



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

 **Network**
Transplantation
in Children
(ERN TRANSPLANT-CHILD)

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Registre européen des transplantations pédiatriques **PETER**

Protocole de registre PETER



avertissement

Le contenu de ce rapport ne représente que l'opinion de l'auteur et relève de sa seule responsabilité; ne peut être considéré comme reflétant les points de vue de la Commission européenne, de l'HaDEA ou de tout autre organe de l'Union européenne. La Commission européenne décline toute responsabilité quant à l'utilisation qui pourrait être faite des informations qui y sont contenues.

HISTOIRE DES DOCUMENTS

Date de délivrance	Version	Modifications apportées/raison de ce problème
05.03.2020	1.0	Version initiale
02.11.2023	2.0	Mise à jour du protocole
14.06.2024	2.1	Changement de chercheur principal

DOCUMENT SIGNÉ

Rédigé par:	Approuvé par:
Fonction : Comité exécutif	Fonction : Coordinateur du réseau au nom du conseil d'administration de PETER &
Date : 13.06.2024	Francisco Hernández Oliveros Date : 14.06.2024

NIVEAU DE DIFFUSION

PU	Public	<input checked="" type="checkbox"/>
FR	Usage interne uniquement	<input type="checkbox"/>
CO	Confidentielle, uniquement pour les membres du consortium (y compris les services de la Commission)	<input type="checkbox"/>

INFORMATIONS DANS LE DOCUMENT

PROTOCOLE D'ENREGISTREMENT DE PETER

Type de document ERN: protocole

Référence taxonomique: Rapports sur les activités des RER

Réseau européen de référence: TransplantEnfant

Voir la procédure opérationnelle normalisée (PON) SOP00 pour la gestion de la documentation de TransplantChild pour plus d'informations sur cette classification.

TABLE DES MATIÈRES

INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO	3
1. Antecedentes y justificación	4
Trasplante pediátrico	5
2. Objetivo	5
3. Alcance	5
4. Concepto y objetivos del registro de Peter	5
5. Características del registro	6
5.1. Criterios de inclusión del paciente.	7
5.2. Criterios de exclusión del paciente.	7
5.3. Hospitales incluidos en el registro	7
5.4. Recolección de datos	7
5.5. Datos que deben recopilarse	8
5.6. Almacenamiento de datos	8
5.7. Análisis de datos	8
5.8. Gestión y calidad de los datos	9
5.9. Integración e interoperabilidad del registro	9
6. Requisitos para la integración de los datos del paciente en el registro	9
6.1. Aprobación previa por los Comités de Ética locales de los Hospitales	9
6.2. Consentimiento informado	9
7. Protección de datos	10
8. Gobernanza	10
9. Financiación	11
10. Entrada en vigor, revisión y modificaciones	11

1. CONTEXTE ET JUSTIFICATION

La création, en 2017, par la Commission européenne, de réseaux européens de référence (RER) pour les maladies rares ou les affections complexes nécessitant un traitement, une expertise et des ressources hautement spécialisés a constitué une étape importante pour garantir l'accès et les soins spécialisés à ces patients. Cette initiative a permis la mobilisation des meilleures équipes pluridisciplinaires et l'échange d'expertise à travers l'Europe. ERN-TransplantChild est l'un des 24 réseaux lancés en 2017, conformément à l'article 12 de 2011 de la «directive relative aux droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers» dans le domaine des maladies ou affections rares, complexes ou à faible prévalence.

L'ERN TransplantChild est le seul réseau qui se concentre sur une procédure complexe telle que la transplantation pédiatrique, qui est une condition complexe et à faible prévalence qui nécessite des connaissances et des ressources hautement spécialisées. Les approches actuelles sont insuffisantes pour traiter pleinement la greffe à long terme et la survie des patients, tout en offrant la meilleure qualité de vie possible.

À l'heure actuelle, l'ERN TransplantChild compte 40 hôpitaux européens de 21 États membres de l'UE (EM), auxquels participent 33 membres titulaires (FM) et 7 partenaires affiliés (AP). L'objectif du réseau européen de référence TransplantChild est de renforcer et d'améliorer l'espoir et la qualité de vie des patients pédiatriques nécessitant une transplantation dans l'UE, ainsi que de leurs familles, en: (1) Assurer leur accès à travers le réseau aux meilleures pratiques de soins possibles et aux procédures de soutien liées à une approche transversale et multidisciplinaire de la transplantation pédiatrique; (2) développer et rassembler les efforts au sein du réseau pour améliorer, inclure et innover les procédures, l'information, la formation, les connaissances et l'expérience; (3) intégrer les parties prenantes dans le processus de transplantation et mettre les connaissances et les informations à leur disposition. Ce point de vue est particulièrement nécessaire dans la transplantation pédiatrique par rapport à la transplantation adulte, où le nombre de patients par organe transplanté est plus élevé.

Les registres de patients et les bases de données sont des outils clés pour développer la recherche clinique dans le domaine des maladies rares, améliorer les soins aux patients et la planification des soins de santé. Ils sont le meilleur moyen de mettre en commun les données pour atteindre une taille d'échantillon suffisante pour l'investigation épidémiologique ou clinique. Les registres servent d'outil de recrutement pour le lancement d'études axées sur l'étiologie de la maladie, la pathogenèse, le diagnostic ou la thérapie. Le 8 juin 2009, le Conseil de l'Union européenne a recommandé que, dans le domaine des maladies rares ou des affections complexes, les États membres envisagent de soutenir tous les niveaux appropriés, y compris l'UE, à des fins épidémiologiques, dans les registres et les bases de données, tout en étant conscients de l'indépendance de la gouvernance. Afin de soutenir ce processus et en particulier l'interopérabilité des données dans les registres des maladies rares, la Commission a décidé de mettre en place une plateforme européenne sur les registres des maladies rares et d'élaborer *des normes spécifiques pour l'interopérabilité des registres des maladies rares (les «normes du CCR» élaborées par le Centre commun de recherche de la Commission).*

Greffe de pédiatrie.

La transplantation pédiatrique, à la fois la transplantation d'organes solides (TOS) et la transplantation de progéniteurs hématopoïétiques (HTP), ont radicalement changé l'espérance de vie de nombreux enfants en fournissant un traitement pour des maladies complexes ou des conditions qui n'auraient pas survécu autrement. Dans le monde entier, environ 150 000 TOS et 80 000 TPH sont effectués chaque année. La transplantation pédiatrique représente environ 10 % de tous les TOS et 20 % de tous les TPH. Entre 2012 et 2016, environ 7 741 TOS pédiatriques et 14 717 TPH pédiatriques ont été réalisés dans l'Union européenne, des données qui continuent d'augmenter l'âge pédiatrique.

Les deux TOS et TPH offrent la possibilité d'une guérison, mais en même temps augmenter le risque de mortalité liée au traitement et les effets secondaires à long terme. Autrement dit, la transplantation remplacerait la maladie en phase terminale par un état de maladie chronique plus durable et, en tant que tel, avec de profondes conséquences cliniques et psychosociales. Les soins de transplantation sont cependant un défi médical, car une transplantation efficace nécessite une approche d'équipe interdisciplinaire, soutenant la procédure de transplantation dans des processus communs pour TOS et TPH, tels que: traitement immunosuppresseur, reconstitution immunitaire, rejet, tolérance, risque d'infection, transition vers les soins aux adultes et bien-être psychosocial.

2. OBJECTIF

Le présent document vise à couvrir de manière exhaustive les principaux aspects qui définissent le registre PETER et son fonctionnement. Comprend ses caractéristiques, ses aspects juridiques, les droits des patients, la protection des données, la gouvernance liée à son fonctionnement et les considérations de financement.

3. CHAMP D'APPLICATION

Ce document s'applique à **chaque hôpital (HCP) impliqué dans le registre PETER. Les chercheurs responsables veillent à ce que le registre PETER soit mis en œuvre conformément au présent protocole, en suivant les instructions et procédures décrites dans le présent document.**

4. CONCEPT ET OBJECTIFS DE PETER'SRECORD

Le registre européen des transplantations pédiatriques (PETER) découle de la nécessité d'intégrer l'approche transversale des rapports de transplantation pédiatrique et de qualité de vie des mesures des résultats déclarés par les patients (PROM) (fig.1). PETER permet un accès rationnel, efficace et interopérable aux informations sur tous les types de transplantation pédiatrique. PETER repose sur une approche transversale quel que soit le type de transplantation, intégrant des variables issues des différentes phases du processus de transplantation. En outre, il permettra d'accroître les connaissances sur la procédure de transplantation chez les enfants, dans le but de détecter les déterminants de l'efficacité de la

greffe, ce qui permettra le développement de lignes de recherche pour améliorer la survie et la qualité de vie des patients pédiatriques et de leurs familles.

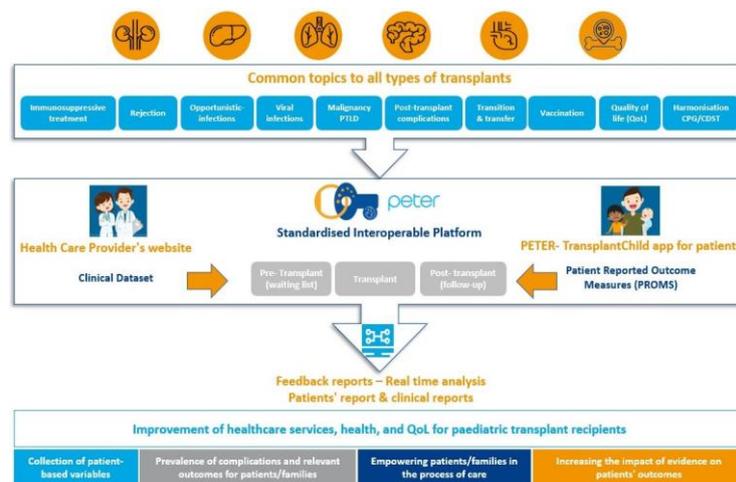


Figure 1: L'approche d'enregistrement de Peter

L'objectif général est de décrire l'état de santé des patients transplantés en âge pédiatrique, à partir de leur inclusion dans la liste d'attente et lors du suivi post-transplantation, tant du point de vue clinique que de leur propre (qualité de vie). Respecter les normes européennes des principes *FAIR* en améliorant leur facilité de recherche, leur accessibilité, leur interopérabilité et leur réutilisation, et dans le plein respect des politiques actuelles de protection des données.

Les objectifs spécifiques sont les suivants:

- Évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme de la greffe.
- Évaluer les résultats cliniques, y compris la survie du greffon, les complications et la survie du patient.
- Évaluer la qualité de vie des enfants transplantés.
- Corréler les changements au cours du processus de transplantation avec la qualité de vie des patients.
- Identifier les domaines d'amélioration de la qualité et d'harmonisation de la pratique clinique.
- Soutenir la génération de connaissances sur le processus de transplantation pédiatrique et la promotion de la recherche.

En atteignant ces objectifs, PETER vise à améliorer les soins et les résultats des receveurs de greffes pédiatriques.

5. CARACTÉRISTIQUES DU REGISTRE

PETER est conçu pour collecter de manière prospective des données cliniques issues du processus de transplantation pédiatrique, dans le cadre de la gestion des patients.

La collecte de données pour PETER ne nécessitera pas d'examens, d'admissions ou de visites supplémentaires à l'hôpital au-delà des soins standard fournis. Les interventions consisteront à recueillir des données sur l'état de santé, déjà présentes dans le dossier clinique, et la qualité de vie rapportée par le patient/parents.

5.1. Critères d'inclusion des patients.

Les patients de moins de 18 ans qui ont reçu ou recevront une greffe d'organe solide ou de progéniteur hématopoïétique peuvent être inclus dans le registre PETER à partir de leur inscription sur la liste d'attente des greffes.

5.2. Critères d'exclusion des patients.

- Récipiendaires d'une transplantation après l'âge de 18 ans.
- Surveillance régulière de la transplantation en dehors de l'UE.
- Non-acceptation du consentement éclairé.

5.3. Hôpitaux inscrits au registre

Le but du registre PETER est de recueillir des données auprès des patients qui répondent aux critères d'inclusion spécifiés.

Ces données sont collectées auprès d'hôpitaux appartenant à l'ERN-TransplantChild, ainsi que d'hôpitaux experts non inclus dans TransplantChild et par l'intermédiaire de réseaux cliniques nationaux et/ou régionaux dans les pays européens.

En août 2023, il y avait 40 professionnels de la santé ERN-TransplantChild situés dans 21 États membres de l'UE.

5.4. Collecte de données

Les données collectées ne comprennent pas de données démographiques ni d'identifiants de patients.

Chaque patient recevra un code interne pseudonymisé selon le système de la plateforme Xolomon. PETER travaille à la mise en œuvre de l'outil de pseudonymisation ERDRI.spider (*SecurePrivacy-preserving Identity Management in Distributed Environments for Research*) recommandé par la Commission européenne.

Une plateforme en ligne (Xolomon) dotée de protocoles garantissant la sécurité de la saisie des données est utilisée pour la collecte des données cliniques. Seuls les utilisateurs enregistrés et autorisés par le chercheur principal en tant que participants à l'étude peuvent saisir des données sur la plateforme.

Les données sur la qualité de vie seront collectées via une application mobile conçue par Xolomon. Les patients recevront un nom d'utilisateur et un mot de passe pour l'application mobile, qu'ils devront modifier lors de la première connexion. Les informations pour le patient (QR, nom d'utilisateur et mot de passe) seront générées à partir de l'application Web par le chercheur qui a inscrit le patient.

5.5. Données à collecter

Les éléments de données de base comprennent l'ensemble d'éléments de données communs pour l'enregistrement des maladies rares, élaboré par le JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) pour répondre aux spécificités de la transplantation pédiatrique, une affection complexe, par rapport aux maladies rares.

Conformément aux objectifs du registre PETER, des données prospectives sur les caractéristiques des patients, les données de transplantation et les résultats seront collectées. Les données post-transplantation seront enregistrées 3 mois après la transplantation et chaque année, jusqu'à ce que la transition vers les soins médicaux pour adultes soit terminée (fig.2).



Graphique 2: Données requises pendant toutes les phases de la transplantation

5.6. Stockage des données

PETER est un registre centralisé. Toutes les données sont transférées vers la base de données centrale PETER à l'aide du logiciel Xolomon. Le Logiciel, développé par Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), est le logiciel de capture électronique de données (EDC) et de transfert choisi pour développer le PETER. Xolomon est un logiciel SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) et est une *application Web multi-tenant*. L'infrastructure logicielle est hébergée sur Microsoft Azure. Les données de l'étude seront stockées sur un serveur Microsoft Azure sécurisé doté d'un niveau de cryptage approprié basé sur la région Azure «Europe occidentale». Bien que Microsoft ne divulgue pas l'emplacement public de ses serveurs, les centres de données qui prennent en charge et hébergent la région d'Europe occidentale sont situés en Irlande (région de Dublin).

5.7. Analyse des données

Les analyses statistiques seront effectuées sur la base d'un protocole d'étude. Des consultations seront menées, en collaboration avec des experts cliniques, pour consulter la base de données PETER, afin de générer les statistiques descriptives et les informations pertinentes nécessaires à la planification des analyses statistiques prévues dans le protocole de l'étude. Les données du registre étayent les études d'observation fondées sur l'utilisation secondaire des données disponibles, conformément à la législation nationale et de l'UE applicable et dans le contexte de l'espace européen des données de santé et des lignes directrices et orientations du JRC/UE en matière de développement rural.

5.8. Gestion et qualité des données

Le registre PETER dispose d'un *plan d'assurance de la qualité des données (QDAP)* qui comprend des structures de gouvernance, des politiques, des procédures et des protocoles pour la gestion de la qualité des données et de l'information, ainsi que des considérations éthiques, juridiques, de sécurité et de confidentialité.

Le PAQD comprend les contrôles établis dans la plateforme elle-même pour garantir la qualité des données, ainsi que le plan d'audit et d'assurance de la qualité pour évaluer et surveiller les mesures établies dans le PAQD.

5.9. Intégration et interopérabilité des registres

Le registre PETER est enregistré sur la plateforme de l'UE sur les maladies rares (EU RD), ERDRI.dor – European Registry Directory (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>). Les synergies avec d'autres registres des RER seront encouragées par l'intermédiaire du groupe de travail sur les registres des RER et du projet ERICA.

Le registre PETER est interopérable avec les plateformes européennes.

6. EXIGENCES RELATIVES À L'INTÉGRATION DES DONNÉES DES PATIENTS DANS LE REGISTRE

6.1. Approbation préalable par les comités d'éthique des hôpitaux locaux

Le protocole d'enregistrement sera soumis aux comités d'éthique (CE) des hôpitaux concernés. En outre, la Commission autorisera au préalable toute recherche effectuée à l'aide des données PETER.

6.2. Consentement éclairé

L'obtention préalable du consentement éclairé du patient/tuteur avant son inscription au registre constitue la base juridique du registre.

Les chercheurs doivent expliquer à chaque patient (ou représentant légal) la nature du dossier PETER, son objectif, le type de données collectées, la durée prévue, ainsi que les risques et avantages potentiels impliqués. Chaque patient devrait être informé que le consentement à l'inscription de ses données au registre PETER est volontaire, qu'il peut être retiré du registre à tout moment et que le retrait du consentement n'affectera pas son traitement médical

ultérieur ou sa relation avec le médecin traitant. Le consentement éclairé est donné au moyen d'une déclaration écrite standard, rédigée dans un langage non technique.

Le patient / tuteur doit lire et examiner la déclaration avant de la signer et de la dater, et doit recevoir une copie du document signé pour la conserver. Si le sujet n'est pas en mesure de lire ou de signer le document, celui-ci peut être présenté oralement ou signé par son représentant légal, en présence d'une personne qui n'est pas impliquée dans le dossier, ce qui indique que le patient n'a pas été en mesure de lire ou de signer les documents. Les informations concernant un patient ne peuvent pas être saisies dans le registre PETER avant que le consentement éclairé n'ait été obtenu. Le consentement éclairé fait partie du protocole et doit être soumis par le chercheur à la CE locale.

7. PROTECTION DES DONNÉES

Étant donné que les données à caractère personnel seront enregistrées et stockées sous un format pseudonymisé dans la base de données centrale PETER à l'aide du logiciel Xolomon, toutes les parties impliquées dans le développement du registre maintiendront une confidentialité stricte afin de garantir que la vie privée et la vie privée des familles des patients participant aux registres ne soient pas violées.

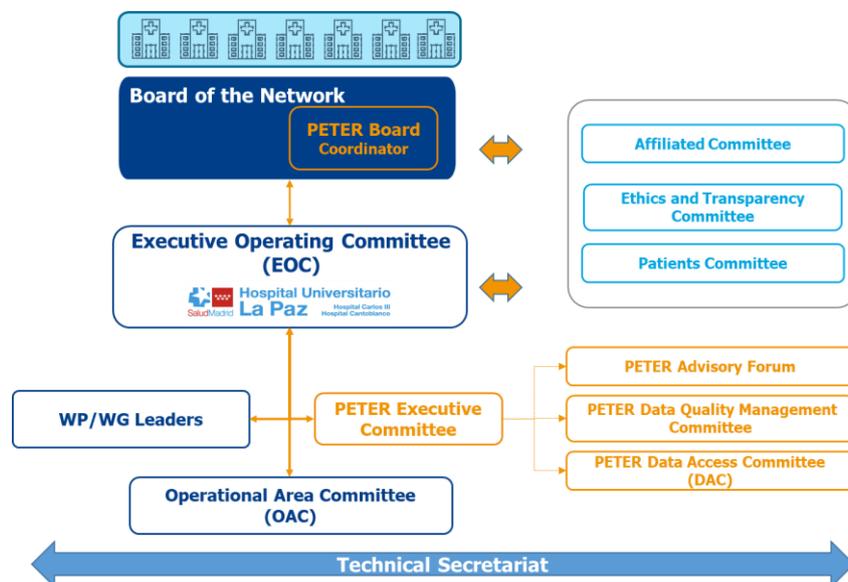
Les données seront traitées exclusivement par le personnel autorisé impliqué dans le développement du registre PETER. L'accès aux systèmes informatiques et aux locaux où ils sont stockés sera contrôlé par des mesures de sécurité appropriées conformes aux exigences de la réglementation en matière de protection de la vie privée.

Le traitement des données personnelles des patients participant au registre PETER, et en particulier en ce qui concerne les données liées au consentement, sera conforme à la législation locale sur la protection de la vie privée et au règlement général sur la protection des données 2016/679 (RGPD) de l'Union européenne.

8. GOUVERNANCE

Selon le QDAP, les organes directeurs sont décrits dans le mandat PETER (TdR), qui définit le conseil d'administration de PETER comme l'organe directeur le plus élevé (inclus dans l'organe directeur le plus élevé de l'ERN TransplantChild), **dirigé par le coordinateur du registre PETER (Dr Francisco Hernández. Hospital Universitario La Paz)**. En outre, d'autres organes directeurs, tels que le Comité exécutif et le Comité d'accès aux données, ont été créés pour superviser l'élaboration du registre et les demandes d'accès aux données. Les structures de gouvernance de PETER sont présentées dans la figure ci-dessous (fig.3).

Le conseil d'administration de PETER est soutenu par un secrétariat technique de TransplantChild, situé au Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Espagne (contact: Numéro de téléphone: +34 917 27 75 76; e-mail; coordination@transplantchild.eu).



Graphique 3: Structures de gouvernance du registre PETER dans le cadre de l'ERN TransplantChild.

9. FINANCEMENT

Le registre créé a été cofinancé par le programme de santé de l'Union européenne (2014-2020). Agence exécutive pour les consommateurs, la santé, l'agriculture et l'alimentation (CHAFEA). Numéro de la convention de subvention: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Subvention de 199 981,42 EUR.

10. ENTRÉE EN VIGUEUR, RÉVISION ET AMENDEMENTS

Ce protocole entrera en vigueur une fois approuvé par le conseil d'administration de PETER.

Ce protocole est réexaminé et mis à jour, si nécessaire, chaque année.

Toutefois, tout membre du comité PETER peut proposer des modifications au présent protocole pour des raisons justifiées.

À cet égard, toute proposition est accompagnée d'un rapport explicatif sur les causes et la portée de la modification proposée. Les propositions seront soumises par le coordinateur du registre PETER lors des réunions ordinaires du conseil d'administration de PETER et les décisions et accords seront consignés dans le procès-verbal de la réunion.

Toute modification du protocole est communiquée aux membres du réseau et téléchargée et diffusée par le centre de coordination.

Chaque membre du réseau doit se conformer aux règles et principes énoncés dans le présent protocole.