|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Numéro du protocole | Centre | Code du participant | N° du participant |
| C         - |  |  |  |

**CAHIER D’OBSERVATION**

**« TITRE DE L’ETUDE »**

**« TITRE COURT DE L’ETUDE, SI APPLICABLE »**

|  |  |
| --- | --- |
| **Investigateur coordonnateur / principal :** | **« titre prénom nom »** |
| **Responsable scientifique :** | **« titre prénom nom »** |
| **Promoteur :** | **Inserm**  **Pôle Recherche Clinique**  **Biopark, Bâtiment A**  **8 rue de la Croix Jarry**  **75013 Paris** |

**PROTOTYPE A ADAPTER A LA RECHERCHE**

|  |  |
| --- | --- |
| Investigateur principal/coordonnateur | |
| NOM : |  |
| Prénom : |  |
| Adresse : |  |
| Téléphone : |  |
| E-mail : |  |
| Promoteur | |
| Adresse : | Inserm  Pôle Recherche Clinique  Biopark, Bâtiment A  8 rue de la Croix Jarry  75013 Paris |
| * Chef(fe) de projet PRC | |
| NOM : |  |
| Prénom : |  |
| Téléphone : | 0 1 |
| E-mail : |  |
| * Attaché(e.s) de recherche clinique | |
| NOM : |  |
| Prénom : |  |
| Téléphone : | 0 1 |
| E-mail : |  |

**CONSIGNES DE REMPLISSAGE**

Pour assurer la meilleure qualité possible de gestion des données de cette étude, nous vous demandons de bien vouloir suivre les quelques consignes suivantes :

|  |  |
| --- | --- |
| **Généralités** | * Utiliser **un stylo à bille de couleur noire** tout au long du remplissage du cahier d’observation * Ecrire en **lettres capitales** * Ne pas utiliser d’abréviation et **écrire en toute lettre** * Remplir les **bandeaux en haut de chaque page** * Utiliser le langage **médical standard** |
| **Données numériques** | * Cadrez les valeurs numériques à droite   Exemple :  Incorrect : |\_2\_|\_1\_|\_\_| Correct : |\_0\_|\_2\_|\_1\_| |
| **Absence de données** | * Ne pas laisser de cases non remplies * Utiliser les codes suivants :   + NA : non applicable   + NF : non fait   + NC : non connu   + DM : donnée manquante   Exemple : poids **|\_ \_|\_ \_|** Kg  **DM** |
| **Modification, ajout ou suppression** | * Rayer les informations erronées d’un simple trait * Attention, l’information barrée doit rester lisible * Dater, parapher et signer les modifications effectuées * Pour la modification de la case cochée : Dessiner une case vide puis dater et parapher devant la case à décocher   Exemple : Deux cases cochées au lieu d’une seule  Incorrect : Correct :   Jamais Jamais  Parfois SA le 22/02/2017 Parfois   * Ne pas utiliser de liquide correcteur |
| **Date** | Utiliser la nomenclature suivante : ⎣J⎦ ⎣J⎦ / ⎣M⎦ ⎣M⎦ / ⎣A⎦ ⎣A⎦ ⎣A⎦ ⎣A⎦ |
| **Numéro de centre** | Utiliser la liste définie suivante :  01 : Centre n°01 (à préciser)  02 : Centre n°02 (à préciser) … |
| **Initiales du participant** | Utiliser uniquement la première lettre du nom et la première lettre du prénom |
| **Fin d’étude / Sortie prématurée** | Ne pas oublier de remplir l’**attestation de sortie prématurée ou de fin d’étude** |
| **Evènements indésirables** | Ne pas oublier de remplir le recueil des événements indésirables |

**SOMMAIRE**

[DEROULEMENT DE L’ETUDE 6](#_Toc8051148)

[CALENDRIER DE L’ETUDE 7](#_Toc8051149)

[INCLUSION (VISITE N°\_) 8](#_Toc8051150)

[IDENTIFICATION DU PARTICIPANT 9](#_Toc8051151)

[RECUEIL DU CONSENTEMENT 9](#_Toc8051152)

[QUESTIONNAIRE MÉDICAL 10](#_Toc8051153)

[TRAITEMENTS CONCOMITANTS 13](#_Toc8051154)

[EXAMEN CLINIQUE 13](#_Toc8051155)

[BILAN BIOLOGIQUE 13](#_Toc8051156)

[IMAGERIE 18](#_Toc8051157)

[BIOPSIE 19](#_Toc8051158)

[ELECTROCARDIOGRAMME 19](#_Toc8051159)

[AUTRE EXAMEN 20](#_Toc8051160)

[CRITÈRES D’INCLUSION 20](#_Toc8051161)

[CRITÈRES DE NON INCLUSION 21](#_Toc8051162)

[RANDOMISATION 22](#_Toc8051163)

[TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL 22](#_Toc8051164)

[ATTESTATION DE L’INVESTIGATEUR 23](#_Toc8051165)

[VISITE X 24](#_Toc8051166)

[TRAITEMENTS CONCOMITANTS 25](#_Toc8051167)

[SORTIE PRÉMATURÉE DE L’ÉTUDE 25](#_Toc8051168)

[EVÈNEMENTS INDÉSIRABLES 25](#_Toc8051169)

[GROSSESSE 25](#_Toc8051170)

[TRAITEMENTS CONCOMITANTS 25](#_Toc8051171)

[EXAMEN CLINIQUE 26](#_Toc8051172)

[TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL/ NOUVELLE DISPENSATION 26](#_Toc8051173)

[SUIVI DU TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL 27](#_Toc8051174)

[BILAN BIOLOGIQUE 28](#_Toc8051175)

[IMAGERIE 33](#_Toc8051176)

[BIOPSIE 34](#_Toc8051177)

[ELECTROCARDIOGRAMME 34](#_Toc8051178)

[AUTRE EXAMEN 34](#_Toc8051179)

[ATTESTATION DE L’INVESTIGATEUR 35](#_Toc8051180)

[EVENEMENTS INDESIRABLES ET EXPOSITION IN UTERO 36](#_Toc8051181)

[Procédure applicable aux RIPH 1 36](#_Toc8051182)

[RAPPEL 37](#_Toc8051183)

[INTENSITÉ DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES 38](#_Toc8051184)

[RECUEIL DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES 39](#_Toc8051185)

[MODALITÉS DE DÉCLARATION D’UN ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE GRAVE 42](#_Toc8051186)

[MODALITÉS DE DÉCLARATION D’UNE GROSSESSE, D’UNE INTERRUPTION VOLONTAIRE OU THÉRAPEUTIQUE DE GROSSESSE OU D’UNE FAUSSE COUCHE 43](#_Toc8051187)

[ANNEXES 44](#_Toc8051188)

[DÉCLARATION D’EIG INITIALE ET COMPLÉMENTAIRE 45](#_Toc8051189)

[DÉCLARATION DE GROSSESSE INITIALE ET COMPLÉMENTAIRE 46](#_Toc8051190)

[EVENEMENTS INDESIRABLES 47](#_Toc8051191)

[Procédure applicable aux RIPH 2 47](#_Toc8051192)

[RAPPEL 48](#_Toc8051193)

[RECUEIL DES EFFETS INDÉSIRABLES ET/OU FAITS NOUVEAUX 49](#_Toc8051194)

[TRAITEMENTS CONCOMITANTS 50](#_Toc8051195)

[TRAITEMENTS CONCOMITANTS 51](#_Toc8051196)

[SORTIE PREMATUREE 54](#_Toc8051197)

[SORTIE PRÉMATURÉE D’ÉTUDE 55](#_Toc8051198)

[FIN D’ETUDE 56](#_Toc8051199)

[ATTESTATION DE FIN D’ÉTUDE 57](#_Toc8051200)

# DEROULEMENT DE L’ETUDE

***Tableau des actes pratiqués, schéma ou plan d’étude…***

# CALENDRIER DE L’ETUDE

# INCLUSION (VISITE N°\_)

## IDENTIFICATION DU PARTICIPANT

**Nom (première lettre) :**

**Prénom (première lettre) :**

**Numéro du participant :**

**Date de naissance (mm/aaaa) :         /**

**Sexe :  Féminin  Masculin**

## RECUEIL DU CONSENTEMENT

**Je certifie avoir donné une information complète au participant sur l'étude et recueilli le consentement libre et éclairé du participant.**

**En date du         /         /**

**Nom de l’investigateur :**

**Signature de l’investigateur :**

## QUESTIONNAIRE MÉDICAL

Diagnostic de la pathologie

**A adapter à la recherche !**

**Pathologie relative à l’étude :** ………………………………………………………………….

**Date du diagnostic :         /         /**

Antécédents médicaux

**Le participant a-t-il des antécédents médicaux ?  Oui  Non**

* **Si oui, compléter le tableau suivant :**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| N° | Diagnostic | Date de début  jj/mm/aaaa | Date de fin  jj/mm/aaaa | En cours ? | Si pathologie en cours, traitée ? |
| 1 |  | /         / | /         / |  | Oui**\***  Non |
| 2 |  | /         / | /         / |  | Oui**\***  Non |

**\*** Si oui, remplir le tableau « traitements concomitants » en page 51

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| N° | Diagnostic | Date de début  jj/mm/aaaa | Date de fin  jj/mm/aaaa | En cours ? | Si pathologie en cours, traitée ? |
| 3 |  | /         / | /         / |  | Oui**\***  Non |
| 4 |  | /         / | /         / |  | Oui**\***  Non |
| 5 |  | /         / | /         / |  | Oui**\***  Non |
| 6 |  | /         / | /         / |  | Oui**\***  Non |
| 7 |  | /         / | /         / |  | Oui**\***  Non |

**\*** Si oui, remplir le tableau « traitements concomitants » en page 51

Antécédents chirurgicaux

**Le participant a-t-il des antécédents chirurgicaux significatifs ?  Oui  Non**

* **Si oui, compléter le tableau suivant :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| N° | Type de chirurgie | Date de chirurgie  jj/mm/aaaa |
| 1 |  | /         / |
| 2 |  | /         / |
| 3 |  | /         / |
| 4 |  | /         / |

## TRAITEMENTS CONCOMITANTS

**Le participant est-il sous traitement ?  Oui  Non**

**Si oui, compléter le tableau des traitements concomitant en annexe** en page 51**.**

## EXAMEN CLINIQUE

* **Taille :             cm**
* **Poids :             ,     kg**
* **Pression artérielle systolique :             mmHg**
* **Pression artérielle diastolique :             mmHg**
* **Température :         ,     °C**
* **Commentaires :** ………………………………………………………………………………………..

……………………………………………………………………………………………………………..

….………...…………………………………………………………………………………………….....

## BILAN BIOLOGIQUE

**! A adapter à la recherche**

Prélèvement

* **Fait :  Oui  Non**
* **Date du prélèvement :**         /         /
* **Si « non fait », justifier :** ……………………………………………………………………………..

……………………………………………………………………………………………….…………....

……………………………………………………..……………………………………………………...

Résultats : NFS (numérotation formule sanguine) - Plaquettes

| Paramètre *(unité)* | Valeur | Autre unité | Normes / Significativité | Non fait |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Leucocytes *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Hématies *(g/dl)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Hémoglobuline *(1012/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Hématocrite *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| VGM *(fl)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| TCMH *(pg)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| CCMH *(g/dl)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Distribution des hématies *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Plaquettes *(109/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Neutrophiles *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Neutrophiles *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Eosinophiles *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Eosinophiles *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Basophiles *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Basophiles *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Lymphocytes *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Lymphocytes *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Monocytes *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Monocytes *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |

*\* En cas de résultat significatif, compléter les pages relatives aux évènements indésirables (en page 39).*

Résultats : biochimie

| Paramètre *(unité)* | Valeur | Autre unité | Normes / Significativité | Non fait |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Na+ *(mmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| K+*(mmol/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| CO2 *(mmol/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Cl- *(mmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Protides *(mEq/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Urée *(mmol/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Créatinine *(µmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| PAL *(UI/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Bilirubine totale *(µmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Bilirubine conjuguée *(µmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| GGT *(UI/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| ALAT *(UI/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| ASAT *(UI/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| CRP *(mg/l)* | < 5 |  | Norme inf. : ……… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |

*\* En cas de résultat significatif, compléter les pages relatives aux évènements indésirables (en page 39).*

Résultats : EPP (électrophorèse des protéines plasmatiques)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Paramètre *(unité)* | Valeur | Autre unité | Normes / Significativité | Non fait |
| Protéines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Albumine *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Albumine *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| α1 Globulines *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| α1 Globulines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| α2 Globulines *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| α2 Globulines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| β Globulines *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| β Globulines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| γ Globulines *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| γ Globulines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Rapport Alb./globulines | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |

*\* En cas de résultat significatif, compléter les pages relatives aux évènements indésirables (page 39).*

Sérologie

**! Si applicable**

* **HIV :  Positif  Négatif**
* **HBC :  Positif  Négatif**
* **HCV :  Positif  Négatif**

Résultats : test de grossesse

*(ne concerne que les participants de sexe féminin en âge de procréer et sans contraception efficace)*

**! Si applicable**

* **Test de grossesse :  Fait  Non fait  NA**
* **Si fait, résultat :  Positif  Négatif**

## IMAGERIE

**! A adapter à la recherche**

Imagerie scanner thoracique

* **Fait :  Oui  Non**
* **Date du scanner thoracique :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser :** …………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………

Imagerie abdominale

* **Fait :  Oui  Non**
* **Si fait :  Scanner  IRM**
* **Date du scanner /IRM abdominal :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser :** …………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………

## BIOPSIE

* **Biopsie faite :  Oui  Non**
* **Date de la biopsie :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser**: …………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………

## ELECTROCARDIOGRAMME

* **Electrocardiogramme fait :  Oui  Non**
* **Date de l’électrocardiogramme :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser :** …………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………

## AUTRE EXAMEN

* **Fait :  Oui  Non**
* **Date de l’examen :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser :** …………………………………………………………………………….

………………………………………………………………………………………………………………

## CRITÈRES D’INCLUSION

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **« Mettre la liste des critères d’inclusion »** | **oui** | **non** |
|  | **oui** | **non** |
|  | **oui** | **non** |
|  | **oui** | **non** |
|  | **oui** | **non** |
|  | **oui** | **non** |
| **Affiliation à un régime de sécurité sociale** | **oui** | **non** |

**! Si la réponse à l’un des items suivants est « non », alors le participant ne peut être inclus dans l’étude.**

N.B. : Les critères d’inclusion doivent être identiques à ceux du protocole.

## CRITÈRES DE NON INCLUSION

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| « Mettre la liste des critères de non inclusion » | oui | non |
|  | **oui** | non |
|  | **oui** | non |
|  | **oui** | non |
|  | **oui** | non |
|  | **oui** | non |
| Rappel : Personne visée aux articles L. 1121-5 à L. 1121-8 et L. 1121-12 du code de la santé publique, définie par : | | |
| * Femme enceinte, parturiente ou allaitante | **oui** | non |
| * Personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative | **oui** | non |
| * Personne hospitalisée sans consentement et ne faisant pas l’objet d'une mesure de protection légale, et personne admise dans un établissement sanitaire ou social à d’autres fins que celle de la recherche | **oui** | non |
| * Mineur | **oui** | non |
| * Personne soumise à une période d’exclusion pour une autre recherche | **oui** | non |
| * Personne majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale (tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice), personne majeure hors d'état d'exprimer leur consentement et ne faisant pas l’objet d’une mesure de protection | oui | non |

**! Si la réponse à l’un des items suivants est « oui », alors le participant ne peut être inclus dans l’étude.**

N.B. : Les critères de non inclusion doivent être identiques à ceux du protocole.

## RANDOMISATION

**! Si applicable, à adapter à la recherche**

* **Date de randomisation :** //
* **Bras de randomisation  :** Bras A

Bras B

* **Numéro de randomisation attribué au participant/ patient de l’étude :**

## TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL

**! Si applicable, à adapter à la recherche**

* **Date de la dispensation :**         /         /
* **Traitement dispensé :** ………………………………………………………………………………………
* **Posologie :**         mg/j              mg/j              mg/j
* **Nombre d’unités de traitement dispensé :** ………………………………………………………………
* **Numéro du (des) traitement(s) dispensé(s) :**

* **Numéro de lot :**
* **Date d’expiration du lot :**         /         /

## ATTESTATION DE L’INVESTIGATEUR

Je certifie que les données des pages 8 à 23 de ce cahier d’observation sont authentiques, exactes et complètes.

**En date du :         /         /**

**Nom de l’investigateur :**

**Signature de l’investigateur :**

# VISITE X

## TRAITEMENTS CONCOMITANTS

**Des traitements concomitants ont-t-ils été modifiés (débutés, arrêtés, modification de posologie) ?**

**oui  non**

**Si « oui », compléter le tableau des traitements concomitants (**en page 51**).**

**Note : Le traitement de fond du patient (lié à sa pathologie) est un traitement concomitant à l’étude**

## SORTIE PRÉMATURÉE DE L’ÉTUDE

**Le participant souhaite-t-il arrêter l’étude ?  oui  non**

**Si « oui », compléter la page relative à la sortie prématurée d’étude (page 55).**

## EVÈNEMENTS INDÉSIRABLES

**Depuis la précédente visite, le participant a-t-il présenté des évènements indésirables ?**

**oui  non**

**Si « oui », compléter les pages relatives aux évènements indésirables (page 39).**

## GROSSESSE

*(ne concerne que les participantes en âge de procréer et sans contraception efficace)*

**La participante déclare-t-il un état de grossesse ?  oui  non**

**Si « oui », compléter les pages relatives à la déclaration de grossesse (en page 46).**

## EXAMEN CLINIQUE

* **Taille :             cm**
* **Poids :             ,     kg**
* **Pression artérielle systolique :             mmHg**
* **Pression artérielle diastolique :             mmHg**
* **Température :         ,     °C**
* **Commentaires :** ………………………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………...

## TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL/ NOUVELLE DISPENSATION

**Nouvelle dispensation de traitement à cette visite :  oui  non**

**Si oui, compléter :**

* **Date de la dispensation :**         /         /
* **Traitement dispensé :** ………………………………………………………………………………………
* **Posologie :**         mg/j              mg/j              mg/j
* **Nombre d’unités de traitement dispensé :** ………………………………………………………………
* **Numéro du (des) traitement(s) dispensé(s) :**

* **Numéro de lot :**
* **Date d’expiration du lot :**         /         /

## SUIVI DU TRAITEMENT EXPÉRIMENTAL

**! Si applicable**

* **Date de la précédente dispensation du traitement :**         /         /
* **Nombre d’unités de traitement dispensé :**
* **Nombre d’unités retournées :**
* **Arrêt du traitement :  oui  non**

**Si oui,**

**Date d’arrêt :         /         /**

**Cause :  EI grave**

**EI non grave**

**Retrait du consentement**

**Sortie d’étude**

**Autre, préciser :** …………………………………………………………………

* **Remise d’un carnet de suivi  oui  non  NA**
* **Le participant a-t-il été compliant ? :**

**oui  non**

**Si non, préciser :** ……….……………………………………………………..……………………….

……………………………………………………………………………………………………………

## BILAN BIOLOGIQUE

**! A adapter à la recherche**

Prélèvement

* **Fait :  Oui  Non**
* **Date de prélèvement :**         /         /
* **Si « non fait », justifier :** …………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………

Résultats : NFS (numérotation formule sanguine) - Plaquettes

| Paramètre *(unité)* | Valeur | Autre unité | Normes / Significativité | Non fait |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Leucocytes *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Hématies *(g/dl)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Hémoglobuline *(1012/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Hématocrite *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| VGM *(fl)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| TCMH *(pg)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| CCMH *(g/dl)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Distribution des hématies *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Plaquettes *(109/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Neutrophiles *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Neutrophiles *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Eosinophiles *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Eosinophiles *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Basophiles *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Basophiles *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Lymphocytes *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Lymphocytes *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Monocytes *(%)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Monocytes *(109/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |

*\* En cas de résultat significatif, compléter les pages relatives aux évènements indésirables (en page 39).*

Résultats : biochimie

| Paramètre *(unité)* | Valeur | Autre unité | Normes / Significativité | Non fait |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Na+ *(mmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| K+*(mmol/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| CO2 *(mmol/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Cl- *(mmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Protides *(mEq/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Urée *(mmol/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Créatinine *(µmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| PAL *(UI/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Bilirubine totale *(µmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Bilirubine conjuguée *(µmol/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| GGT *(UI/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| ALAT *(UI/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| ASAT *(UI/l)* |  |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| CRP *(mg/l)* | < 5 |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |

*\* En cas de résultat significatif, compléter les pages relatives aux évènements indésirables (en page 39).*

Résultats : EPP (électrophorèse des protéines plasmatiques)

| Paramètre *(unité)* | Valeur | Autre unité | Normes / Significativité | Non fait |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Protéines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Albumine *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Albumine *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| α1 Globulines *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| α1 Globulines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| α2 Globulines *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| α2 Globulines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| β Globulines *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| β Globulines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| γ Globulines *(%)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| γ Globulines *(g/l)* | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |
| Rapport Alb./globulines | , |  | Norme inf. : ………… Norme sup. : …………  Résultat significatif\* :  oui  non |  |

*\* En cas de résultat significatif, compléter les pages relatives aux évènements indésirables (en page 39).*

*.*

## IMAGERIE

**! A adapter à la recherche**

Imagerie scanner thoracique

* **Fait :  Oui  Non**
* **Date du scanner thoracique :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser :** …………………………………………………………………………….

………….…………………………………………………………………………………………………

Imagerie abdominal

* **Fait :  Oui  Non**
* **Si fait :  Scanner  IRM**
* **Date du scanner / IRM abdominal :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser :** …………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………

## BIOPSIE

* **Biopsie faite :  Oui  Non**
* **Date de la biopsie :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser**: …………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………

## ELECTROCARDIOGRAMME

* **Electrocardiogramme fait :  Oui  Non**
* **Date de l’électrocardiogramme :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser :** …………………………………………………………………………….

..……………………………………………………………………………………………………………

## AUTRE EXAMEN

* **Fait :  Oui  Non**
* **Date de l’examen :**         /         /
* **Résultat :  Normal  Anormal**
* **Si « anormal », préciser :** …………………………………………………………………………….

……………………………………………………………………………………………………………

## ATTESTATION DE L’INVESTIGATEUR

Je certifie que les données des pages 25 à 35 de ce cahier d’observation sont authentiques, exactes et complètes.

**En date du :         /         /**

**Nom de l’Investigateur :**

**Signature de l’investigateur :**

# EVENEMENTS INDESIRABLES ET EXPOSITION IN UTERO

# Procédure applicable aux RIPH 1

## RAPPEL

On entend par :

* **Evènement indésirable** : toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine, que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.
* **Effet indésirable** : Toute réaction nocive et non désirée susceptible d'être liée à la recherche, par exemple aux procédures, aux méthodes ou aux actes pratiqués pour les besoins de la recherche.

La qualification d’un évènement indésirable en effet indésirable est faite par l'investigateur et par le promoteur, au vu de la description de l'évènement, des circonstances de survenue, notamment date de début par rapport à la date de mise en place du traitement, des autres étiologies possibles, de l'évolution.

* **Evènement ou effet indésirable inattendu** : tout événement ou effet indésirable du produit dont la nature, la sévérité ou l’évolution ne concorde pas avec les informations, figurant notamment dans le Résumé des Caractéristiques du Produit lorsque le médicament est autorisé.
* **Evènement ou effet indésirable grave** : tout événement ou effet indésirable qui :
* entraîne la mort ;
* met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche ;
* nécessite une hospitalisation ou prolongation de l’hospitalisation (les hospitalisations programmées avant inclusion dans l'étude ne seront pas considérées comme des événements indésirables graves) ;
* provoque une incapacité ou un handicap important ou durable ;
* se traduit par une anomalie ou malformation congénitale.

Les évènements suivants sont considérés et traités comme graves :

* événements médicalement importants : sont considérés comme médicalement importants certains évènements cliniques ou biologiques ne répondant pas aux critères de gravité ci-dessus mais pouvant suggérer une toxicité ou une surveillance particulière des participants exposés, selon le jugement du promoteur ou de l’investigateur ;
* toute grossesse ayant débuté ou révélée au cours du traitement.
* **Fait nouveau de sécurité :**

Un fait nouveau est défini comme toute nouvelle donnée de sécurité pouvant modifier significativement l'évaluation du rapport bénéfice/risque de la recherche.

## INTENSITÉ DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

**! A adapter à la recherche**

Uniquement pour les études portant sur un médicament

* **Echelle du CTCAE**

La terminologie NCI CTCAE est une terminologie descriptive pouvant être utilisée pour la déclaration des événements indésirables (EI). Une échelle de grade (ou sévérité) est fournie pour chaque terme.

Un EI est un terme unique représentant un événement spécifique utilisé pour le rapport médical et les analyses scientifiques. Chaque terme du CTCAE est un terme du niveau LLT de MedDRA (Low Level Term, niveau le plus bas de la hiérarchie).

* **Grades selon l’échelle du CTCAE**

Les grades font référence à la sévérité de l’EI. Le CTCAE est divisé en 5 grades, chacun ayant une description médicale unique et ce, pour chaque terme, basée sur les grandes lignes suivantes :

* **Grade 1** : Léger ; asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l’examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement.
* **Grade 2** : Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne.
* **Grade 3** : Sévère ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; indication d’hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne.
* **Grade 4** : Menace le pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence.
* **Grade 5** : Décès lié à l’EI.

Pour toutes les études

* **Grades selon l’échelle de l’ANRS**
* **Grade 1 :** Léger ; gêne légère ou transitoire, sans limitation de l’activité quotidienne habituelle ; ne nécessite pas d’intervention médicale ou un traitement correcteur.
* **Grade 2 :** Modéré ; limitation partielle de l’activité quotidienne habituelle ; une intervention médicale ou un traitement correcteur ne sont pas obligatoirement nécessaires**.**
* **Grade 3 :** Sévère ; limitation de l’activité quotidienne habituelle ; nécessite une intervention médicale et un traitement correcteur, hospitalisation possible.
* **Grade 4 :** Menace le pronostic vital ; activité très limitée ; nécessitant une intervention médicale et un traitement correcteur, presque toujours en milieu hospitalier.
* Dans tous les cas, il est impératif de compléter le tableau de recueil des évènements indésirables situé page 39**.**

**En cas d’événement indésirable grave, l’investigateur doit impérativement envoyer le formulaire de déclaration d’EIG dûment complété au promoteur selon les modalités de déclaration prévues dans le protocole.**

## RECUEIL DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Description de l’évènement indésirable**  N°………………………. | | .………………………………………………………………………………...…………………………...………………………….........................................................  …………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………... | | | | | |
| **Date de début de l’événement indésirable** | | /         / | | | **Anomalie :** ❑ Clinique ❑ Biologique | | |
| **Intensité initiale de l’EI selon l’échelle CTCAE ou ANRS** | | ❑ 1 Légère ❑ 2 Modérée ❑ 3 Sévère ❑ 4 Menace le pronostic vital ❑ 5 Décès | | | | | |
| **Traitement\* expérimentale de l’étude** | | ………………………………………………….………… | | **Date de début du traitement de l’étude :**         /         / | | | ❑ NA |
| **Modification de l’administration du traitement de l’étude** | | ❑ 1 Aucune  ❑ 2 Diminution de posologie Préciser : ……………  ❑ 3 Augmentation de posologie Préciser : …………… | | ❑ 4 Arrêt Date d’arrêt :         /         /  temporaire  Date de reprise :         /         /  ❑ 5 Arrêt définitif Date d’arrêt :         /         / | | |
| **Action entreprise vis-à-vis l’événement indésirable** | | ❑ 1 Aucune  ❑ 2 Surveillance | ❑ 3 Traitement correcteur  ❑ 4 Autre | | Préciser : …………………………………………………………………………………………  Préciser : ………………………………………………………………………………………… | | |
| **Suivi de l’EI** | **Evolution de l’événement indésirable** | ❑ 1 Inconnue  ❑ 2 Retour à l’état initial  ❑ 3 Stable  ❑ 4 Non résolu  ❑ 5 Aggravation | ❑ 6 Décès  ❑ 7 En cours de guérison  ❑ 8 Guérison sans séquelles  ❑ 9 Guérison avec séquelles  ❑ 10 Autre | | Préciser : ………………………………………………………………………………………….  Préciser : ………………………………………………………………………………………… | | |
| **Intensité maximale atteinte de l’EI selon l’échelle CTCAE ou ANRS** | ❑ 1 Légère ❑ 2 Modérée ❑ 3 Sévère ❑ 4 Menace le pronostic vital ❑ 5 Décès | | | | Date :         /         / | |
| **Date de la fin de l’EI** | /         / | | | | | |
| **Lien de causalité avec le traitement de l’étude** | | ❑ 1 Non possiblement lié ❑ 2 Oui possiblement lié | | **Lien de causalité avec la procédure de recherche** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui, préciser…………………………………… | |
| **Autre cause possible**  **(maladie sous-jacente, traitement concomitant, etc.)** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui, préciser …………………………………………………………………………………………………………………………….. | | | | | |
| **Evènement indésirable grave** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui\*\* : Si oui, date de déclaration de l’EIG au promoteur :         /         / | | | | | |

\* Traitement(s) de l’étude lié(s) à la période de la survenue de l’événement indésirable

\*\* Si oui, compléter le formulaire de déclaration d’un événement indésirable grave

**RECUEIL DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Description de l’évènement indésirable**  N°………………………. | | .………………………………………………………………………………...…………………………...………………………….........................................................  …………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………... | | | | | |
| **Date de début de l’événement indésirable** | | /         / | | | **Anomalie :** ❑ Clinique ❑ Biologique | | |
| **Intensité initiale de l’EI selon l’échelle CTCAE ou ANRS** | | ❑ 1 Légère ❑ 2 Modérée ❑ 3 Sévère ❑ 4 Menace le pronostic vital ❑ 5 Décès | | | | | |
| **Traitement\* expérimentale de l’étude** | | ………………………………………………….………… | | **Date de début du traitement de l’étude :**         /         / | | | ❑ NA |
| **Modification de l’administration du traitement de l’étude** | | ❑ 1 Aucune  ❑ 2 Diminution de posologie Préciser : ……………  ❑ 3 Augmentation de posologie Préciser : …………… | | ❑ 4 Arrêt Date d’arrêt :         /         /  temporaire  Date de reprise :         /         /  ❑ 5 Arrêt définitif Date d’arrêt :         /         / | | |
| **Action entreprise vis-à-vis l’événement indésirable** | | ❑ 1 Aucune  ❑ 2 Surveillance | ❑ 3 Traitement correcteur  ❑ 4 Autre | | Préciser : …………………………………………………………………………………………  Préciser : ………………………………………………………………………………………… | | |
| **Suivi de l’EI** | **Evolution de l’événement indésirable** | ❑ 1 Inconnue  ❑ 2 Retour à l’état initial  ❑ 3 Stable  ❑ 4 Non résolu  ❑ 5 Aggravation | ❑ 6 Décès  ❑ 7 En cours de guérison  ❑ 8 Guérison sans séquelles  ❑ 9 Guérison avec séquelles  ❑ 10 Autre | | Préciser : ……………………………………………………………………………………….  Préciser : ………………………………………………………………………………………… | | |
| **Intensité maximale atteinte de l’EI selon l’échelle CTCAE ou ANRS** | ❑ 1 Légère ❑ 2 Modérée ❑ 3 Sévère ❑ 4 Menace le pronostic vital ❑ 5 Décès | | | | Date :         /         / | |
| **Date de la fin de l’EI** | /         / | | | | | |
| **Lien de causalité avec le traitement de l’étude** | | ❑ 1 Non possiblement lié ❑ 2 Oui possiblement lié | | **Lien de causalité avec la procédure de recherche** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui, préciser…………………………………… | |
| **Autre cause possible**  **(maladie sous-jacente, traitement concomitant, etc.)** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui, préciser ……………………………………………………………………………………………………………………………… | | | | | |
| **Evènement indésirable grave** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui\*\* : Si oui, date de déclaration de l’EIG au promoteur :         /         / | | | | | |

\* Traitement(s) de l’étude lié(s) à la période de la survenue de l’événement indésirable

\*\* Si oui, compléter le formulaire de déclaration d’un événement indésirable grave

**RECUEIL DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Description de l’évènement indésirable**  N°………………………. | | .………………………………………………………………………………...…………………………...………………………….........................................................  …………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………... | | | | | |
| **Date de début de l’événement indésirable** | | /         / | | | **Anomalie :** ❑ Clinique ❑ Biologique | | |
| **Intensité initiale de l’EI selon l’échelle CTCAE ou ANRS** | | ❑ 1 Légère ❑ 2 Modérée ❑ 3 Sévère ❑ 4 Menace le pronostic vital ❑ 5 Décès | | | | | |
| **Traitement\* expérimentale de l’étude** | | ………………………………………………….………… | | **Date de début du traitement de l’étude :**         /         / | | | ❑ NA |
| **Modification de l’administration du traitement de l’étude** | | ❑ 1 Aucune  ❑ 2 Diminution de posologie Préciser : ……………  ❑ 3 Augmentation de posologie Préciser : …………… | | ❑ 4 Arrêt Date d’arrêt :         /         /  temporaire  Date de reprise :         /         /  ❑ 5 Arrêt définitif Date d’arrêt :         /         / | | |
| **Action entreprise vis-à-vis l’événement indésirable** | | ❑ 1 Aucune  ❑ 2 Surveillance | ❑ 3 Traitement correcteur  ❑ 4 Autre | | Préciser : …………………………………………………………………………………………  Préciser : ………………………………………………………………………………………… | | |
| **Suivi de l’EI** | **Evolution de l’événement indésirable** | ❑ 1 Inconnue  ❑ 2 Retour à l’état initial  ❑ 3 Stable  ❑ 4 Non résolu  ❑ 5 Aggravation | ❑ 6 Décès  ❑ 7 En cours de guérison  ❑ 8 Guérison sans séquelles  ❑ 9 Guérison avec séquelles  ❑ 10 Autre | | Préciser : ……..………………………………………………………………………………….  Préciser : ………………………………………………………………………………………… | | |
| **Intensité maximale atteinte de l’EI selon l’échelle CTCAE ou ANRS** | ❑ 1 Légère ❑ 2 Modérée ❑ 3 Sévère ❑ 4 Menace le pronostic vital ❑ 5 Décès | | | | Date :         /         / | |
| **Date de la fin de l’EI** | /         / | | | | | |
| **Lien de causalité avec le traitement de l’étude** | | ❑ 1 Non possiblement lié ❑ 2 Oui possiblement lié | | **Lien de causalité avec la procédure de recherche** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui, préciser…………………………………… | |
| **Autre cause possible**  **(maladie sous-jacente, traitement concomitant, etc.)** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui, préciser ……………………………………………………………………………………………………………………………… | | | | | |
| **Evènement indésirable grave** | | ❑ 1 Non ❑ 2 Oui\*\* : Si oui, date de déclaration de l’EIG au promoteur :         /         / | | | | | |

\* Traitement(s) de l’étude lié(s) à la période de la survenue de l’événement indésirable

\*\* Si oui, compléter le formulaire de déclaration d’un événement indésirable grave

## MODALITÉS DE DÉCLARATION D’UN ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE GRAVE

**A compléter en fonction du chapitre pharmacovigilance / vigilance du protocole**

|  |  |
| --- | --- |
| **Points à suivre** | **Modalités** |
| **Information du promoteur** | Tout événement indésirable grave doit être déclaré **sans délai** au promoteur |
| **Comment déclarer** | En envoyant le formulaire de déclaration des EIG\* complété et signé soit par mail à [pharmacovigilance.prc@inserm.fr](mailto:pharmacovigilance.prc@inserm.fr)  Le formulaire est accompagné des copies des résultats de laboratoire ou des comptes rendus d’examens ou d’hospitalisation renseignant l’événement grave, sans omettre de rendre les documents non identifiants et d’inscrire le numéro d’identification du patient dans l’étude.  En complément du formulaire de déclaration initiale, toute information concernant l’événement indésirable, compte-rendu d’hospitalisation, les mesures prises et les conséquences envisagées pour la poursuite de la recherche, doivent être signalées au promoteur *via* le formulaire de déclaration complémentaire des EIG\*\* selon les modalités de déclaration ci-dessus. |
| **Visite sur site** | Selon la nature de l’événement, le promoteur peut demander à l’investigateur des informations complémentaires et envisager le cas échéant une visite sur site. |
| **Poursuite de la recherche** | La décision de poursuivre la recherche est prise conjointement par l’investigateur et par le promoteur.  Le promoteur en informe l’autorité administrative compétente. |

\* / \*\* Les formulaires sont annexés au cahier d’observation et également disponibles dans le classeur investigateur remis par le promoteur lors de la visite de mise en place.

## MODALITÉS DE DÉCLARATION D’UNE GROSSESSE, D’UNE INTERRUPTION VOLONTAIRE OU THÉRAPEUTIQUE DE GROSSESSE OU D’UNE FAUSSE COUCHE

**A compléter en fonction du chapitre pharmacovigilance / vigilance du protocole**

|  |  |
| --- | --- |
| **Points à suivre** | **Modalités** |
| **Information du promoteur** | Toute grossesse, interruption volontaire ou thérapeutique de grossesse ou fausse couche doivent être déclarés **sans délai** au promoteur |
| **Comment déclarer** | En envoyant le formulaire de recueil de données de grossesse\* complété et signé par mail à [pharmacovigilance.prc@inserm.fr](mailto:pharmacovigilance.prc@inserm.fr)  L’investigateur doit suivre la patiente jusqu’au terme de la grossesse ou de son interruption et doit le notifier au promoteur grâce au formulaire de recueil de données finales\*\* selon les même modalités ci-dessus |
| **Informer le promoteur** | Si l’issue de la grossesse entre dans le cadre de la définition des EIG alors la procédure des EIG s’applique. |
|  | S’il s’agit d’une exposition paternelle, l’investigateur doit obtenir l’accord de la parturiente pour recueillir les informations sur le grossesse. |

\* / \*\* Les formulaires sont annexés au cahier d’observation et également disponibles dans le classeur investigateur remis par le promoteur lors de la visite de mise en place.

# ANNEXES

## DÉCLARATION D’EIG INITIALE ET COMPLÉMENTAIRE

## DÉCLARATION DE GROSSESSE INITIALE ET COMPLÉMENTAIRE

# EVENEMENTS INDESIRABLES

# Procédure applicable aux RIPH 2

## RAPPEL

On entend par :

* **Effet indésirable** : Toute manifestation nocive et non souhaitée **susceptible d'être liée** à la recherche, à la manipulation ou à la consommation d'un produit, d'une substance ou survenue lors d'un acte de soins.
* **Effet indésirable grave** : tout événement ou effet indésirable qui :
* entraîne la mort ;
* met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche ;
* nécessite une hospitalisation ou prolongation de l’hospitalisation (les hospitalisations programmées avant inclusion dans l'étude ne seront pas considérées comme des événements indésirables graves) ;
* provoque une incapacité ou un handicap important ou durable ;
* se traduit par une anomalie ou malformation congénitale.

Les évènements suivants sont considérés et traités comme graves :

* événements médicalement importants : sont considérés comme médicalement importants certains évènements cliniques ou biologiques ne répondant pas aux critères de gravité ci-dessus mais pouvant suggérer une toxicité ou une surveillance particulière des participants exposés, selon le jugement du promoteur ou de l’investigateur ;
* toute grossesse ayant débuté ou révélée au cours du traitement.
* **Fait nouveau de sécurité :**

Un fait nouveau est défini comme toute nouvelle donnée de sécurité pouvant modifier significativement l'évaluation du rapport bénéfice/risque de la recherche.

## RECUEIL DES EFFETS INDÉSIRABLES ET/OU FAITS NOUVEAUX

**Seuls les effets indésirables graves susceptibles d'être liés aux procédures de la recherche et les faits nouveaux de sécurité doivent être recueillis et notifiés au promoteur.**

Compléter ce document, **y compris le bandeau**, et le renvoyer daté et signé par mail à : [**pharmacovigilance.prc@inserm.fr**](mailto:pharmacovigilance.prc@inserm.fr)

|  |  |
| --- | --- |
| **Description de l'effet indésirable grave / fait nouveau** | ……………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………… |
| **Date de début de l'effet indésirable grave / fait nouveau** | /         / |
| **Critère de gravité** | ❑ Décès le         /         /  cause probable du décès: …………………………...  autopsie: ❑ oui ❑ non  ❑ Menace vitale  ❑ Hospitalisation : du         /         /  au         /         /  ❑ en cours  ❑ Anomalie/malformation congénitale  ❑ Invalidité/incapacité  ❑ Evénement médicalement important, préciser………………………………………………… |
| **Description du lien avec la procédure de la recherche** | ……………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………… |
| **Action entreprise vis-à-vis de l'EIG / fait nouveau** | ……………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………… |
| **Evolution** | ❑ Résolution sans séquelles  ❑ Résolution avec séquelles  ❑ Amélioration  ❑ Aggravation  ❑ Stable  ❑ Inconnue |

**Date de la déclaration :**

**Nom du médecin investigateur :**

**Signature :**

Les effets indésirables (graves ou non graves) susceptibles d'être liés à un produit pris par le participant doivent être notifiés à l'autorité de santé compétente :

ANSM: <http://social-sante.gouv.fr/grands-dossiers/signalement-sante-gouv-fr>

# TRAITEMENTS CONCOMITANTS

## TRAITEMENTS CONCOMITANTS

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Nom commercial du traitement / DCI** | **Dosage (préciser l’unité)** | **Posologie** | **Voie d’administration\*** | **Indication** | **Date** |
| **1** |  |  |  | PO  IV  TD  IM  SC  RT  AU : ………………. |  | Début          /         / |
| En cours à la date du          /         /  Visite n° : |
| Fin          /         / |
| **2** |  |  |  | PO  IV  TD  IM  SC  RT  AU : ………………. |  | Début          /         / |
| En cours à la date du          /         /  Visite n° : |
| Fin          /         / |

**\* : PO = orale IV = intraveineuse TD = transdermique IM = intramusculaire SC = sous cutanée RT= rectale AU = autre**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Nom commercial du traitement / DCI** | **Dosage (préciser l’unité)** | **Posologie** | **Voie d’administration\*** | **Indication** | **Date** |
| **3** |  |  |  | PO  IV  TD  IM  SC  RT  AU : ………………. |  | Début          /         / |
| En cours à la date du          /         /  Visite n° : |
| Fin          /         / |
| **4** |  |  |  | PO  IV  TD  IM  SC  RT  AU : ………………. |  | Début          /         / |
| En cours à la date du          /         /  Visite n° : |
| Fin          /         / |
| **5** |  |  |  | PO  IV  TD  IM  SC  RT  AU : ………………. |  | Début          /         / |
| En cours à la date du          /         /  Visite n° : |
| Fin          /         / |

**\* : PO = orale IV = intraveineuse TD = transdermique IM = intramusculaire SC = sous cutanée RT= rectale AU = autre**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Nom commercial du traitement / DCI** | **Dosage (préciser l’unité)** | **Posologie** | **Voie d’administration\*** | **Indication** | **Date** |
| **6** |  |  |  | PO  IV  TD  IM  SC  RT  AU : ………………. |  | Début          /         / |
| En cours à la date du          /         /  Visite n° : |
| Fin          /         / |
| **7** |  |  |  | PO  IV  TD  IM  SC  RT  AU : ………………. |  | Début          /         / |
| En cours à la date du          /         /  Visite n° : |
| Fin          /         / |
| **8** |  |  |  | PO  IV  TD  IM  SC  RT  AU : ………………. |  | Début          /         / |
| En cours à la date du          /         /  Visite n° : |
| Fin          /         / |

**\* : PO = orale IV = intraveineuse TD = transdermique IM = intramusculaire SC = sous cutanée RT= rectale AU = autre**

# SORTIE PREMATUREE

## SORTIE PRÉMATURÉE D’ÉTUDE

* **Date de sortie d’étude :         /         /**
* **Motif(s) de la sortie prématurée d’étude :**

**Présence d’évènement(s) indésirable(s) grave(s)**

**Remplir la déclaration des évènements indésirables graves**

**Si décès, date :         /         /**

**Présence d’évènement(s) indésirable(s) non grave(s)**

**Remplir le tableau de recueil des évènements indésirables**

**Violation au protocole, préciser :** ……………………………………………………………….

…………………………………………………………………………………………………………..

**Retrait de consentement**

**sans opposition d’exploitation des données**

**sans opposition d’utilisation des prélèvements**

**avec opposition d’exploitation des données**

**avec opposition d’utilisation des prélèvements**

**Perdu de vue**

**Date dernière nouvelle :         /         /**

**Autre, préciser :** …………………………………………………………………………………...

……………………………………………………………………...................................................

**Important** : pour toute sortie prématurée d’étude, remplir l’attestation de fin d’étude.

**Rappel** : les participants ayant quitté l’étude en raison d’un EIG, doivent être suivis au moins jusqu’à la résolution ou stabilisation de l’évènement.

# FIN D’ETUDE

## ATTESTATION DE FIN D’ÉTUDE

* **Date d’inclusion dans l’étude :         /         /**

*(Visite*     *)*

* **Date de fin de suivi :         /         /**

*(Date du dernier contact avec le participant ; aucun examen lié à l’étude, ni administration du traitement de l’étude après cette date)*

* **Date de dernière *prise du traitement / procédure* de l’étude :**

        /         /

* **Date de fin d’étude :         /         /**

*(Visite*     *)*

* **Le participant a-t-il effectué l’intégralité de l’étude ?  oui  non**
* **Y a-t-il eu apparition d’évènement(s) indésirable(s) ?  oui  non**

*(Evènements graves et / ou non graves)*

**Commentaires et conclusions du médecin investigateur :** ……………………………………………..

………………………………………………………………………………………………………………………

………………………………………………………………………………………………………………………

………………………………………………………………………………………………………………………

**Date :         /         /**

**Nom de l’Investigateur :**

**Signature de l’investigateur :**

**NB : Une fois le modèle finalisé, ne pas oublier de mettre à jour le sommaire et les renvois de pages (en rouge) :**

**- effectuer un clic droit sur le champ concerné puis sélectionner « mettre à jour les champs »**

**- ou cliquer sur Ctrl + A puis sur F9 pour mettre à jour l’ensemble des champs du document.**