

CIRCAME

Rythme circadien et autres facteurs individuels de patients de centre mémoire

Cette recherche est promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Représentée par la Directrice de la
Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris

NOTE D'INFORMATION

Madame, Monsieur,

Votre médecin, Le Docteur/ Le Professeur/ (nom, prénom), exerçant à l'hôpital (GH Lariboisière – F.Widal ou Bretonneau), de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP), en collaboration avec l'investigatrice de l'étude, le Professeur Claire Paquet et le responsable scientifique, Dr Séverine Sabia, chercheur à l'Inserm, vous propose de participer à une recherche concernant votre état de santé.

Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à lui demander des explications. Si vous décidez de participer à cette recherche, un consentement écrit vous sera demandé.

1) Quel est le but de cette recherche ?

Cette recherche porte sur l'évaluation des perturbations du rythme circadien (désynchronisation des périodes veille/sommeil avec le rythme de 24 heures jour/nuit) auprès de patients de centre mémoire. L'objectif de recherche est d'identifier les perturbations du rythme circadien présentes chez des patients sans troubles cognitifs, avec troubles cognitifs (légers ou majeurs), atteints d'une maladie d'Alzheimer (à différents stades) ou d'une maladie apparentée (d'origine vasculaire, à corps de Lewy, fronto-temporale), à partir d'une étude observationnelle à risques et contraintes mineurs. L'importance du rythme circadien par rapport à d'autres facteurs individuels, tels que le mode de vie, les mesures anthropométriques, biologiques et de santé, sera également évaluée. A terme, l'objectif est d'évaluer si les perturbations du rythme circadien et d'autres facteurs individuels pourraient être utilisés pour le dépistage précoce de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées ainsi que pour prédire l'évolution de ces maladies. Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure 1500 patients suivis dans deux établissements de soins (centre mémoire Fernand Widal/Lariboisière et Bretonneau), situés à Paris.

2) En quoi consiste la recherche ?

Dans la recherche proposée, nous allons examiner différents facteurs individuels que nous allons évaluer lors de la visite d'inclusion, puis allons étudier leur lien avec votre état de santé que nous suivrons sur plusieurs années. Pour cela, nous vous demandons :

- 1) D'accepter que nous ayons accès à votre dossier médical dans le cadre de votre suivi au centre mémoire.
- 2) De participer à une visite d'inclusion qui durera 90 minutes environ, avec le recueil d'informations à partir de questions portant notamment sur votre mode de vie et votre sommeil. Les autres types d'information sont décrits dans le tableau de la page suivante.

- 3) De réaliser un test de l'audition lors de la visite d'inclusion qui consiste à écouter des chiffres dans un casque audio relié à un mobile ou une tablette à partir d'une application développée par la fondation pour l'audition. Ce test prend environ 3 à 4 minutes.
- 4) D'accepter un prélèvement sanguin supplémentaire de 28 mL pour les besoins de la recherche (effectué lors d'une prise de sang du soin). L'objectif de ce prélèvement et le devenir de vos échantillons sont détaillés dans la section 7 de cette note d'information.
- 5) Il vous sera demandé de porter un actimètre sur une période de 9 jours de 24h en continu couvrant au total 10 jours calendaires. Cet actimètre, porté au poignet non dominant comme une montre, enregistre au cours du temps l'accélération de votre poignet, l'exposition à la lumière, et la température extérieure. Il n'enregistre PAS votre localisation. Les données de cet actimètre permettront d'évaluer des aspects du rythme circadien tels que la qualité du sommeil, la fragmentation de votre sommeil, l'activité durant la journée, la régularité des phases d'éveil et de sommeil. Lors de la période de port de l'actimètre, nous vous demanderons également de renseigner quotidiennement vos heures de lever et coucher et de vos siestes dans un livret de sommeil afin d'affiner nos données.

Pour les patients suivis dans le centre mémoire à l'Hôpital Fernand Widal mais aussi pour les patients vus à l'Hôpital Lariboisière ou à l'Hôpital de Bretonneau qui ont la possibilité de se rendre dans le centre mémoire à l'Hôpital Fernand Widal, il sera proposé également de participer à deux sous-études :

- la première est la sous-étude appelée « CIRCAME-EYE » dont l'objectif est d'estimer les dysfonctionnements microvasculaires et le niveau de dégénérescence au niveau de l'œil. La participation qui est facultative consiste à réaliser des examens de la rétine (sous forme de photographies de l'œil) qui sont une mesure de réfractométrie, un fond de l'œil et un OCT/OCT-A (ou angiographie). Ces examens ne nécessitent aucune administration de produit ni de goutte au niveau des yeux.
- la seconde est la sous-étude appelée « CIRCAME-EAR » dont l'objectif est d'étudier les dysfonctionnements auditifs périphériques et centraux. La participation qui est facultative consiste à la passation de tests audiologiques fins qui permettent une analyse de l'audition au niveau de l'oreille (otoscopie, tympanométrie large-spectre, audiométries tonale et vocale (dans le silence et dans le bruit) mais également au niveau du cerveau (potentiels évoqués auditifs, électroencéphalogramme avec stimulation auditive). Ces examens sont indolores, sans effet indésirable et ne nécessitent aucune administration de produit.

Par ailleurs, nous vous demandons de bien vouloir nous donner accès à votre date de naissance et votre numéro de sécurité sociale, informations dont dispose le service qui vous suit dans le cadre du soin. Ces données pourraient être recueillies ultérieurement dans l'objectif d'approfondir cette recherche, après une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) pour faire le lien avec vos données du système national des données de santé (SNDS) de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). Ces données seraient alors conservées sur un espace dédié sécurisé, accessibles uniquement par un tiers de centralisation indépendant de la recherche puis transmises à la CNAM pour effectuer le lien avec vos données de santé (dernière colonne du tableau). Elles ne seront à aucun moment visibles des personnes en charge de l'analyse des données et n'apparaîtront pas avec les autres informations à des buts de recherche.

	Données des consultations précédentes au centre mémoire	Sélection	Visite d'inclusion		Consultations centre mémoire jusqu'en 2041	Données SNDS De 1 an avant l'inclusion jusqu'en 2041
			Soin courant	Recherche		
Vérification de l'éligibilité		X				
Information du patient		X				
Signature du consentement				X		
Facteurs sociodémographiques				X		
Modes de vie (alcool, tabac, isolement social)				X		
Données sur le rythme éveil/sommeil				X		
Morbidités/Traitements	X			X	X	X
Fragilité				X		
Evaluation des troubles neurocognitifs	X				X	
Mesures anthropométriques, mesure de la tension artérielle				X		
Mesures de l'audition				X		
Tests cognitifs	X		X	X (si non disponible)	X	
Limitations fonctionnelles (AVQ/AIVQ)				X	X	
Prélèvement sanguin :						
- bilan sanguin en soin courant			X			
- niveau d'orexine				X		
- biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées				X	X (si mesurés dans le futur)	
- gène Apolipoprotéine E ⁽¹⁾	X (si disponible)		X	X (si non disponible)		
- future recherche				X		
Biomarqueurs du liquide céphalo-rachidien ⁽²⁾	X				X	
Evaluation des maladies des petits vaisseaux cérébraux par IRM cérébrale ⁽³⁾	X				X	
Examen de l'œil, sous étude CIRCAME-EYE ⁽⁴⁾				X		
Examen audiolgique, sous étude CIRCAME-EAR ⁽⁵⁾				X		
Pose d'un actimètre pour 10 jours				X		
Hospitalisation						X
Institutionnalisation					X	X
Décès					X	X

- (1) L'analyse de ce gène ne sera effectuée que si celle-ci n'a pas déjà été faite dans le cadre de votre suivi patient.
- (2) Les biomarqueurs du liquide céphalo-rachidien sont parfois utilisés dans le cadre du soin pour aider au diagnostic et/ou déterminer le stade de la maladie d'Alzheimer. Ils seront extraits des comptes rendus médicaux.
- (3) Extraite du compte rendu radiologique ayant servi à établir le diagnostic.
- (4) Sous-étude CIRCAME-EYE, comprenant une mesure de réfractométrie, un fond de l'œil, un OCT et un OCT-A, proposée aux patients vus au centre mémoire Fernand-Widal ou ayant la possibilité de s'y rendre (il ne sera pas nécessaire d'utiliser des gouttes pour la dilatation de la pupille). Cet examen pourra être programmé à une date ultérieure si le participant le souhaite.
- (5) Sous-étude CIRCAME-EAR, comprenant une mesure d'otoscopie, de tympanométrie large-spectre, des audiométries tonale et vocale (dans le silence et dans le bruit), des potentiels évoqués auditifs, et un électroencéphalogramme avec stimulation auditive), proposée aux patients vus au centre mémoire Fernand-Widal ou ayant la possibilité de s'y rendre. Cet examen pourra être programmé à une date ultérieure si le participant le souhaite.

3) Quel est le calendrier de la recherche ?

La durée prévisionnelle de la recherche est de 15 années suite à la fin de la période d'inclusion et votre participation sera de 18 ans maximum (visite d'inclusion et période de suivi de 15 ans via vos visites habituelles au centre mémoire et éventuellement les bases de données de santé de la CNAM). Une personne de l'étude CIRCAME vous contactera prochainement pour discuter avec vous si vous avez des questions et savoir si vous acceptez de participer à l'étude. Si vous acceptez, les prochaines étapes de l'étude seront les suivantes :

- Un rendez-vous vous sera proposé pour une visite d'inclusion à la suite de l'une de vos visites avec votre clinicien au centre mémoire.
- Nous vous demandons d'identifier un proche (époux/épouse, enfant, frère ou sœur) afin qu'il puisse vous accompagner lors de la visite d'inclusion pour, si besoin, vous aider à répondre à certaines des questions.
- Une visite d'inclusion d'une durée d'environ 90 minutes durant laquelle les mesures décrites dans la colonne « Visite d'inclusion » du tableau de la section 2 seront effectuées.
- Enfin, afin de pouvoir évaluer les facteurs qui influencent l'évolution de votre santé, nous demanderons l'accès aux données cliniques de vos visites passées et futures à votre médecin du centre mémoire et dans le cadre d'une recherche potentielle future aux données de santé issues des bases de l'Assurance Maladie vous concernant (à partir de 1 an avant la visite d'inclusion et jusqu'à la fin de l'étude).

4) Quels sont les bénéfices liés à votre participation ?

En participant à cette recherche vous bénéficierez des éléments suivants :

- une évaluation de l'audition avec un score remis à la fin du test et son interprétation,
- un compte rendu des données d'actimètre remis au clinicien dans l'année qui suit la visite d'inclusion, il comprendra des informations sur le niveau d'activité physique, les périodes de sommeil, et l'exposition à la lumière. Bien qu'il ne s'agisse pas d'un outil de diagnostic, cela vous permettra de discuter avec votre clinicien de ces paramètres.

Pour les patients acceptant de participer à la sous-étude CIRCAME-EYE comprenant un examen de la rétine (réfractométrie, fond de l'œil, OCT/OCT-A), un compte-rendu de l'examen sera confié à l'infirmière de recherche et l'orthoptiste que vous avez rencontrés lors de la visite d'inclusion qui sera en charge de vous en informer. Si l'examen suggérait l'existence d'une potentielle maladie non-déjà connue, un clinicien vous contactera pour en parler et vous proposer de transférer les résultats de votre examen à votre ophtalmologiste si vous en avez un, ou un ophtalmologiste partenaire le cas échéant, pour une consultation ultérieure approfondie. Cet examen se faisant dans le cadre de la recherche et non du soin (pas de gouttes de dilatation, un seul œil si l'examen s'avère compliqué), les résultats de ce compte-rendu seront d'ordre indicatif et ne pourront tenir lieu de diagnostic. En cas de doute, il est conseillé de consulter votre ophtalmologiste.

Pour les patients acceptant de participer à la sous-étude CIRCAME-EAR comprenant un examen audiolgique approfondi, un compte-rendu de l'audiogramme réalisé vous sera confié par l'infirmière de recherche clinique ou le technicien vous ayant reçu pour les examens. Si l'examen suggérait l'existence d'une moindre anomalie, un clinicien vous contactera pour vous informer de prendre rendez-vous avec votre ORL si vous en avez un, ou un ORL partenaire le cas échéant. Cet examen se faisant dans

le cadre de la recherche et non du soin, les résultats de ce compte-rendu seront d'ordre indicatif et ne pourront tenir lieu de diagnostic. En cas de doute, il est conseillé de consulter votre ORL.

Par ailleurs, de façon générale, de par votre participation, vous contribuerez à apporter des connaissances concernant les facteurs individuels qui pourraient permettre d'améliorer à la fois le diagnostic et le pronostic de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées et de leurs différents stades. Ainsi, les résultats de cette recherche pourraient être utiles à l'élaboration de nouvelles approches thérapeutiques pour améliorer la qualité de vie des patients.

5) Quels sont les traitements autorisés et non autorisés ?

La participation à cette recherche ne doit pas entraver vos traitements. Il n'est pas nécessaire de changer vos habitudes.

6) Quels sont les risques et les contraintes prévisibles ajoutés par la recherche ?

Engagement en matière de temps : la visite d'inclusion devrait durer environ 90 minutes. Le rendez-vous sera pris en fonction de vos rendez-vous au centre mémoire et de vos disponibilités.

Le prélèvement sanguin peut entraîner une sensation désagréable transitoire au moment de la piqûre, ainsi qu'un hématome au point de ponction.

Le test de l'audition sera réalisé lors de la visite d'inclusion. Il dure environ 3 à 4 min et ne comporte aucun risque ni contrainte, si ce n'est d'enlever vos appareils auditifs si vous en portez au moment du test.

Port d'un actimètre sur une période de 10 jours : nous vous demandons de porter un actimètre, sur votre poignet non-dominant comme une montre, sur une période de 10 jours sans l'enlever quelles que soient vos activités. Il est également demandé de compléter un livret de sommeil durant la période de port de l'actimètre. A la fin de la période de port, nous vous prions de nous le renvoyer par la poste à partir de l'enveloppe préimprimée fournie ou de le rapporter au centre mémoire, selon votre préférence. Des explications relatives au port de l'actimètre et au livret de sommeil seront données lors de la visite d'inclusion et retranscrites à la fin du livret. En cas de gêne trop importante, vous serez libre d'enlever l'actimètre et de nous le retourner par la poste ou au centre mémoire avant la date convenue. A ce moment-là, nous vous demandons de nous indiquer la date et l'heure à laquelle vous l'avez retiré.

Examens de la rétine pour les patients acceptant de participer à la sous-étude CIRCAME-EYE : aucune administration de produit, ni goutte dans les yeux n'est nécessaire. L'examen dure de 15 à 20 min. Si vous êtes suivis au centre mémoire de Fernand-Widal, l'examen sera organisé le jour de votre visite d'inclusion. Si cela n'est pas possible il ne vous sera demandé de revenir à l'hôpital spécifiquement pour cet examen que si vous le souhaitez. Si vous êtes suivis à l'Hôpital Lariboisière ou à l'Hôpital de Bretonneau et que vous pouvez vous rendre à Fernand-Widal par vos propres moyens, l'examen sera organisé au centre mémoire de Fernand-Widal à une date ultérieure à la visite d'inclusion. Le remboursement de vos frais de transport vous sera proposé.

Examens de l'audition pour les patients acceptant de participer à la sous-étude CIRCAME-EAR : aucune administration de produit n'est nécessaire et les examens sont parfaitement indolores. L'examen dure environ 120 min si toutes les mesures sont réalisées. Si vous êtes suivi au centre mémoire de Fernand-Widal, l'examen sera organisé le jour de votre visite d'inclusion. Si cela n'est pas possible, il vous sera proposé de revenir à l'hôpital spécifiquement pour cet examen, uniquement si vous le souhaitez, ou lors de votre prochaine visite de suivi avec votre médecin.

Si vous acceptez de participer, vous devrez respecter les points suivants :

- Venir à la visite d'inclusion avec votre ordonnance de vos traitements en cours, si vous en avez. En cas d'impossibilité de venir au rendez-vous, nous vous remercions de contacter une personne de l'équipe CIRCAME qui vous suit dans le cadre de cette étude le plus rapidement possible.
- Etre affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.
- Ne pas être allergique au plastique (le port de l'actimètre pourrait créer une réaction allergique).
- Ne pas participer à une autre étude interventionnelle pouvant avoir un impact sur le rythme circadien au moment de l'inclusion et pendant la période de port de l'actimètre (10 jours à partir de la visite d'inclusion). Vous pouvez en discuter avec votre médecin si vous avez des doutes à ce sujet.
- Informer votre médecin si vous prenez part ultérieurement à une autre étude interventionnelle afin que nous puissions en tenir compte dans votre suivi.

7) Que vont devenir les prélèvements effectués pour la recherche ?

Lors de votre visite d'inclusion, un prélèvement sanguin sera effectué. Il inclura d'une part un prélèvement dans le cadre de votre suivi au centre mémoire dont les tubes partiront directement pour analyse au laboratoire d'analyse de l'hôpital Lariboisière. Les résultats seront communiqués à votre clinicien qui nous les communiquera également dans le cadre de cette recherche. L'autre partie du prélèvement sanguin (28 mL) sera utilisée à des fins seules de recherche pour évaluer :

- Les caractéristiques du gène Apolipoprotéine E, gène associé au risque de la maladie d'Alzheimer. Cette analyse ne sera effectuée que si elle n'a pas déjà eu lieu dans le cadre de votre suivi au centre mémoire. Le tube de sang prélevé sera directement envoyé pour analyse au service de biochimie de l'hôpital Lariboisière.
- Le niveau de l'orexine, il s'agit d'un neurotransmetteur qui régule les phases d'éveil et de sommeil.
- Le niveau de biomarqueurs en lien avec la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées.

Les dosages de l'orexine et des biomarqueurs en lien avec la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées seront effectués une fois la période d'inclusion terminée. Enfin, une partie des échantillons sanguins sera conservée pour des analyses ultérieures afin de pouvoir évaluer de nouveaux biomarqueurs issus d'avancées scientifiques futures, ceci à des fins de recherche pour l'élaboration de futures stratégies thérapeutiques. Ces échantillons seront conservés au centre de ressources biologiques (CRB) de l'hôpital Lariboisière, APHP, sous la responsabilité de son directeur le Dr Philippe MANIVET, pendant une durée maximale de 18 ans, dans des congélateurs à - 80°C, sécurisés et surveillés 24 heures sur 24. A l'issue de cette période (18 ans), les échantillons restants seront détruits.

Vous avez la possibilité à tout moment de demander au médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche, la destruction de ces prélèvements biologiques ou de vous opposer à toute utilisation ultérieure.

8) Quel impact la participation à l'étude aura-t-elle sur votre suivi médical ?

Que vous acceptiez ou non de participer à l'étude, il n'y aura aucun impact sur votre suivi médical. Celui-ci reste entièrement indépendant de l'étude et les médecins continueront à vous apporter les meilleurs soins possibles.

9) Si vous participez, comment vont être traitées les données recueillies pour la recherche ?

Dans le cadre de la recherche à laquelle il vous est proposé de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre par l'APHP, promoteur de la recherche et co-responsable de traitement, et par le co-responsable de traitement (Inserm), pour permettre d'en analyser les résultats.

Ce traitement est nécessaire à la réalisation de la recherche qui répond à la mission d'intérêt public dont est investie l'APHP en tant qu'établissement public de santé hospitalo-universitaire.

A cette fin, hormis les données personnelles identifiantes (date de naissance, numéro de sécurité sociale, nom, prénom, adresse), les données médicales vous concernant et relatives à la recherche comme décrites dans le tableau de la section 2 seront transmises aux responsables de traitement (APHP/Inserm) ou aux personnes ou partenaires agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro d'enregistrement. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises. Pour plus de détails sur le parcours de vos données, voir l'encadré en page suivante.

Les données médicales vous concernant pouvant documenter un dossier auprès des autorités compétentes pourront être transmises à un industriel afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de la recherche. Cette transmission sera faite dans les conditions assurant leur confidentialité.

Vos données pourront être utilisées pour des recherches ultérieures ou des analyses complémentaires à la présente recherche en collaboration avec des partenaires privés ou publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que la législation européenne. Les informations sur le(s) nouveau(x) traitement(s) de vos données seront disponibles sur le site internet de la cohorte CIRCAME à l'adresse suivante (<https://www.circame.fr>). Grâce à ces informations, vous pourrez choisir d'exercer vos droits d'accès, de rectification, de limitation, d'opposition ou d'effacement de vos données. L'affichage des projets sur le site internet vaut information pour cette réutilisation de données et dès lors, il n'est pas prévu de vous adresser une lettre individuelle d'information complémentaire pour chaque projet de recherche. Les modalités d'opposition pour chaque projet seront indiquées sur ce site Internet.

Vous pouvez également vous opposer dès à présent au principe de la réutilisation de vos données pour des recherches ultérieures auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Vos données ne seront conservées que pour une durée strictement nécessaire et proportionnée à la finalité de la recherche. Elles seront conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche.

Vos données seront ensuite archivées selon la réglementation en vigueur.

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la réglementation française (loi « Informatique et Libertés » modifiée) et européenne (Règlement Général sur la Protection des Données -RGPD). Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition au traitement des données couvertes par le secret professionnel utilisées dans le cadre de cette recherche. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité (identifié en première page du présent document).

Si vous décidez d'arrêter de participer à la recherche, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées conformément à la réglementation, et exclusivement pour les objectifs de cette recherche. En effet, leur effacement serait susceptible de compromettre la validité des résultats de la recherche. Dans ce cas, vos données ne seront absolument pas utilisées ultérieurement ou pour une autre recherche.

En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des données de l'APHP à l'adresse suivante : protection.donnees.dsi@aphp.fr, qui pourra notamment vous expliquer les voies de recours dont vous disposez auprès de la CNIL. Vous pouvez également exercer votre droit à réclamation directement auprès de la CNIL (pour plus d'informations à ce sujet, rendez-vous sur le site www.cnil.fr).

Détails du parcours des données :

Les données collectées lors de la visite d'inclusion (tableau de la section 2) seront dans un premier temps enregistrées sur un espace sécurisé de l'APHP puis transférées de façon sécurisée aux responsables de traitement (en charge de mener les études liées aux objectifs de recherche) au sein de l'APHP et de l'Inserm. Un numéro participant vous sera attribué et seul ce numéro sera transmis. Les données d'actimètre et de votre livret de sommeil seront réceptionnées à l'Inserm et transférées après anonymisation à un collaborateur de l'équipe qui travaille aux Pays-Bas (Accelting, Almere, Pays-Bas) afin de développer des algorithmes permettant d'extraire les données relatives à votre rythme circadien.

En ce qui concerne les dosages des échantillons sanguins, effectués au sein de l'APHP ou un laboratoire partenaire, les résultats seront transférés aux responsables de traitement afin de pouvoir les analyser en relation avec les autres données collectées dans l'étude. Seul votre numéro participant sera utilisé lors de ces transferts.

Pour la sous-étude portant sur l'examen de la rétine, les données de l'examen de la rétine (questionnaire ophtalmologique et examen clinique) seront transmises à un partenaire français spécialiste en ophtalmologie, le centre d'investigation clinique de la fondation Rothschild, qui établira un compte-rendu et le transmettra à l'infirmière de recherche/orthoptiste à partir de votre numéro participant. Les données en lien avec la recherche et issues de ces examens seront transmises à l'Inserm afin d'être étudiées à des fins de recherche.

Pour la sous-étude se portant sur l'audition, les données seront enregistrées sur un espace sécurisé de l'APHP. Dans un second temps, elles seront transférées aux équipes de l'Institut de l'Audition (IdA) de l'institut Pasteur qui procédera à l'analyse des données.

Les données de santé de vos visites au centre mémoire sont conservées par votre médecin au sein du service qui vous suit. Dans le cadre de cette étude, les données relatives à votre état de santé (voir détail dans la section 2) lors de vos précédentes et futures visites au centre mémoire (jusqu'à la fin de l'étude) seront partagées de façon sécurisée avec les responsables de traitement (APHP et Inserm). Afin de nous permettre de faire le lien avec les données recueillies lors de la visite d'inclusion, le même numéro participant sera attribué.

11) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

L'APHP a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique applicables aux recherches impliquant la personne humaine.

L'APHP a souscrit une assurance (N° 0100518814033 230078) garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie HDI-GERLING par l'intermédiaire de BIOMEDICINSURE dont l'adresse est Parc d'Innovation Bretagne Sud C.P.142 56038 Vannes Cedex.

L'APHP a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ouest IV pour cette recherche le 28/09/2023 et l'avis favorable complémentaire de ce comité pour la sous étude CIRCAME-EAR le 22/10/2025.

12) Quels sont vos droits ?

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

Si vous vous rendez à la visite d'inclusion ou à l'examen de la rétine pour la sous-étude CIRCAME-EYE en dehors du cadre d'une visite de soin au centre mémoire, les **frais liés au déplacement** seront pris en charge par le promoteur de l'étude. Vous pourrez en faire la demande sur présentation des justificatifs de frais de transport.

Vous pourrez tout au long de la recherche **demandeur des informations** concernant votre santé ainsi que 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. Dans ce cas, les données collectées jusqu'au retrait seront utilisées pour l'analyse des résultats de la recherche.

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 l'APHP 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** en le demandant au médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

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 de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Après avoir lu toutes ces informations, discuté tous les aspects avec votre médecin et après avoir bénéficié d'un temps de réflexion suffisant, si vous acceptez de participer à la recherche vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e), Mme, M. [rayer les mentions inutiles] (*nom, prénom*).....
accepte librement de participer à la recherche intitulée « Rythme circadien et autres facteurs individuels de patients de centre mémoire » organisée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris et qui m'est proposée par le Docteur/Professeur/Personne qualifiée (*nom, prénom, téléphone*), médecin dans cette recherche.

- J'ai pris connaissance de la note d'information version 3.0 du 15/09/2025 (9 pages) m'expliquant l'objectif de cette recherche, la façon dont elle va être réalisée et ce que ma participation va impliquer,
- je conserverai un exemplaire de la note d'information et du consentement,
- j'ai reçu des réponses adaptées à toutes mes questions,
- j'ai disposé d'un temps suffisant pour prendre ma décision,
- 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'ai été informé(e) que les données recueillies dans le cadre de la recherche peuvent être réutilisées pour des recherches ultérieures, et que je pouvais m'y opposer à tout moment,
- j'ai compris que pour pouvoir participer à cette recherche je dois être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime. Je confirme que c'est le cas.
- j'ai bien été informé(e) que ma participation à cette recherche telle qu'indiquée dans la note d'information durera 18 ans maximum
- j'ai été informé(e) que mes échantillons, prélevés dans le cadre de cette recherche, seront conservés et utilisés ultérieurement à des fins de recherche portant sur les maladies neurodégénératives et leur évolution,
- mon consentement ne décharge en rien le médecin qui me suit dans le cadre de la recherche ni l'APHP de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi,
- j'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer les droits de rectification, de limitation et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant,

J'accepte librement et volontairement **de participer à l'étude CIRCAME**, tel qu'indiqué dans la note d'information.

Oui ☐

Non ☐

[cocher la case]

Consentement spécifique pour l'étude ancillaire CIRCAME-EYE

J'accepte librement et volontairement que soit réalisé l'examen de ma rétine afin d'évaluer l'association entre différents marqueurs de la rétine (microvasculaire et neurodégénérescence) et ma santé.

Oui ☐

Non ☐

[cocher la case]

Consentement spécifique pour l'étude ancillaire CIRCAME-EAR

J'accepte librement et volontairement que soient réalisés les examens audiologiques afin d'étudier l'association entre les dysfonctionnements auditifs périphériques et centraux et ma santé.

Oui ☐

Non ☐

[cocher la case]

Consentement spécifique aux liens avec les données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie

J'accepte librement et volontairement que l'Assurance Maladie donne accès aux responsables de traitement de l'étude (Inserm/APHP) aux données de santé me concernant relatives au besoin de cette étude et pendant une durée maximale de 18 ans

Oui ☐

Non ☐

[cocher la case]

Consentement spécifique pour la génétique

J'accepte librement et volontairement que soit réalisé l'examen de mes caractéristiques génétiques à des fins de recherche dans le but de pouvoir étudier leur rôle dans le lien entre le rythme circadien, les facteurs individuels, et la maladie d'Alzheimer, les maladies apparentées, et leur évolution.

Oui ☐

Non ☐

[cocher la case]

J'accepte librement et volontairement que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche comportant des données génétiques puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte.

Oui ☐

Non ☐

[cocher la case]

J'accepte que la collection d'échantillons constituée dans le cadre de cette recherche soit réutilisée pour des recherches biologiques et génétiques futures sur la maladie d'Alzheimer, les maladies apparentées, et leur évolution.

Oui ☐

Non ☐

[cocher la case]

Signature de la personne participant à la recherche

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Signature du médecin

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Lorsqu'il est impossible à la personne concernée d'exprimer son consentement par écrit, celui-ci peut être attesté par l'accompagnant (un membre de la famille ou, à défaut, par un des proches de la personne concernée), à condition que cette personne soit indépendante de l'investigateur et du promoteur.

À compléter directement par l'accompagnant (le cas échéant) :

J'atteste que j'ai observé le processus de consentement. Le/La participant(e) a eu la possibilité de poser des questions, a semblé comprendre les informations données par le représentant de l'étude et accepte librement et volontairement :

- de participer à l'étude CIRCAME

Oui ☐

Non ☐ [cocher la case]

- de participer à l'étude CIRCAME-EYE

Oui ☐

Non ☐ [cocher la case]

- de participer à l'étude CIRCAME-EAR

Oui ☐

Non ☐ [cocher la case]

- que l'assurance maladie donne accès à ses données en lien avec la recherche

Oui ☐

Non ☐ [cocher la case]

- qu'une étude génétique soit réalisée

Oui ☐

Non ☐ [cocher la case]

NOM de l'accompagnant :

PRÉNOM de l'accompagnant :

Lien avec le/la patient(e) :

Date :

Signature de l'accompagnant :

Ce document est à réaliser en 3 exemplaires, un exemplaire doit être conservé par l'investigateur, le deuxième remis à la personne donnant son consentement et le troisième transmis à l'AP-HP sous enveloppe scellée à la fin de la recherche.