transmises à la banque de données du Sponsor de l'étude (Universitätsklinikum Tübingen) et stockées à cet endroit pendant au moins 25 ans. Dans le cadre de cette étude, ces données sous une forme codée peuvent également être transmises à d'autres groupes de recherche en Suisse et à l'étranger. Toutes les personnes impliquées dans le projet sont tenues au secret professionnel. Il est possible que le médecin pédiatre de votre enfant soit contacté pour fournir des informations sur son état de santé. Nous respectons toutes les règles de la protection des données et ne divulguerons le nom de l'enfant ni dans une publication ni sur Internet. En temps que parents vous avez à tout moment le droit d'accès aux antécédents médicaux de votre enfant.

Les prélèvements urinaires seront envoyés à Valence (Espagne) pour des analyses. S'il devait exister un reste d'urine, celui-ci serait conservés pour 12 mois au maximum. Si entre-temps une amélioration de la méthode de mesure serait à disposition, une analyse supplémentaire serait faite. Les données et les échantillons prélevés à la suite du consentement provisoire seront détruits en cas de refus ultérieur. Si vous ou votre enfant retirez plus tard votre consentement, les données

collectées et les échantillons sont encore évalués sous forme codée, sinon l'ensemble du projet perd sa valeur. Après les analyses, les données et les échantillons de votre enfant seront complètement anonymisés, c'est-à-dire que le code sera détruit de sorte que personne ne pourra déterminer que les données et les échantillons proviennent de votre enfant.

### **Votre enfant peut sortir à tout moment de l'étude**

Même si vous avez accepté de votre propre chef de faire participer votre enfant à cette étude, vous pouvez en tout temps retirer votre accord sans en indiquer les motifs. Cette décision n'aura aucune conséquence négative sur le traitement de votre enfant ou sur votre relation avec le personnel soignant et médical. Dans un tel cas, les résultats enregistrés jusqu'à cette date chez votre enfant participeront à l'évaluation finale, car même des données partielles pourraient apporter des informations importantes susceptibles d'aider d'autres enfants.

Si le médecin traitant de votre enfant estimait que la médication administrée à votre enfant dans le cadre de l'étude lui serait défavorable (ce qui n'est cependant pas attendu), il peut en tout temps interrompre ce traitement, même sans votre approbation. Dans ce cas, votre enfant continuerait à être traité selon les meilleurs standards médicaux et ses résultats seraient inclus dans les analyses de l'étude.

### **Engagement**

Comme participant, il est nécessaire que vous apparaissez aux examens de suivi prévus (examen de 2 ans).

### **Vous serez bien entendu informés de toute modification**

Vous serez informés des résultats de l'étude. En cas de modification de celle-ci, vous serez appelés à renouveler votre consentement.

### **Compensation des participants**

Si votre enfant participe à cette étude, vous ne recevez pour cela aucune compensation. Votre participation n'aura aucune conséquence financière pour vous ou votre assurance maladie.

### **Couverture d'assurance du patient**

Les dommages liés à l'essai clinique sont couverts par l'institution ou la société qui l'a commandé et qui est responsable de son déroulement. Les conditions et la procédure sont réglées par la loi. L'Hôpital Universitaire de Zurich (Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zürich) a conclu une assurance avec la compagnie Zürich Versicherungsgesellschaft-AG (Global Corporate Switzerland, Postfach, 8022 Zurich, Versicherungsnummer 15.669.931) pour être en mesure de réparer les dommages relevant de sa responsabilité. Si votre enfant a subi un dommage, veuillez-vous adresser au médecin investigateur ou à l'assurance mentionnée ci-dessus.

### **Autres questions**

Si vous avez d'autres questions concernant l'étude ou sur vos droits et devoirs en tant que titulaire de la responsabilité parentale de l'enfant participant à l'étude, vous pouvez vous adresser en tout temps au médecin investigateur local de votre enfant.

Nous restons volontiers à votre disposition pour toute précision.

*Le médecin investigateur responsable:*

*Prof. Dr. Med. D. Bassler*

*Clinique de Néonatalogie, Hôpital Universitaire de Zurich,*

*Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zurich*

*neonatalogie@usz.ch*

*Atteignable 24/24 h: 044 255 53 51*

Les médecins investigateurs :

Dr. med. Mara Hesse

Dr. med. Marianne Hauff



## Déclaration de consentement

### Déclaration écrite de consentement pour la participation à un essai clinique

Veillez lire attentivement ce formulaire. N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas ou que vous souhaitez obtenir des précisions. Pour la participation du patient, votre consentement écrit est nécessaire.

<b>Numéro BASEC du projet de recherche (après soumission à la commission d'éthique compétente) :</b>	2017-00961
<b>Titre (scientifique et usuel) :</b>	<b>Etude sur l'efficacité de l'Allopurinol dans la prévention d'une possible atteinte cérébrale chez les enfants ayant souffert d'hypoxie au cours de la naissance</b> (Effect of <b>AL</b> lopurinol in addition to hypothermia for hypoxic-ischemic <b>Brain Injury</b> on <b>Neurocognitive Outcome</b> - <b>ALBINO</b> – a blinded randomized placebo-controlled multicenter trial)
<b>Institution responsable (responsable du projet et adresse complète) :</b>	Clinique Universitaire de Tübingen Sponsor: Prof. Dr. med. Axel Franz (Allemagne) Représentation de sponsor en Suisse: Prof. Dr. med. Dirk Bassler
<b>Lieu de réalisation :</b>	Hôpital Universitaire de Zurich, Clinique de Néonatalogie, Frauenklinikstrasse 10, 8091 Zurich
<b>Médecin-investigateur responsable et sur place :</b> Nom et prénom en capitales d'imprimerie :	Prof. Dr. D. Bassler
<b>Participant :</b> Nom et prénom en capitales d'imprimerie : Date de naissance :	<input type="checkbox"/> femme <input type="checkbox"/> homme

- En ma qualité de parents du patient susmentionné, j'ai obtenu les informations écrites et orales de la part du médecin-investigateur sur les objectifs, le déroulement du projet ainsi que les avantages, inconvénients et risques possibles.
- Je confirme prendre la décision dans le sens de mon enfant, à savoir, qu'il participe à l'essai clinique. En son nom, j'accepte les informations écrites et orales. Par ailleurs, j'ai eu assez de temps pour prendre cette décision. Notre accord de participation à l'étude est libre de toute contrainte.
- J'ai reçu les réponses aux questions que j'ai posées en relation avec la participation à ce projet. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement.
- J'accepte que le médecin traitant de mon enfants soit informé de sa participation à l'essai clinique.
- J'accepte que les spécialistes compétents du sponsor de ce projet, de la commission d'éthique et de l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic), puissent consulter les données non codées de mon enfant afin de procéder à des contrôles, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.

- Je sais que les données personnelles et les échantillons ne peuvent être transmises à l'étranger également que sous une forme codée et à des fins de recherche dans le cadre de ce projet. C'est-à-dire au sponsor de l'étude (Clinique Universitaire de Tübingen, Allemagne) et à l'entreprise pharmaceutique qui fabrique les médicaments de l'étude (ACE Pharmaceuticals, Hollande) et qui offrira le produit au marché, ainsi que les commissions d'éthique compétents at aux instances gouvernement de tous les pays européens participants en cas d'effets indésirable.
- J'accepte que les données de mon enfant restent stockées au centre local durant 25 ans après la fin de l'étude. Ensuite les données personnelles seront détruites.
- J'accepte que les données sous une forme codées (pseudo-anonymisées) (rendant impossible l'identification de mon enfant) soient mises à disposition d'autres group qui travaille scientifique, afin de satisfaire aux exigences du Grant Agreement avec la Commission Européen.
- Si mon enfant bénéficie d'un traitement médical en dehors du lieu de réalisation de ce projet, j'accepte que le médecin-investigateur/le responsable de projet contacte les médecins traitants afin d'obtenir les données médicales pertinentes pour ce projet de recherche.
- Au nom de mon enfant, je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à la participation, sans que cette décision n'ait de répercussions défavorables sur son traitement médical/sa prise en charge. Les données et les échantillons recueillis jusque-là seront cependant analysés pour les besoins du projet.
- Je suis informé(e) qu'une assurance couvre les dommages imputables à l'essai clinique.
- Je suis conscient que les obligations mentionnées dans la feuille d'information doivent être remplies pendant toute la durée du projet. Le médecin-investigateur peut exclure mon enfant à tout moment par égard à sa santé.

Lieu, date	Nom et prénom en capitales d'imprimerie
	Signature de parent/ des parents :

**Attestation du médecin-investigateur :** Par la présente, j'atteste avoir expliqué aux parents du participant la nature, l'importance et la portée du projet. Je déclare satisfaire à toutes les obligations légales en relation avec ce projet. Si je devais, à n'importe quel moment du projet, prendre connaissance d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement du participant à prendre part au projet, je m'engage à informer immédiatement ses parents.

Lieu, date	Nom et prénom en capitales d'imprimerie du médecin-investigateur assurant l'information
	Signature du médecin-investigateur