

Note d'information au représentant légal du patient pour sa participation à la recherche clinique intitulée :**Comparaison du traitement intraveineux suivi du traitement intra artériel avec le traitement intra artériel direct dans l'accident vasculaire ischémique causé par une occlusion intracrânienne proximale.**

Madame, Monsieur,

Vous recevez cette lettre parce que votre partenaire/membre de votre famille a subi un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique et est malheureusement décédé. Premièrement, nous aimerions vous présenter nos sincères condoléances pour votre perte.

Par cette lettre, le Dr _____ souhaite vous fournir des informations supplémentaires sur la participation de votre partenaire/membre de la famille à la recherche scientifique médicale. A présent, le médecin qui a traité votre partenaire/membre de la famille vous a informé de sa maladie

Comme il était dans son intérêt et dans le but de traiter votre partenaire/membre de la famille le plus rapidement possible, il a été demandé au Comité de Protection des Personnes (CPP) l'autorisation d'obtenir votre consentement après le traitement. Devant les risques jugés faibles, le CPP a donné son accord, ce qui veut dire que votre partenaire/membre de la famille a déjà été traité soit par le traitement à l'étude soit par le traitement standard. Le traitement a été décidé par tirage au sort.

Malheureusement, l'état de santé de votre partenaire/membre de la famille s'est détérioré et il est décédé avant que nous puissions demander le consentement pour participer à l'étude. Les informations médicales de votre partenaire/membre de la famille peuvent être d'une grande importance pour les futurs patients victimes d'un AVC. Nous allons donc ajouter les données de votre partenaire/membre de la famille à nos analyses pour l'ensemble du groupe de patients traités dans cette étude. Cette lettre d'information explique les objectifs de l'étude, le type de traitement et les tests que votre partenaire/membre de la famille a reçus.

Prenez le temps de la lire et de poser toutes vos questions au médecin. Vous pouvez également en discuter avec votre entourage, conjoint, amis ou famille.

1. Information Générale

Cette étude a été initiée par le Centre Médical Universitaire d'Amsterdam aux Pays Bas et est réalisée par des médecins de plusieurs centres en Europe. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du Centre Médical Universitaire Erasmus à Rotterdam aux Pays Bas le 19/10/2017. Le CPP d'Ile de France IV a approuvé l'étude pour la France le 19 Juillet 2018 sous le numéro de référence 2018/51.

2. But de l'étude

C'est une étude portant sur l'effet de la thrombolyse intraveineuse avant le traitement intra artériel de l'AVC. Le but de cette étude est de déterminer s'il est encore nécessaire d'administrer un puissant dissolvant de caillot sanguin (thrombolyse intraveineuse, TIV) en plus du traitement intra artériel de l'AVC à la phase aiguë.

3. Contexte de l'étude

Votre partenaire / membre de la famille a été admis à l'hôpital car il /elle souffrait d'un AVC. Un AVC est causé par l'obstruction d'une artère du cerveau par un caillot sanguin. De ce fait, une partie du cerveau n'a plus reçu de sang et a été endommagé. Les symptômes suivants peuvent être causés par un AVC : paralysie, sensation de picotements, difficulté pour parler et comprendre ce que l'on vous dit, et/ou une cécité partielle. Quand c'est possible, pour améliorer les chances de guérison, les patients sont traités par l'aine (traitement intra artériel, TIA). Avec ce traitement intra artériel, le caillot est retiré de l'artère. Ce traitement n'est possible que s'il est réalisé dans les 6 heures après le début des symptômes. Environ 1 patient traité sur 3 retrouve une indépendance fonctionnelle après une période de récupération de 3 mois. Même si le caillot sanguin est retiré avec succès, les patients traités ne

récupèrent pas tous. Parfois, cela peut être dû à l'apparition d'une hémorragie qui aggrave les symptômes. Nous pensons que le traitement standard, la thrombolyse intra veineuse, administré avant le traitement intra artériel, peut causer ces hémorragies. Ne pas réaliser la TIV pourrait donc conduire à de meilleurs résultats. Cependant, ne pas réaliser la TIV pourrait conduire à une plus mauvaise dissolution de petits caillots restant après le TIA. C'est pourquoi, avec cette étude, nous souhaitons déterminer s'il vaut mieux éviter le TIV.

4. Qu'implique la participation de votre partenaire / membre de la famille ?

Traitement

Comme le traitement a dû être initié dès que possible, votre partenaire / membre de la famille a déjà été affectée à l'un des deux groupes suivants :

- Groupe 1 : directement traité avec le traitement intra artériel
- Groupe 2 : traité avec le TIV avant le traitement intra artériel (groupe contrôle, traitement standard)

L'attribution du traitement et la réalisation du traitement avant de demander le consentement a été approuvé par le CPP parce que nous n'attendons pas de risques accrus en modifiant le traitement standard. De plus, nous prévoyons moins d'hémorragies si nous modifions le traitement standard. Par ailleurs, il est important de vous décrire l'étude de façon détaillée. Comme les AVC exigent un traitement immédiat pour sauver le plus de tissu cérébral possible, il n'était ni possible ni éthique de vous fournir cette information détaillée avant le traitement.

Afin d'assurer une répartition des patients entre les deux groupes de traitement aussi homogène que possible, nous avons utilisé le tirage au sort pour décider du groupe auquel votre partenaire / membre de la famille a été alloué. Ceci veut dire que le traitement a été assigné par hasard à des groupes distincts qui comparent objectivement différents traitements.

Si votre partenaire / membre de la famille a été tiré au sort dans le groupe 1, il/elle a reçu le traitement intra-artériel sans TIV préalablement. Cela signifie que votre partenaire / membre de la famille a été transféré dans la salle d'intervention presque immédiatement après la réalisation d'une imagerie cérébrale (IRM ou scanner). Dans la salle d'intervention, un cathéter a été inséré dans l'artère de l'aîne, sous anesthésie locale, sédation ou anesthésie générale. Sous imagerie par rayons X, ce cathéter a été conduit vers l'artère occluse dans la tête. Là, le médecin a tenté d'enlever le caillot obstruant l'artère en réalisant une thrombectomie mécanique (qui utilise des stents avec ou sans aspiration). L'intervention a pris environ 1 heure.

Si votre partenaire / membre de la famille a été tiré au sort dans le groupe 2, le groupe témoin, il/elle a également reçu une TIV avant le traitement intra-artériel. Cela signifie qu'après la réalisation de l'imagerie cérébrale, nous lui avons administré un puissant dissolvant de caillots sanguins. Par la suite, votre partenaire / membre de la famille a également été amené à la salle d'intervention où il/elle a bénéficié d'un traitement intra-artériel.

Visites et examens

Depuis son admission à l'hôpital, votre partenaire/membre de la famille a bénéficié des examens suivants. Il est possible qu'une partie ou la totalité de ces examens aient été réalisés.

- Examen clinique aux Urgences avant le traitement intra-artériel et directement après le traitement intra-artériel par le médecin qui l'a traité.
- IRM ou scanner avec et sans produit de contraste à l'admission aux Urgences.
- Traitement intra-artériel avec ou sans TIV au préalable
- IRM ou scanner cérébral avec et sans produit de contraste, 24 heures après le traitement.
- Scanner cérébral sans produit de contraste, 5-7 jours ou à la sortie de l'hôpital (si la sortie survient avant les 5-7 jours) dans le cas où un scanner est réalisé à 24 heures
- Examen clinique 24 heures après le traitement et après 5-7 jours ou à la sortie.

Différences par rapport aux soins courants

Une partie des examens fait partie des soins courants. Les examens supplémentaires spécifiquement utilisés pour cette étude sont le scanner avec ou sans produit de contraste ou l'IRM après 24 heures, et le scanner sans produit de contraste après 5-7 jours.

5. Effets secondaires / complications possibles ou autres effets défavorables

Il est connu que le TIV augmente le risque d'hémorragie chez les patients ayant un AVC. Ne pas réaliser le TIV permettrait donc de réduire le risque d'hémorragie.

6. Avantages et inconvénients possibles

Ne pas administrer le TIV pourrait impacter positivement le rétablissement après AVC, mais ce n'est pas certain. Aucune étude n'a encore été réalisée qui fournit des preuves solides à ce sujet. Cependant, dans de précédentes études, les patients qui ne recevaient pas le TIV avant le traitement intra-artériel avaient le même bénéfice clinique que les patients qui recevaient le TIV avant le traitement intra artériel. De plus, nous pensons que dans le groupe de patients qui ne reçoivent pas de TIV, il y aura moins de complications hémorragiques et donc un meilleur résultat.

Les inconvénients potentiels à la participation de la personne que vous représentez sont :

- L'ensemble des effets indésirables / inconforts liés aux examens de l'étude
- Un risque potentiel modérément plus élevé de nouvel AVC chez les patients du groupe 1
- Une possibilité potentielle modérément plus faible de dissoudre le caillot sanguin après un traitement intra-artériel infructueux pour les patients du groupe 1.

7. Fin de l'étude

L'étude est terminée lorsque tous les participants auront terminé le suivi ou si l'AMC, le gouvernement ou le comité d'éthique du jugement médical décide d'arrêter l'étude.

Conformément à l'article L1122-1 du Code de la santé publique, vous avez le droit d'être informé des résultats généraux de l'étude. Lorsque le médecin connaîtra les résultats définitifs de l'étude, il pourra vous les communiquer si vous en faites la demande.

8. Utilisation et stockage des données de la personne que vous représentez

Pour cette étude, nous avons besoin de collecter les données médicales et personnelles de votre partenaire / membre de la famille. L'étude a fait l'objet d'une déclaration au Comité National Informatique et Libertés (CNIL). Les autorisations nécessaires ont été obtenues. Les informations la concernant ne contiendront ni le nom, ni aucun détail personnel permettant de l'identifier. Un code numérique remplacera ses données personnelles et sera gardé tout au long de l'étude. Ce code sera utilisé dans tous les documents, rapports et publications concernant cette étude. Ceci assurera l'anonymat de la personne que vous représentez en conformité avec la loi en vigueur (article 31, loi modifiée du 6 janvier 1978). Les données collectées seront traitées en toute confidentialité et toujours en accord avec les règles de protection des données. Le Centre Médical Académique d'Amsterdam aux Pays Bas, promoteur de l'étude, est le responsable du traitement des données. Le délégué à la protection des données se nomme Marleen Inge (fg@amc.nl)

Les données

Toutes les données restent confidentielles. Seuls les investigateurs de l'hôpital où votre partenaire/membre de la famille a été admis connaissent son code. Nous transmettrons les données à l'initiateur de cette étude avec son code seulement, sans nom. La clé de code reste avec l'investigateur. Dans les rapports d'étude, seul ce code sera utilisé.

Certaines personnes ont accès aux données médicales et personnelles de votre partenaire/membre de la famille. Ces personnes vérifient si l'étude est bien exécutée et est fiable.

Les personnes qui sont autorisées à accéder aux données sont : l'équipe investigatrice, le comité de surveillance de la sécurité, les Attachés de Recherche Clinique, et les autorités de santé. En outre, les données codées peuvent être utilisées pour répondre à d'autres questions scientifiques, par exemple en les incluant dans des bases de données internationales avec les données provenant d'autres études comparables, pour les combiner et les analyser. Avec votre permission, les entreprises qui

fabriquent des dispositifs médicaux et des médicaments peuvent avoir accès aux données codées de votre partenaire / membre de la famille. Les organismes de réglementation tels que la Food and Drug Administration (FDA) peuvent également être autorisés à accéder à ses données médicales. Si vous signez le formulaire de consentement, vous autorisez la collecte, le stockage et l'accès aux données médicales et personnelles de votre partenaire / membre de la famille. Le médecin conservera ses données pendant au moins 15 ans.

Utilisation ultérieure des données de la personne que vous représentez

Les données de votre partenaire/membre de la famille seront conservées pendant au moins 15 ans. Nous pourrions utiliser ses données pour d'autres recherches. Si vous ne vous opposez pas, vous consentez à cette pratique.

9. Assurance des participants à l'étude

Nous avons contracté une assurance pour tous les participants à cette étude en France avec HDI GLOBAL SE-Paris sous le numéro de contrat : 0100534514058. Cette assurance couvre les dommages causés par l'étude. L'assurance ne couvre pas les dommages suivants :

- Les dommages causés par un risque pour lequel vous avez été informé dans la note d'information. Ceci ne s'applique pas si le risque se manifeste plus sévèrement que prévu ou si le risque était très improbable ;
- Des dommages à la santé de votre partenaire/membre de la famille qui se seraient également manifestés si elle n'avait pas participé à l'étude ;
- Les dommages subis en ne suivant pas (complètement) les instructions ou les recommandations ;
- Les dommages subis par les ayants-droit, en tant que cause à effet négatif de l'étude sur votre partenaire / membre de la famille ou ses ayants-droit ;
- Les dommages causés par une méthode de traitement existante dans le cadre d'une étude de recherche.

10. Information au médecin traitant de votre partenaire / membre de la famille

Nous adresserons un courrier au médecin traitant de votre partenaire/membre de la famille annonçant son décès. Le médecin traitant sera également informé de la participation à l'étude.

11. Absence de compensation financière pour la participation

La participation à l'étude ne coûtera rien. Il n'y aura aucune rémunération pour la participation.

12. Avez-vous des questions ?

Si vous avez des questions, veuillez contacter l'équipe investigatrice.

13. Annexes

- A. Contact
- B. Représentation schématique des examens liés à l'étude
- C. Formulaire de consentement
- D. Utilisation des données cliniques en l'absence de consentement

Annexe A : Contact

Equipe de recherche

Prof. Dr. Frédéric Clarençon, local principal investigator

E-mail: frederic.clarencon@aphp.fr

Department of Neuroradiology.

Pitié-Salpêtrière Hospital. Paris. France.

GRC BioFast. Sorbonne University. Paris VI.

Phone: + 33 1 42 16 35 99

Prof. Dr. Yves Samsom, local principal investigator

E-mail: yves.samson@aphp.fr

L'expert indépendant

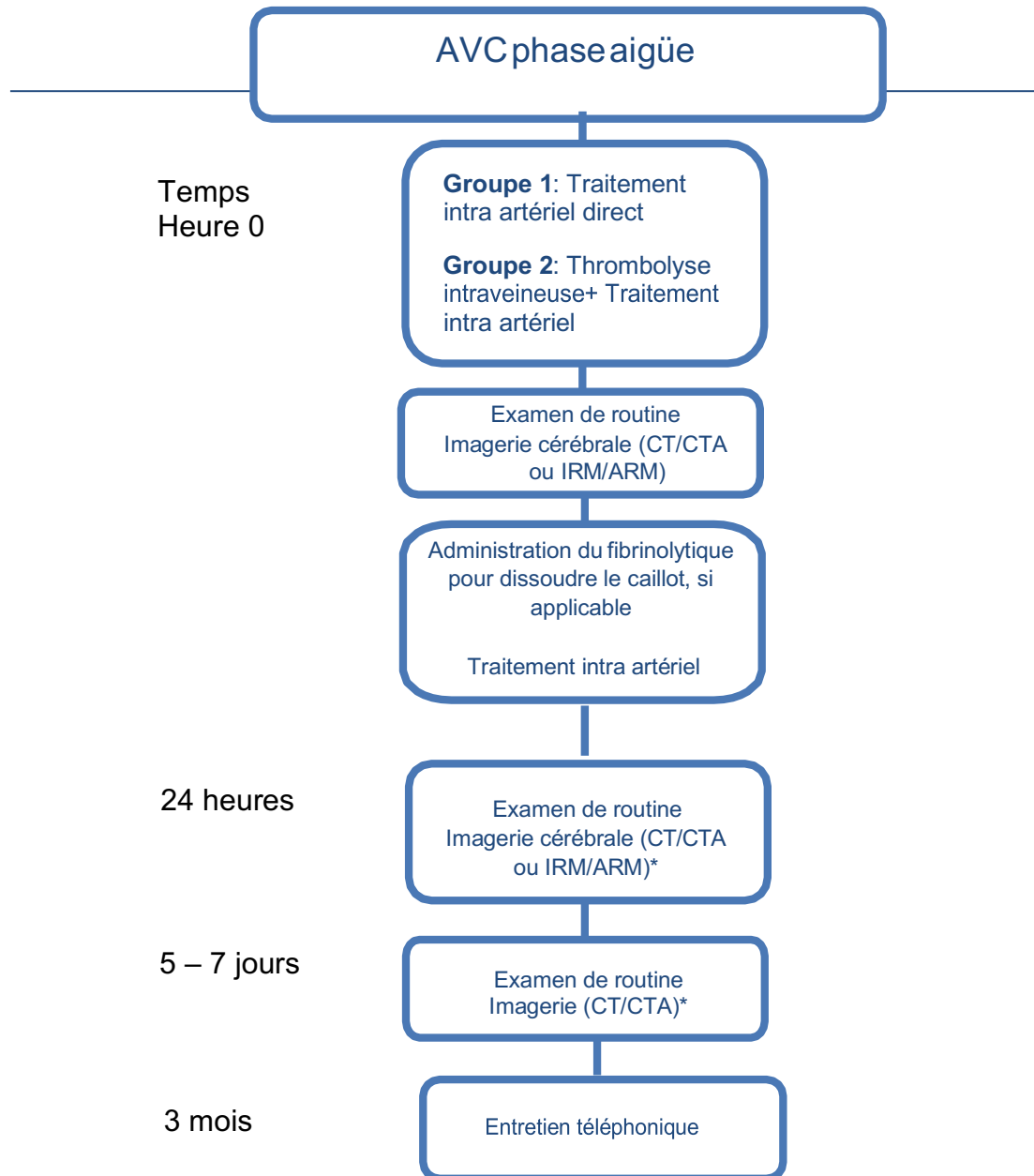
Prof. Dr. Anissa Oukhedouma Brinis

E-mail: anissa.oukhedouma@aphp.fr

Data security officer

E-mail: protection.donnees.hupifo@aphp.fr

Annexe B : Représentation schématique des examens liés à l'étude



*examens réalisés en plus de la pratique standard

Annexe C : Formulaire de consentement du représentant légal du patient**Titre de l'étude :****Comparaison du traitement intraveineux suivi du traitement intra artériel avec le traitement intra artériel direct dans l'accident vasculaire ischémique causé par une occlusion intracrânienne proximale.**

Promoteur : Centre Médical Académique d'Amsterdam

CPP Ile de France IV

Nom Investigateur : _____

On m'a demandé de consentir à l'inscription dans une étude de recherche scientifique médicale de la personne suivante :

Nom du patient :

Date de naissance du patient : ___/___/ ___

- J'ai lu la note d'information. J'ai été capable de poser des questions. Mes questions ont suffisamment obtenu de réponse pour décider de la participation à l'étude de la personne que je représente.
- Je sais que cette participation est volontaire. Je sais également que je peux interrompre à tout moment la participation à cette étude de la personne que je représente. Pour cela, je n'ai pas besoin de fournir d'explications.
- Je donne ma permission pour que le médecin traitant de la personne que je représente soit informé de sa participation à cette étude.
- J'autorise certaines personnes à avoir accès aux données de la personne que je représente. Ces personnes sont spécifiées dans la note d'information.
- J'autorise la collecte d'informations médicales d'autres médecins, si cela s'avère nécessaire pour cette étude.
- J'autorise la collecte et l'utilisation des données de la personne que je représente pour les objectifs décrits dans la note d'information.
- Je **donne**
 - ne donne pas** l'autorisation de transférer ses données pour analyse par des entreprises ou des organismes réglementaires aux Pays-Bas, Europe et/ou Etats- Unis.
- Je **donne**
 - ne donne pas** l'autorisation d'être contacté ou de contacter la personne que je représente pour de futures recherches une fois cette étude complétée.

Nom et prénom du représentant légal du patient :

Lien d'affiliation au patient :

Signature

Date

Par la présente, je déclare avoir informé le représentant légal du patient sur l'étude, de façon complète.

Si toute information apparaissant pendant l'étude pouvait modifier son consentement je l'en informerais en temps voulu.

Nom de l'investigateur

Signature

Date

Le représentant légal du patient reçoit une note d'information complète et une copie du formulaire de consentement signé.

Annexe D : Utilisation des données en cas d'absence de consentement**Titre de l'étude :****Comparaison du traitement intraveineux suivi du traitement intra artériel avec le traitement intra artériel direct dans l'accident vasculaire ischémique causé par une occlusion intracrânienne proximale.**

Promoteur : Centre Médical Académique d'Amsterdam

CPP Ile de France IV

Nom Investigateur : _____

On m'a demandé de consentir à l'inscription dans une étude de recherche scientifique médicale de la personne suivante :

Nom du patient : _____ Date de naissance du patient : ___/___/___

- J'ai lu la note d'information. J'ai été capable de poser des questions. Mes questions ont suffisamment obtenu de réponse pour décider de sa participation à l'étude.
- Je **ne souhaite pas** la participation à cette étude de la personne que je représente. Aucun examen non nécessaire à son traitement ne peut être réalisé.
- Je **m'oppose**
 ne m'oppose pas à l'utilisation de ses données déjà collectées dans cette étude, sous forme codée, non directement identifiable à ma personne.
- Je **m'oppose**
 ne m'oppose pas à l'utilisation des données restant à recueillir au cours des 3 mois après le traitement, devenant disponibles suite aux soins habituels, sous forme codée, non directement identifiable à sa personne.
- Je **m'oppose**
 ne m'oppose pas au stockage des données déjà collectées qui pourront être utilisées pour d'autres études comme indiqué dans la note d'information.
- Je **m'oppose**
 ne m'oppose pas au transfert de ses données pour analyse par des entreprises ou des organismes réglementaires, sous forme codée, aux Pays-Bas, Europe et/ou Etats-Unis.

Nom et prénom du représentant légal du patient

: Lien d'affiliation au patient :

Signature

Date

Par la présente, je déclare avoir informé le représentant légal du patient sur l'étude, de façon complète.

Si toute information apparaissant pendant l'étude pouvait modifier son consentement je l'en informerais en temps voulu.

Nom de l'investigateur

Signature

Date

Le représentant légal du patient reçoit une note d'information complète et une copie du formulaire de consentement signé.