

## Supplementary material

### S1. The Delay Discounting Task (DDT)

According to the hyperbolic model describing the discounting function, the subjective value of a reward is described by the equation:

$$SV = \frac{A}{1 + k * D}$$

where SV refers to the subjective value of a reward with an object value A, available after a delay D. The coefficient k is the discount rate which describes the individual differences regarding sensitivity to delay. A smaller discount rate k translates into a less steep discounting curve, meaning a higher perceived value of a given reward after a certain delay and consequently higher tolerance to waiting. Therefore, subjects with smaller k coefficients show a higher propensity to choose a larger and later reward.

The hyperbolic model will be used to determine the individual coefficient k values for each participant. Before the fMRI session, a training phase of the DDT will be carried out and serve as a calibration session for the individual coefficient k to be identified following a staircase procedure. The SS option is fixed on the amount of 20.00 euros and available the same day (d=0) and the LL options will be generated according to the function:

$$LL = SS * (1 + k * D)$$

The value of k is initially set on 0.02 and will be progressively adjusted according to the participant's choices. After completion of the training phase, the individual k will be identified using a grid search procedure, considering the choices of the participant throughout the trials. The hypothesis is that the individuals will choose the option with the highest subjective value with higher probability. Thus, the probability of choosing the SS option (P<sub>SS</sub>) depends on the

subjective value of the SS (V<sub>SS</sub>) and the subjective value of the LL (V<sub>LL</sub>), and is described according to the equation:

$$P_{SS} = \frac{e^{mV_{SS}}}{e^{mV_{SS}} + e^{mV_{LL}}}$$

with V<sub>SS</sub> the subjective value of SS, in this case equal to the objective value of the SS since it is available today (d=0), V<sub>LL</sub> the subjective value of the LL and m the inverse temperature, a free parameter that captures the response noise, namely the inconsistencies in the participant's choices.

During the scanning session, participants will perform three runs of DDT, each of which will consist of 72 questions (henceforth referred as trials) displayed successively. During the first two runs, the participants will be presented with options adjusted to their individual k-value, while the third run will be a standardized version, identical for all subjects. Each run will last between 8 and 10 minutes. The SS choice will always be shown on the left side of the screen and the LL on the right. The options will be presented for 4 seconds, after which a double green arrow will be displayed as a cue for the participants to register their answer. Participants will indicate their choice by pressing the right button for the SS reward or the left for the LL. Participants will have 2 seconds to register their responses. The duration of the inter-trial interval will be randomized between 0.5 and 5.5 seconds, with a mean of 2s.

In our experimental paradigm, the SS options are available after 0 or 14 days (delay until SS receipt: d<sub>SS</sub> in {0; 14}) and the LL options either 14, 28 or 42 days after the SS option (delay until LL receipt: d<sub>LL</sub> in {14, 28, 42, 56}). The amounts of the SS options are selected randomly and vary between 20 and 85€. Following a procedure similar to Van den Bos et al. (2015), but adjusted in order to account for the individual k-values calculated during the prescanning session, the LL are generated so that LL = SS\*(1+f), with f = d\*k, and d in {0 ;

4.67 ; 9.33 ;14.00 ;18.67 ; 23.33 ; 28.00 ; 32.67 ; 37.33 ; 42.00 ; 46.67 ; 51.33 ; 56.00}. When  $dSS=0$  and  $d$  takes values in  $\{14, 28, 42\}$ , the subjective value of the LL (VII) option is equal to the value of SS ( $V_{ss}$ ). Similarly for  $dSS=14$  and  $d$  in  $\{28, 42, 56\}$ . These values for  $d$  produce options that are considered “difficult”, since the equality of subjective values between the two rewards do not allow for an obvious choice. The remaining 10 values of  $d$  produce the “easy” cases.

For the first two runs, which are individualized for the participant's  $k$ , 36 out of the 72 trials provide the SS available the same day ( $dSS=0$ ). Out of these 36 trials, one third (12 trials) provides the LL with  $dLL=14$ , one third with  $dLL=28$ , and one third with  $dLL=42$ . Out of each of these 12 trials, 4 trials are “difficult” ( $V_{II} = SS(1 + kD)$ ), and 8 are “easy”. For the “easy” trials, 8 of the remaining 10 values of  $d$  are randomly selected. For these values of  $d$ , the VII is either higher or lower than the  $V_{ss}$ . The same procedure is followed for  $dSS=14$ .

In summary, for the first two runs, 72 trials will be performed, with 24 of them being “difficult” (4 trials for each of the 3 pairs of  $dLL - dSS$ , for each of the 2 possible  $dSS$ ) and 48 being “easy”.

For the third run, the values were generated following a similar procedure as Decker et al. (2015). The values of the delays for the SS and LL were kept the same and so did the values for the amount of SS. The LL amount was calculated so as the relative difference in the amounts between SS and LL were 1, 3, 10, 20, 35 or 50%. Thus, for this run all the participants will be presented with a series of trials with the same options.

## S2. The slip-of-action task (SOAT)

The task will be subdivided into 4 phases: an instrumental learning stage, an outcome devaluation stage, a 'slip-of-action' stage and a baseline stage of inhibitory control.

- During the first stage, participants learn that, for each picture, the button they press (right or left) sometimes yields valuable outcomes (points + animal picture) and sometimes is associated with no points and an empty picture. They are instructed to earn as many points as possible. Their goal is to learn the association between the animal picture and which key to press.
- During the second stage, two of the outcomes (animals) from the first phase are presented simultaneously on the screen, where one has a red X superimposed (this picture no longer has a value and will bring no points). Participants are instructed to press the key that has previously led to an outcome for pictures without a superimposed red X.
- During the third stage, participants first see all the outcomes from training, two of which have a superimposed red X, for 10 seconds. Then, stimuli are presented alternatively and participants are instructed to press the correct key for stimuli associated with still valuable outcomes in the pair and withhold the response for stimuli associated with devalued outcomes.
- The fourth stage is a control Go/No-Go task in which cueing stimuli themselves are devalued. At the onset of each block, the six stimuli are shown simultaneously for ten seconds. Two of them are devalued, as indicated by a red X superimposed. Participants are instructed to press the correct key for valued stimuli (Go) and withhold the response for devalued stimuli (No-Go).

## S3. Consent form – patients



**NOTICE D'INFORMATION ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**  
**RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE**  
**FORMULAIRE PATIENTE**  
Version N°3.0 du 24-08-2020

N° Inserm	N°IDRCB	N° CPP
C18-39	2019-A01352-55	19.07.26.54412

**1. INFORMATION A L'ATTENTION DE LA PARTICIPANTE**

Madame,

Vous êtes invitée à participer à une recherche impliquant la personne humaine dont l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, (*Inserm - Pôle Recherche Clinique – Biopark, Bâtiment A 8 rue de la Croix Jarry 75013 Paris*) est le promoteur.

Cette recherche intitulée **Etude des facteurs de rémission dans l'anorexie mentale de la femme adulte (REMANO)** est dirigée par Pr Philip GORWOOD (1 rue Cabanis 75014 PARIS, +331 45 65 85 72, p.gorwood@ghu-paris.fr) en tant qu'investigateur coordonnateur.

**1.1. INFORMATION**

Ce document a pour but de vous fournir les informations écrites nécessaires à votre décision. Nous vous remercions de le lire attentivement.

N'hésitez pas à poser des questions à l'investigateur ou à son représentant désigné (médecin en charge de la recherche) si vous voulez plus d'informations. Il est à votre disposition pour vous présenter la recherche et la façon dont vous pouvez y participer, pour répondre à toutes vos questions et pour vous expliquer ce que vous ne comprenez pas. Vous pouvez prendre le temps pour réfléchir à votre participation à cette recherche.

En fin de document, si vous acceptez de participer à cette étude, l'investigateur ou son représentant désigné vous demandera de compléter l'emplacement qui vous est réservé en y apposant votre signature et la date de votre consentement.

**1.2. CONSENTEMENT**

Votre participation est volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche impliquant la personne humaine.

Si vous décidez de participer, sachez que vous pourrez retirer à tout moment votre consentement à la recherche, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. Cela ne changera en rien les rapports que vous avez avec votre médecin ou avec l'investigateur. Nous vous demanderons simplement d'en informer l'investigateur ou son représentant désigné en charge de la recherche. Vous n'aurez pas à justifier votre décision.

Si vous décidez de ne pas participer à la recherche, vous n'aurez pas à vous justifier et la qualité des soins dont vous devez bénéficier n'en sera pas modifiée.

**1.3. CADRE GENERAL ET OBJECTIFS DE LA RECHERCHE**

L'anorexie mentale a une mortalité de 1% par an, sans traitement médicamenteux validé. Certaines situations rendent nécessaire l'hospitalisation pour un accompagnement à la reprise de poids (renutrition). Après 6 mois de suivis, les études et l'expérience montrent que certaines patientes rechutent.



Selon les recherches précédemment menées par notre équipe et d'autres équipes spécialisées, l'anorexie mentale serait liée à une atteinte des processus de traitement de la récompense par le cerveau. L'apprentissage par la récompense est très largement utilisé par notre cerveau pour apprendre de nouvelles manières de procéder dans certaines situations. Le « système de récompense » s'active pour renforcer une action qui nous apparaît bénéfique. Il s'active par exemple quand nous souhaitons obtenir quelque chose et que nous l'obtenons effectivement. Par exemple quelqu'un qui apprend à conduire, active au début son système de récompense quand il exerce la bonne action qui permet d'obtenir l'effet qu'il souhaitait obtenir. Le comportement est ainsi renforcé et pourra ensuite devenir « automatique ». Beaucoup de ce que nous avons appris et apprendrons dépend de cet « effet récompense ». Ce phénomène est différent de la notion de plaisir.

Dans l'anorexie mentale cet « effet récompense » est appliqué de manière pathologique, c'est-à-dire d'une manière qui finira par porter préjudice à la personne, à des habitudes non saines, comme la restriction alimentaire, au détriment d'habitudes saines comme manger à sa faim.

Le projet consiste à évaluer 125 patientes souffrant d'anorexie mentale à trois moments, au moment d'une décompensation (maigreur), à la fin de leur hospitalisation (poids normal) et 6 mois plus tard pour distinguer la guérison stable d'une guérison précaire.

Nous explorerons l'effet récompense à plusieurs niveaux :

- cognitif (Analyse des processus mentaux permettant le langage, le raisonnement, l'apprentissage, la prise de décision, les émotions... évalués par des tests sur ordinateur). On vous demandera d'effectuer des choix virtuels entre différentes sommes d'argent. On vous présentera aussi des images de silhouettes et nous analyserons votre réponse émotionnelle par la mesure de la variation du diamètre des pupilles.
- hormonal (différentes hormones impliquées dans la régulation de la faim et du comportement alimentaire), comme la ghréline une hormone sécrétée par l'estomac et qui prépare l'organisme au repas. Un dosage sanguin de ces hormones sera effectué.
- génétique et épigénétique (analyse des gènes rendant plus ou moins vulnérable à l'anorexie mentale et de leur expression). Il est prévu d'analyser l'ensemble des gènes (l'exome) afin d'identifier certaines modifications génétiques potentiellement impliquées dans la rémission de l'anorexie mentale.
- imagerie cérébrale par IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) permettant l'analyse des régions du cerveau impliquées dans « l'effet récompense ». Il sera alors demandé de réaliser une tâche simple de choix entre deux propositions lors de la réalisation de l'IRM (examen indolore).

Les résultats obtenus chez les 125 patientes seront comparés à ceux obtenus chez 100 femmes indemnes de trouble alimentaire, dites volontaires saines.

Nous pensons que la modification de cet effet récompense est importante pour permettre une guérison stable. Connaître des marqueurs sensibles et fiables pour distinguer qui est « réellement » guérie de l'anorexie mentale permettrait d'individualiser les soins, raccourcissant l'hospitalisation (en moyenne de 4 mois) si la guérison est observée, et l'allongeant pour les patientes qui ne présentent qu'une amélioration superficielle (réduisant ainsi les rechutes ultérieures). Trouver des marqueurs des processus clés dans l'anorexie mentale améliorera aussi les connaissances sur cette pathologie pour le moment mal comprise.

#### **1.4. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE**

---

L'entrée dans l'étude vous est proposée en début de soin dans l'unité d'hospitalisation spécialisée pour les Troubles des Conduites Alimentaires à la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME) située au 100 rue de la Santé 75014 PARIS CMME. L'étude se prolongera après votre sortie.

Trois temps d'évaluation sont prévus : en début d'hospitalisation, en fin d'hospitalisation (au terme de la reprise de poids) et 6 mois après votre sortie de l'unité.

A chaque temps d'évaluation sont réalisés systématiquement des tests sur ordinateur (auto- questionnaires et test neurocognitifs) et un prélèvement sanguin (prise de sang).

Un test de grossesse urinaire sera effectué chez les femmes en âge de procréer aux visites V1 et V2.



Lors du prélèvement sanguin (une prise de sang), 3 tubes vous seront prélevés permettant les analyses génétiques et le dosage des hormones.

Les volumes de sang prélevé (15 ml en tout) correspondent à des prélèvements standards, c'est-à-dire équivalent à ceux utilisés pour les prises de sang habituelles lors des soins. Ces prélèvements seront réalisés dans le service de soin situé à la CMME au 100 rue de la Santé 75014 PARIS.

En plus des questionnaires et de la prise de sang, il vous sera proposé de prendre part à une Imagerie cérébrale de type IRM et à des prélèvements sanguins répétés autour d'un repas, en début et en fin d'hospitalisation.

Si vous l'acceptez, vous serez amenée à réaliser un examen par IRM sans injection de produit (examen proposé à 50 patientes seulement). Il s'agit d'une imagerie cérébrale (comme un scanner mais non irradiant car utilisant un champ magnétique) permettant de voir les zones actives de votre cerveau. Au cours de cet examen indolore et sans risque vous passerez une tâche neurocognitive. Ainsi nous pourrons mesurer l'activité de votre cerveau alors que vous répondez par des clics à des choix simples proposés sur un écran. L'écran est dans l'IRM et une manette de commande est tenue en main permettant de faire des choix (droite ou gauche) en fonction de ce qui est proposé à l'écran. Cet examen sera réalisé en service de radiologie de l'hôpital Sainte Anne, soit dans le même hôpital que l'unité d'hospitalisation mais dans un autre bâtiment situé à 5 min à pied.

Les personnes passant une IRM, se verront aussi proposer la réalisation d'un repas standard (salade vinaigrette en entrée, poisson, 100 g de féculent, 100 g de légume, 1 yaourt sans sucre, 1 compote et 1 pain) avec des prélèvements sanguins répétés avant, pendant et après le repas (dans la limite de 10 patientes). Ces prélèvements seront effectués à partir d'un cathéter (comme pour une perfusion) posé deux heures avant le repas. Dans chaque tube sera prélevé 2.5 ml de sang, soit un volume deux fois inférieur à un tube de prélèvement standard. Le volume total de sang prélevé est de 30 ml. Les temps de prélèvements sont les suivants : -2h, -1h, -30 min, -20min, -10min, 0min, +10 min, +20 min, +30 min, +40 min, +50 min, +1h. Le temps 0 correspond au début du repas. Le Repas est alors pris en chambre accompagné de l'infirmière de recherche et supervisé par un médecin.

Voici un tableau récapitulatif de votre participation :

Mesures	Groupe Patientes				Durée
	Semaine d'observation	Visite V1 : Début d'hospitalisation	Visite V2 : Fin d'hospitalisation	Visite V3 : 6 mois post-hospitalisation	
LIEU	Hospitalisation A la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME)			Ambulatoire Consultation post-hospitalisation à la CMME	
Information et remise de la note d'information et du formulaire du consentement	x				1h30
Vérification des critères d'inclusion/non inclusion	x	x			
Information et recueil du Consentement éclairé		x			
Auto-questionnaires (échelles cliniques)		x	x	x	
Tests Neurocognitifs		x	x	x	
Prise de sang		x	x	x	10 min
IRM (50 patientes)		X Si vous acceptez	X Si vous acceptez		2h



Repas standard avec prélèvements répétés (10 patientes parmi celles ayant passé l'IRM)		X Si vous acceptez	X Si vous acceptez		3h30
--	--	-----------------------	-----------------------	--	------

**Durée de votre participation : 12 mois**

### 1.5. BENEFICES ATTENDUS

Il n'y a aucun bénéfice attendu direct pour la personne qui participe à la recherche.

### 1.6. CONTRAINTES

Les prélèvements sanguins et l'IRM sont réalisés en plus des soins courants dont bénéficie le patient dans l'unité d'hospitalisation. L'IRM nécessite de rester immobile dans la machine toute la durée de l'acquisition.

### 1.7. RISQUES PREVISIBLES

Ce protocole de recherche ne comporte que des risques minimes semblables à ceux liés aux actes de soins habituels dans le service. Il s'agit principalement d'un risque minime d'infection au point de ponction lors de la pose du cathéter si vous participez aux prélèvements autour du repas. Cependant la durée de pose très brève rend le risque exceptionnel car bien inférieur au risque lié à la pose d'une perfusion.

En ce qui concerne l'IRM, les contre-indications à cet examen sont le port d'un pacemaker, d'une valve cardiaque mécanique ou la présence d'un corps étranger métallique dans votre corps notamment intraoculaire ou intracrânien. C'est un examen non invasif, bien toléré et non douloureux mais certains sujets souffrants de claustrophobie peuvent ressentir une gêne due au confinement. Il n'y aura pas d'injection de produit de contraste et aucune radiation n'est à associer à cet examen.

### 1.8. ALTERNATIVES MEDICALES A LA PARTICIPATION A LA RECHERCHE

La recherche s'inscrit dans le cadre de soins courants. Il n'y a pas d'alternative à la recherche.

### 1.9. MODALITES DE PRISE EN CHARGE MEDICALE

En fin de recherche, en cas d'arrêt prématuré de la recherche, en cas d'exclusion (sur décision de l'investigateur), en cas de sortie d'étude (sur décision de la personne) vous bénéficiez de la poursuite du suivi habituel avec votre médecin.

### 1.10. EXISTENCE D'UNE PERIODE D'EXCLUSION

Il n'y a aucune contre-indication à la participation à une autre étude pendant cette recherche. Il faut simplement en informer la personne réalisant le recrutement des patients lors du premier entretien.

### 1.11. DROITS D'INFORMATION CONCERNANT VOTRE SANTE

Vous avez droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé détenues par l'investigateur ou son représentant désigné, conformément à l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique.

Si une ou plusieurs anomalies apparaissent dans vos résultats d'examen ou d'analyse, nous vous en informerons et nous vous conseillerons si tel est votre souhait. Ces résultats seront transmis au médecin de votre choix. Il est possible que ce dernier décide d'interrompre votre participation à la recherche. L'investigateur (ou son représentant désigné) peut également prendre cette décision.

### 1.12. DROIT D'ETRE INFORME(E) DES RESULTATS GLOBAUX

Vous avez le droit d'être informé(e) des résultats globaux de la recherche à l'issue de celle-ci, conformément au dernier alinéa de l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique auprès de l'investigateur ou de son représentant désigné qui aura recueilli votre consentement.



Si vous le souhaitez, au terme des analyses des résultats globaux, un courrier informant des résultats de l'étude vous sera adressé.

Les résultats de cette recherche peuvent être présentés à des congrès ou dans des publications scientifiques. Cependant, vos données personnelles ne seront aucunement identifiables car elles auront été préalablement rendues confidentielles grâce à un codage particulier qui ne mentionne ni votre nom, ni votre prénom.

### **1.13. CONFIDENTIALITE ET TRAITEMENTS DES DONNEES A CARACTERE PERSONNEL**

---

Nous vous informons que le traitement de vos données est placé sous la responsabilité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) (situé au 101 rue de Tolbiac, 75 013 Paris - <https://www.inserm.fr/>) et répond à l'exécution d'une mission d'intérêt public qui justifie le traitement de vos données personnelles de santé à des fins de recherche scientifique.

A cette fin, les données médicales vous concernant, les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au Pr Philip GORWOOD (coordonnateur principal) ou aux personnes agissant pour le compte de l'Inserm, en France. Ces données seront identifiées de façon confidentielle par un code composé du nom de l'étude (« REMANO »), de l'identification du groupe (« AN » pour les patientes et « VS » pour les volontaires saines) et du numéro d'inclusion (001, 002...). Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises à des tiers Français ou étrangers (autorités de santé, autres organismes de recherche...) à moins que vous ne vous y opposiez (en le mentionnant au médecin qui a recueilli votre consentement ou bien au Pr Gorwood).

#### **La durée de conservation de vos données**

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 centre dans lequel vous avez été inclus et de celui de l'investigateur coordonnateur jusqu'à la publication des résultats de la recherche. Ensuite, vos données seront archivées pendant une durée de 15 années. (Durée identique à celle mentionnée au protocole).

#### **Vos droits**

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679), vous disposez des droits suivants :

- Le droit de demander l'accès, la rectification, l'effacement ou la limitation de vos données recueillies dans le cadre de la 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
- Le droit de vous opposer à la collecte et à la transmission de vos données couvertes par le secret médical
- Le droit de retirer, à tout moment, votre consentement à la collecte de vos données. Si au cours de la recherche vous souhaitez ne plus y participer, les données vous concernant et acquises avant le retrait de votre consentement seront exploitées par l'investigateur ou son représentant désigné, sauf si vous vous y opposez. Dans ce cas ces vos dernières données seront détruites.

En cas de difficulté pour exercer vos droits, vous pouvez contacter le Délégué à la Protection des Données de l'Inserm par mail ([dpo@inserm.fr](mailto:dpo@inserm.fr)) ou par voie postale (Délégué à la Protection des Données, 101 rue de Tolbiac, 75 013 Paris). Vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés – CNIL (autorité française de contrôle des données personnelles).

### **1.14. INDEMNITES**

---

Aucune indemnité n'est prévue pour la participation à cette recherche et aucun éventuel avantage financier ne peut être tiré de la participation à la recherche, même dans l'éventualité où celle-ci mène à la réalisation de produits commercialisés. En revanche une indemnisation forfaitaire de 40 euros des frais de déplacement de la patiente pourra être demandée sans justificatif pour la visite 3 qui a lieu à distance de l'hospitalisation.

### **1.15. INFORMATIONS SUR LE DEVENIR DE VOS PRELEVEMENTS EN COURS ET A L'ISSUE DE LA RECHERCHE**

---

#### **En cas de retrait de votre consentement**

Si au cours de la recherche vous souhaitez ne plus y participer, vos prélèvements recueillis avant le retrait de votre consentement pourront être conservés et utilisés dans le cadre de la recherche, sauf si vous vous y opposez en le mentionnant à votre médecin référent ou à l'investigateur principal. Dans ce cas, vos prélèvements seront détruits.



### **En fin de recherche**

Si vos prélèvements ne sont pas utilisés en totalité à la fin de cette recherche, ceux-ci pourront être conservés et utilisés ultérieurement pour d'autres recherches portant sur les troubles psychiatriques, dans le respect de la confidentialité de votre identité. Certains tests peuvent inclure des analyses génétiques sur les troubles psychiatriques.

Les prélèvements restants :

- seront conservés à l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences à Paris, sous la responsabilité de Philip Gorwood (☎01 40 78 92 00)
- pourront être cédés à titre gratuit à d'autres équipes de recherche privées ou publiques, nationales ou internationales, sauf si vous vous y opposez en le mentionnant à votre médecin référent ou à l'investigateur principal.

Vous pouvez librement, et à tout moment, sans conséquence pour votre participation à la présente recherche ou à votre prise en charge médicale, vous opposer à cette utilisation ultérieure à but de recherche, en vous adressant à l'investigateur ou à son représentant désigné.

### **1.16. CADRE LEGISLATIF DE LA RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE**

---

Cette recherche est réalisée conformément aux articles L1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique, relatifs aux recherches impliquant la personne humaine. Elle a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes « Sud Ouest et Outre-Mer II » le 5 décembre 2019.

Cette recherche est menée conformément à la méthodologie de référence MR 001 homologuée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (Cnil) le 3 mai 2018 et à laquelle l'Inserm s'est engagé à se conformer (récépissé n° 2211062 v 0 du 15 janvier 2019).

Conformément à la loi, l'Inserm, promoteur de cette recherche, dont l'adresse est Inserm - Pôle Recherche Clinique – Biopark, Bâtiment A 8 rue de la Croix Jarry 75013 Paris, a contracté une police d'assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès du courtier mandataire BEAH de la compagnie **LLOYD'S INSURANCE COMPANY SA**, dont l'adresse est 8 rue Alfred de VIGNY 25000 BESANCON, sous le numéro SYB16899689A4.

Pour pouvoir participer à cette recherche impliquant la personne humaine, vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

Au cours ou en fin de recherche, des assistants de recherche clinique et des auditeurs mandatés par le promoteur, ainsi que des inspecteurs des autorités de santé peuvent accéder aux données cliniques de votre dossier médical aux seules fins de vérification des données recueillies par l'investigateur ou son représentant désigné. Ils sont soumis au secret professionnel, c'est-à-dire au respect de la confidentialité de vos données personnelles.



## 2. RECUEIL DU CONSENTEMENT DU DE LA PARTICIPANTE

J'atteste avoir bien lu et pris connaissance des informations relatives à ma participation à la recherche intitulée « C18-39 » « Etude des facteurs de rémission dans l'anorexie mentale de la femme adulte » (REMANO) exposées par écrit sur les pages précédentes. J'atteste avoir été informée de l'objectif de cette recherche par l'investigateur ou son représentant désigné, de la façon dont elle va être réalisée et de ce que ma participation va impliquer pour moi. J'ai obtenu toutes les réponses aux questions que je lui ai posées.

- J'ai bien compris les contraintes qui seront les miennes au cours ma participation à cette recherche qui durera 12 mois maximum
- J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation à cette recherche impliquant la personne humaine.
- J'ai pris connaissance des risques prévisibles et je suis conscient(e) que ma participation pourra être interrompue par le l'investigateur ou son représentant désigné en cas de nécessité.
- J'ai été informée que pour toute anomalie détectée au cours de la recherche et concernant ma santé, j'en serai avertie via le médecin de mon choix sauf si je m'y oppose.
- J'ai été avisée qu'aucune indemnisation n'est prévue pour cette recherche
- J'ai compris que je peux retirer à tout moment mon consentement de participation à cette recherche quelles que soient mes raisons et sans avoir à m'en justifier, sans supporter aucune responsabilité et sans encourir aucun préjudice. J'en informerai simplement le médecin investigateur ou l'équipe investigatrice (infirmier de recherche clinique ou médecin référent).
- J'ai bien noté que mes droits d'accès de rectification et d'opposition à mes données, prévus par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés modifiées et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679), s'exercent à tout moment auprès de la personne qui a recueilli mon consentement et qui connaît mon identité.

### CONSENTEMENT RELATIF AUX DONNEES PERSONNELLES

J'accepte que les données me concernant, enregistrées à l'occasion de cette recherche, et comportant des données génétiques puissent faire l'objet d'un traitement informatique par le promoteur ou pour son compte, y compris les données portant sur mes habitudes de vie.

J'accepte également que l'ensemble de mon dossier médical puisse être consulté par les personnes habilitées dans le cadre de cette recherche, dans le respect de la confidentialité de mes données et de mon identité.

### CONSENTEMENT RELATIF AUX PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES

J'accepte le prélèvement, la conservation et l'utilisation de mes prélèvements biologiques tels que prévus dans le cadre de ce protocole.

J'autorise la conservation et l'utilisation de mes **prélèvements biologiques** pour des recherches ultérieures portant sur les troubles psychiatriques. Ces recherches pourront être menées par d'autres équipes de recherche, privées ou publiques, nationales ou internationales. Cette autorisation n'est pas valable en cas de retrait de mon consentement en cours de la présente recherche

- J'accepte la conservation et l'utilisation de mes prélèvements biologiques pour toutes recherches ultérieures.
- Je refuse la conservation et l'utilisation de mes prélèvements biologiques pour toutes recherches ultérieures. Ceux-ci seront détruits dès la fin de la présente recherche.

J'ai été informée que le protocole de la recherche prévoit de réaliser des analyses de mes caractéristiques génétiques :

- J'accepte que des analyses génétiques soient réalisées sur mes prélèvements.
- Je refuse la réalisation de toute analyse génétique sur mes prélèvements.

### DECOUVERTE GENETIQUE SECONDAIRE

J'ai été informée de la possibilité d'avoir accès à des données génétiques sans lien avec la maladie dont je suis atteinte, mais qui pourraient avoir un impact significatif sur ma santé ou celle d'autres membres de ma famille.

J'accepte que ces données me soient transmises.

- Je m'oppose, en cochant la case ci-contre, à ce que ces données me soient transmises (je peux solliciter mon médecin si je change d'avis).

<b>A compléter de la main de la personne donnant son consentement :</b>	
Je soussignée _____ (Nom, Prénom)	Le ___ / ___ / _____
accepte librement et volontairement de participer à la recherche décrite. Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur ou son représentant désigné et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.	Signature du participant

<b>A compléter par l'investigateur ou son représentant désigné :</b>	
Je soussigné (e), Docteur, Monsieur, Madame _____ (Nom, Prénom) confirme avoir expliqué le but et les modalités de cette recherche ainsi que ses risques potentiels. Je m'engage à faire respecter les termes de ce formulaire de consentement, conciliant le respect des droits et des libertés individuelles et les exigences d'un travail scientifique.	Le ___ / ___ / _____
Nom du service : _____ Tél : _____	Signature de l'investigateur ou de son représentant désigné

Etablir le document en deux exemplaires originaux.

Exemplaire participant : à remettre à la personne se prêtant à la recherche

Exemplaire investigateur : à conserver par l'Investigateur pendant la durée légale de conservation des documents de la recherche.

## S4. Consent form – controls



**NOTICE D'INFORMATION ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**  
**RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE**  
**FORMULAIRE VOLONTAIRE SAIN**  
Version N°2.0 du 29-11-2019

N° Inserm	N°IDRCB	N° CPP
C18-39	2019-A01352-55	19.07.26.54412

**1. INFORMATION A L'ATTENTION DE LA PARTICIPANTE**

Madame,

Vous êtes invitée à participer à une recherche impliquant la personne humaine dont l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, (Inserm - Pôle Recherche Clinique – Biopark, Bâtiment A 8 rue de la Croix Jarry 75013 Paris) est le promoteur.

Cette recherche intitulée Etude des facteurs de rémission dans l'anorexie mentale de la femme adulte (REMANO) est dirigée par Pr Philip GORWOOD (1 rue Cabanis 75014 PARIS, +331 45 65 85 72, p.gorwood@ghu-paris.fr) en tant que coordonnateur principal.

**1.1. INFORMATION**

Ce document a pour but de vous fournir les informations écrites nécessaires à votre décision. Nous vous remercions de le lire attentivement.

N'hésitez pas à poser des questions à l'investigateur ou à son représentant désigné (médecin en charge de la recherche) si vous voulez plus d'informations. Il est à votre disposition pour vous présenter la recherche et la façon dont vous pouvez y participer, pour répondre à toutes vos questions et pour vous expliquer ce que vous ne comprenez pas. Vous pouvez prendre le temps pour réfléchir à votre participation à cette recherche.

En fin de document, si vous acceptez de participer à cette étude, l'investigateur ou son représentant désigné vous demandera de compléter l'emplacement qui vous est réservé en y apposant votre signature et la date de votre consentement.

**1.2. CONSENTEMENT**

Votre participation est volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche impliquant la personne humaine.

Si vous décidez de participer, sachez que vous pourrez retirer à tout moment votre consentement à la recherche, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. Cela ne changera en rien les rapports que vous avez avec l'investigateur. Nous vous demanderons simplement d'en informer le l'investigateur ou son représentant désigné en charge de la recherche. Vous n'aurez pas à justifier votre décision.

Si vous décidez de ne pas participer à la recherche, vous n'aurez pas à vous justifier.

**1.3. CADRE GENERAL ET OBJECTIFS DE LA RECHERCHE**

L'anorexie mentale a une mortalité de 1% par an, sans traitement médicamenteux validé. Certaines situations rendent nécessaire l'hospitalisation pour un accompagnement à la reprise de poids (renutrition). Après 6 mois de suivis, les études et l'expérience montrent que certaines patientes rechutent.

Selon les recherches précédemment menées par notre équipe et d'autres équipes spécialisées, l'anorexie mentale serait liée à une atteinte des processus de traitement de la récompense par le cerveau. L'apprentissage par la récompense est très largement utilisé par notre cerveau pour apprendre de nouvelles manières de procéder dans certaines situations. Le « système de récompense » s'active pour renforcer une action qui nous apparaît bénéfique. Il s'active par exemple quand nous souhaitons obtenir quelque chose et que nous l'obtenons effectivement. Par exemple quelqu'un qui apprend à conduire active au début son système de récompense quand il exerce la bonne action qui permet d'obtenir l'effet qu'il souhaitait obtenir. Le comportement est ainsi renforcé et pourra ensuite devenir « automatique ». Beaucoup de ce que nous avons appris et apprendrons dépend de cet « effet récompense ». Ce

phénomène est différent de la notion de plaisir.

Dans l'anorexie mentale cet « effet récompense » est appliqué de manière pathologique, c'est-à-dire d'une manière qui finira par porter préjudice à la personne, à des habitudes non saines, comme la restriction alimentaire, au détriment d'habitudes saines comme manger à sa faim.

Le projet consiste à évaluer 125 patientes souffrant d'anorexie mentale à trois moments, au moment d'une décompensation (maigreur), à la fin de leur hospitalisation (poids normal) et 6 mois plus tard pour distinguer la guérison stable d'une guérison précaire.

Chaque participant passera une série de questionnaires en autonomie sur un ordinateur. Ces auto-questionnaires visent à évaluer le niveau d'anxiété et de dépression (HADS), des dimensions psychologiques souvent retrouvées dans l'anorexie mentale (EDI2), le niveau d'activité physique (GLT), le niveau d'obsession et de compulsion (YBS).

Nous explorerons l'effet récompense à plusieurs niveaux :

- cognitif (Analyse des processus mentaux permettant le langage, le raisonnement, l'apprentissage, la prise de décision, les émotions... évalués par des tests sur ordinateur). On vous demandera d'effectuer des choix virtuels entre différentes sommes d'argent. On vous présentera aussi des images de silhouettes et nous analyserons votre réponse émotionnelle par la mesure de la variation du diamètre des pupilles.
- hormonal (différentes hormones impliquées dans la régulation de la faim et du comportement alimentaire), comme la ghréline une hormone sécrétée par l'estomac et qui prépare l'organisme au repas. Un dosage sanguin de ces hormones sera effectué. Certains sujets se verront proposer des prélèvements répétés autour du repas pour évaluer comment les hormones réagissent à la prise alimentaire.
- génétiques et épigénétiques (analyse des gènes rendant plus ou moins vulnérable à l'anorexie mentale et de leur expression). Il est prévu d'analyser les gènes qui sont impliqués dans la régulation de l'appétit et la modification de certains neurones. D'autres gènes candidats pourront être analysés en fonction de potentielles découvertes avant le début de l'étude.
- imagerie cérébrale par IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) permettant l'analyse des régions du cerveau impliquées dans « l'effet récompense ». Il sera alors demandé de réaliser une tâche simple de choix entre deux propositions lors de la réalisation de l'IRM (examen indolore).

Les résultats obtenus chez les 125 patientes seront comparés à ceux obtenus chez 100 femmes indemnes de trouble alimentaire, dites volontaires saines. Cela est essentiel afin de contrôler l'effet de la maladie sur les mesures : les différences observées doivent en effet être comparées à celles obtenues chez des femmes ne présentant pas d'anorexie mentale pour distinguer ce qui relève de la maladie et ce qui relève d'autres facteurs pas forcément connus mais influençant les résultats.

Nous pensons que la modification de cet effet récompense est importante pour permettre une guérison stable. Connaître des marqueurs sensibles et fiables pour distinguer qui est « réellement » guérie de l'anorexie mentale permettrait d'individualiser les soins, raccourcissant l'hospitalisation (en moyenne de 4 mois) si la guérison est observée, et l'allongeant pour les patientes qui ne présentent qu'une amélioration superficielle (réduisant ainsi les rechutes ultérieures). Trouver des marqueurs des processus clés dans l'anorexie mentale améliorera aussi les connaissances sur cette pathologie pour le moment mal comprise.

#### **1.4. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE**

---

Pour les volontaires sains, la recherche se limite à une visite à l'exception des sujets participant à l'IRM pour lesquels une seconde visite leur sera proposée. Les visites se dérouleront au Centre de Recherche Clinique du GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences situé au 102 rue de la Santé 75014 Paris. L'investigateur vous représentera la recherche et vous pourrez lui poser vos éventuelles questions. L'investigateur recueillera également votre consentement.

Si vous acceptez de participer à l'étude, un entretien sera fait avec l'infirmier de recherche pour recueillir des données vous concernant (antécédents chirurgicaux, traitements médicamenteux reçus, données anthropométriques) puis des tests sur ordinateur (auto-questionnaires et tests neurocognitifs) et un prélèvement sanguin (prise de sang) seront réalisés. De plus, un test urinaire de grossesse sera réalisé au préalable chez les femmes en âge de procréer afin de s'assurer de l'absence de grossesse qui est un critère de non inclusion de l'étude.

Ensuite si vous êtes d'accord, il pourra vous être proposé de participer soit à une imagerie cérébrale de type IRM fonctionnelle (à deux reprises, lors de la visite d'inclusion et 4 mois après) soit à des prélèvements répétés autour du repas (dans la limite de 30 sujets pour l'IRM et 10 sujets pour les prélèvements répétés autour du repas). Ces mesures

seront effectuées à l'hôpital Sainte Anne situé au 1 rue Cabanis 75014 PARIS dans deux bâtiments distants de 200m : la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME) et le Centre de Recherche Clinique (CRC) pour les auto questionnaires, les tests neurocognitifs et les prélèvements hormonaux autour du repas et le service de neuroimagerie pour l'IRM.

Lors du prélèvement sanguin systématique pour chaque participant (prise de sang), 3 tubes vous seront prélevés permettant les analyses génétiques et le dosage des hormones Les volumes de sang prélevé (15 mL en tout) correspondent à des prélèvements standards, c'est-à-dire équivalent à ceux utilisés pour les prises de sang habituelles lors de soins à l'hôpital. Ces prélèvements seront réalisés au Centre de Recherche Clinique (CRC) de l'hôpital Sainte Anne situé au 1 rue Cabanis 75014 PARIS. Les participants qui réalisent les mesures autour du repas feront ce prélèvement sanguin lors des prélèvements autour du repas.

Concernant les IRM qui vous seront peut-être proposées, elles consistent en une imagerie cérébrale (comme un scanner mais non irradiant car utilisant un champ magnétique) permettant de voir les zones actives de votre cerveau. La première IRM sera réalisée lors de la visite d'inclusion puis nous vous recontacterons 4 mois après pour vous faire passer une seconde IRM. Au cours de cet examen indolore et sans risque vous passerez une tâche neurocognitive. Ainsi nous pourrions mesurer l'activité de votre cerveau alors que vous répondez par des clics à des choix simples proposés sur un écran. L'écran est dans l'IRM et une manette de commande est tenue en main permettant de faire des choix (droite ou gauche) en fonction de ce qui est proposé à l'écran. Cet examen sera réalisé au sein du service de radiologie de l'hôpital Sainte Anne.

Les personnes ne passant par l'IRM, se verront proposer la réalisation d'un repas standard (salade vinaigrette en entrée, poisson, 100 g de féculent, 100 g de légume, 1 yaourt sans sucre, 1 compote et 1 pain) avec des prélèvements sanguins répétés avant, pendant et après le repas (dans la limite de 10 participants). Ces prélèvements seront effectués à partir d'un cathéter (comme pour une perfusion) posé deux heures avant le repas. Dans chaque tube sera prélevé 2.5 ml de sang, soit un volume deux fois inférieur à un tube de prélèvement standard. Les temps de prélèvements sont les suivants : -2h, -1h, -30 min, -20min, -10min, 0min, +10 min, +20 min, +30 min, +40 min, +50 min, +1h. Le temps 0 correspond au début du repas. Le Repas est alors pris en chambre accompagné de l'infirmière de recherche et supervisé par un médecin.

Voici un tableau récapitulatif de votre participation :

Actes réalisés	LIEU	Visite d'inclusion	Visite 2
	Centre Hospitalier Ste Anne	Durée	Durée
Information sur la recherche	Information donnée en amont par téléphone et formulaire envoyé par mail		
Vérification des critères d'inclusion/non inclusion	Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME)	1h45	
Information et recueil du Consentement éclairé			
Entretien : recueil de données (antécédents chirurgicaux, traitements médicamenteux reçus, données anthropométriques)			
Auto-questionnaires (échelles cliniques)			
Tests Neurocognitifs			
Prise de sang	Centre de Recherche Clinique (CRC)	10 min	
Repas standard avec des prélèvements sanguins répétés (dans la limite de 10 sujets)	Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME)	3h30	
IRM (dans la limite de 30 sujets)	Service de neuroimagerie	2h	2h

**Durée de votre participation** : - 2 à 5h30 si vous ne participez pas à l'IRM.  
- 4 mois (+/- 2 mois) si vous passez les IRM.

### **1.5. BENEFICES ATTENDUS**

---

Il n'y a aucun bénéfice attendu direct pour la personne qui participe à la recherche.

### **1.6. CONTRAINTES**

---

En acceptant de participer à cette étude vous devrez respecter une contrainte horaire liée au temps nécessaire à la participation (2 à 5h30 heures de tests).

Les autres contraintes sont les prélèvements sanguins ponctuels et/ou répétés ; et l'IRM (Imagerie par résonance magnétique) qui nécessite de rester immobile dans la machine.

### **1.7. RISQUES PREVISIBLES**

---

Ce protocole de recherche ne comporte que des risques minimes. Il s'agit principalement d'un risque minime d'infection au point de ponction lors de la pose du cathéter si vous participez aux prélèvements autour du repas. Cependant la durée de pose très brève rend le risque exceptionnel car bien inférieur au risque lié à la pose d'une perfusion.

En ce qui concerne l'IRM, les contre-indications à cet examen sont le port d'un pacemaker, d'une valve cardiaque mécanique ou la présence d'un corps étranger métallique dans votre corps notamment intraoculaire ou intracrânien. C'est un examen non invasif, bien toléré et non douloureux mais certains sujets souffrants de claustrophobie peuvent ressentir une gêne due au confinement. Il n'y aura pas d'injection de produit de contraste et aucune radiation n'est à associer à cet examen.

### **1.8. ALTERNATIVES MEDICALES A LA PARTICIPATION A LA RECHERCHE**

---

Non applicable

### **1.9. EXISTENCE D'UNE PERIODE D'EXCLUSION**

---

Il n'y a aucune contre-indication à la participation à une autre étude pendant cette recherche. Il faut simplement en informer la personne réalisant le recrutement lors du premier entretien.

### **1.10. DROITS D'INFORMATION CONCERNANT VOTRE SANTE**

---

Vous avez droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé détenues par l'investigateur ou son représentant désigné, conformément à l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique.

Si une ou plusieurs anomalies apparaissent dans vos résultats d'examen ou d'analyse, nous vous en informerons et nous vous conseillerons si tel est votre souhait. Ces résultats seront transmis au médecin de votre choix. Il est possible que ce dernier décide d'interrompre votre participation à la recherche. L'investigateur (ou son représentant désigné) peut également prendre cette décision.

### **1.11. DROIT D'ETRE INFORME(E) DES RESULTATS GLOBAUX**

---

Vous avez le droit d'être informé(e) des résultats globaux de la recherche à l'issue de celle-ci, conformément au dernier alinéa de l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique auprès de l'investigateur ou de son représentant désigné qui aura recueilli votre consentement.

Si vous le souhaitez, au terme des analyses des résultats globaux, un courrier informant des résultats de l'étude vous sera adressé.

Les résultats de cette recherche peuvent être présentés à des congrès ou dans des publications scientifiques. Cependant, vos données personnelles ne seront aucunement identifiables car elles auront été préalablement rendues confidentielles grâce à un codage particulier qui ne mentionne ni votre nom, ni votre prénom.

### **1.12. CONFIDENTIALITE ET TRAITEMENTS DES DONNEES A CARACTERE PERSONNEL**

---

Nous vous informons que le traitement de vos données est placé sous la responsabilité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) (situé au 101 rue de Tolbiac, 75 013 Paris - <https://www.inserm.fr/>) et répond à l'exécution d'une mission d'intérêt public qui justifie le traitement de vos données personnelles de santé à des fins de recherche scientifique.

A cette fin, les données médicales vous concernant, les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au Pr Philip GORWOOD (coordonnateur principal) ou aux personnes agissant pour le compte de l'Inserm, en France. Ces données seront identifiées de façon confidentielle par un code composé du nom de l'étude (« REMANO »), de l'identification du groupe (« AN » pour les patientes et « VS » pour les volontaires saines) et du numéro d'inclusion (001, 002...). Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises à des tiers Français ou étrangers (autorités de santé, autres organismes de recherche...) à moins que vous ne vous y opposiez (en le mentionnant au médecin qui a recueilli votre consentement ou bien au Pr Gorwood).

#### **La durée de conservation de vos données**

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 centre dans lequel vous avez été inclus et de celui de l'investigateur coordonnateur jusqu'à la publication des résultats de la recherche. Ensuite, vos données seront archivées pendant une durée de 15 années. (Durée identique à celle mentionnée au protocole)

#### **Vos droits**

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679), vous disposez des droits suivants :

- Le droit de demander l'accès, la rectification, l'effacement ou la limitation de vos données recueillies dans le cadre de la 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
- Le droit de vous opposer à la collecte et à la transmission de vos données couvertes par le secret médical
- Le droit de retirer, à tout moment, votre consentement à la collecte de vos données. Si au cours de la recherche vous souhaitez ne plus y participer, les données vous concernant et acquises avant le retrait de votre consentement seront exploitées par l'investigateur ou son représentant désigné, sauf si vous vous y opposez. Dans ce cas ces dernières vos données seront détruites.

En cas de difficulté pour exercer vos droits, vous pouvez contacter le Délégué à la Protection des Données de l'Inserm par mail (dpo@inserm.fr) ou par voie postale (Délégué à la Protection des Données, 101 rue de Tolbiac, 75 013 Paris). Vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés – CNIL (autorité française de contrôle des données personnelles).

#### **1.13. INDEMNITES**

---

Les personnes participant à cette recherche toucheront une indemnisation pour contraintes subies à hauteur de 30 euros pour les auto-questionnaires et les tests neurocognitifs seuls, 60 euros par visite comprenant une IRM (soit 120 euros au total pour la réalisation des 2 IRM et 100 euros si vous prenez part aux prélèvements répétés autour du repas. Les indemnisations sont dispensées au décours de chaque visite (non cumulatif).

Les personnes participant à l'IRM se verront proposer un repas au sein du centre de recherche clinique (temps de visite supérieur à 2h30). Les frais de déplacements ne seront pas pris en charge.

#### **1.14. INSCRIPTION AU FICHIER NATIONAL DES PERSONNES QUI SE PRETENT A DES RECHERCHES**

---

Nous vous informons que vous serez inscrit dans le fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches prévues à l'article L. 1121-16 du code de la Santé Publique. Vous avez la possibilité de vérifier auprès du ministre chargé de la Santé l'exactitude des données vous concernant présentes dans ce fichier et la destruction de ces données au terme du délai prévu par le Code de la Santé Publique.

#### **1.15. INFORMATIONS SUR LE DEVENIR DE VOS PRELEVEMENTS EN COURS ET A L'ISSUE DE LA RECHERCHE**

---

##### ***En cas de retrait de votre consentement***

Si au cours de la recherche vous souhaitez ne plus y participer, vos prélèvements recueillis avant le retrait de votre consentement pourront être conservés et utilisés dans le cadre de la recherche, sauf si vous vous y opposez. Dans ce cas, vos prélèvements seront détruits.

##### ***En fin de recherche***

Si vos prélèvements ne sont pas utilisés en totalité à la fin de cette recherche, ceux-ci pourront être conservés et utilisés ultérieurement pour d'autres recherches portant sur les troubles psychiatriques, dans le respect de la confidentialité de votre identité. Certains tests peuvent inclure des analyses génétiques sur les troubles psychiatriques.

Les prélèvements restants :

- seront conservés à l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences à Paris, sous la responsabilité de Philip Gorwood (☎01 40 78 92 00)
- pourront être cédés à titre gratuit à d'autres équipes de recherche privées ou publiques, nationales ou internationales, sauf si vous vous y opposez.

Vous pouvez librement, et à tout moment, sans conséquence pour votre participation à la présente recherche ou à votre prise en charge médicale, vous opposer à cette utilisation ultérieure à but de recherche, en vous adressant à l'investigateur ou à son représentant désigné.

#### **1.16. CADRE LEGISLATIF DE LA RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE**

---

Cette recherche est réalisée conformément aux articles L1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique, relatifs aux recherches impliquant la personne humaine. Elle a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes SUD-OUEST et OUTRE-MER II le 5 décembre 2019.

Cette recherche est menée conformément à la méthodologie de référence MR 001 homologuée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (Cnil) le 3 mai 2018 et à laquelle l'Inserm s'est engagé à se conformer (récépissé n° 2211062 v 0 du 15 janvier 2019).

Conformément à la loi, l'Inserm, promoteur de cette recherche, dont l'adresse est Inserm - Pôle Recherche Clinique – Biopark, Bâtiment A 8 rue de la Croix Jarry 75013 Paris, a contracté une police d'assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès du courtier mandataire BEAH de la compagnie **LLOYD'S INSURANCE COMPANY SA**, dont l'adresse est 8 rue Alfred de VIGNY 25000 BESANCON, sous le numéro SYB16899689A4.

Pour pouvoir participer à cette recherche impliquant la personne humaine, vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

Au cours ou en fin de recherche, des assistants de recherche clinique et des auditeurs mandatés par le promoteur, ainsi que des inspecteurs des autorités de santé peuvent accéder aux données cliniques de votre dossier médical aux seules fins de vérification des données recueillies par l'investigateur ou son représentant désigné. Ils sont soumis au secret professionnel, c'est-à-dire au respect de la confidentialité de vos données personnelles.

## 2. RECUEIL DU CONSENTEMENT DU DE LA PARTICIPANTE – VOLONTAIRE SAIN

J'atteste avoir bien lu et pris connaissance des informations relatives à ma participation à la recherche intitulée « C18-39 » « Etude des facteurs de rémission dans l'anorexie mentale de la femme adulte » (REMANO) exposées par écrit sur les pages précédentes. J'atteste avoir été informé(e) de l'objectif de cette recherche par l'investigateur ou son représentant désigné, de la façon dont elle va être réalisée et de ce que ma participation va impliquer pour moi. J'ai obtenu toutes les réponses aux questions que je lui ai posées.

- J'ai bien compris les contraintes qui seront les miennes au cours ma participation à cette recherche qui durera entre 1 journée et 4 mois +/-2 mois si je passe l'IRM.
- J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation à cette recherche impliquant la personne humaine.
- J'ai pris connaissance des risques prévisibles et je suis conscient(e) que ma participation pourra être interrompue par le l'investigateur ou son représentant désigné en cas de nécessité.
- J'ai été informée que pour toute anomalie détectée au cours de la recherche et concernant ma santé, j'en serai avertie via le médecin de mon choix sauf si je m'y oppose.
- J'ai compris que je peux retirer à tout moment mon consentement de participation à cette recherche quelles que soient mes raisons et sans avoir à m'en justifier, sans supporter aucune responsabilité et sans encourir aucun préjudice. J'en informerai simplement le médecin investigateur ou l'équipe investigatrice.
- J'ai bien noté que mes droits d'accès de rectification et d'opposition à mes données, prévus par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés modifiée et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679), s'exercent à tout moment auprès de la personne qui a recueilli mon consentement et qui connaît mon identité.

### CONSENTEMENT RELATIF AUX DONNEES PERSONNELLES

J'accepte que les données me concernant, enregistrées à l'occasion de cette recherche, et comportant des données génétiques puissent faire l'objet d'un traitement informatique par le promoteur ou pour son compte, y compris les données portant sur mes habitudes de vie.

### CONSENTEMENT RELATIF AUX PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES

J'accepte le prélèvement, la conservation et l'utilisation de mes prélèvements biologiques tels que prévus dans le cadre de ce protocole.

J'autorise la conservation et l'utilisation de mes **prélèvements biologiques** pour des recherches ultérieures portant sur les troubles psychiatriques. Ces recherches pourront être menées par d'autres équipes de recherche, privées ou publique, nationales ou internationales. Cette autorisation n'est pas valable en cas de retrait de mon consentement en cours de la présente recherche

- J'accepte la conservation et l'utilisation de mes prélèvements biologiques pour toutes recherches ultérieures.
- Je refuse la conservation et l'utilisation de mes prélèvements biologiques pour toutes recherches ultérieures. Ceux-ci seront détruits dès la fin de la présente recherche.

J'ai été informée que le protocole de la recherche prévoit de réaliser des analyses de mes caractéristiques génétiques :

- J'accepte que des analyses génétiques soient réalisées sur mes prélèvements.
- Je refuse la réalisation de toute analyse génétique sur mes prélèvements.

### DECOUVERTE GENETIQUE SECONDAIRE

J'ai été informée de la possibilité d'avoir accès à des données génétiques qui pourraient avoir un impact significatif sur ma santé ou celle d'autres membres de ma famille.

J'accepte que ces données me soient transmises.

- Je m'oppose, en cochant la case ci-contre, à ce que ces données me soient transmises (je peux solliciter mon médecin si je change d'avis).

<b>A compléter de la main de la personne donnant son consentement :</b>	Le ___ / ___ / _____
Je soussignée _____ (Nom, Prénom)	Signature du participant
accepte librement et volontairement de participer à la recherche décrite. Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur ou son représentant désigné et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.	

<b>A compléter par l'investigateur ou son représentant désigné :</b>	Le ___ / ___ / _____
Je soussigné (e), Docteur, Monsieur, Madame _____ (Nom, Prénom) confirme avoir expliqué le but et les modalités de cette recherche ainsi que ses risques potentiels. Je m'engage à faire respecter les termes de ce formulaire de consentement, conciliant le respect des droits et des libertés individuelles et les exigences d'un travail scientifique.	Signature de l'investigateur ou de son représentant désigné
Nom du service : _____ Tél : _____	

Etablir le document en deux exemplaires originaux.

Exemplaire participant : à remettre à la personne se prêtant à la recherche

Exemplaire investigateur : à conserver par l'Investigateur pendant la durée légale de conservation des documents de la recherche.