

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,

Le Dr _____ sollicite votre accord pour la participation de la personne/membre de famille que vous représentez à une étude de recherche clinique. Cette participation est volontaire. Afin que la personne/membre de famille que vous représentez puisse participer, nous avons besoin de votre consentement écrit. Cette note d'information vous est adressée car la personne que vous représentez a été victime d'un AVC. A présent, le médecin qui a traité la personne que vous représentez vous a informé et la personne que vous représentez se rétablit de cette maladie. Dans son intérêt et dans le but de traiter la personne que vous représentez 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 la personne que vous représentez a déjà été traitée soit par le traitement à l'étude soit par le traitement standard. Le traitement a été décidé par tirage au sort. Depuis son admission à l'hôpital, l'état de santé de la personne que vous représentez ne permet pas de demander son consentement pour une recherche médicale. Nous vous demandons donc, en tant que partenaire, membre de la famille ou autre représentant légal, de consentir pour la personne que vous représentez à participer à cette étude. Avant de vous décider, vous trouverez toutes les informations sur cette étude dans cette note. 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. Dès que son état de santé le permettra, la demande de participer à cette étude sera faite personnellement à la personne que vous représentez.

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

La personne que vous représentez a été admise à l'hôpital car 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 la personne que vous représentez ?

Durée

La durée totale de l'étude, du traitement au dernier contact (téléphone) est de 3 mois environ.

Traitement

Comme le traitement a dû être initié dès que possible, la personne que vous représentez 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 la personne que vous représentez a été alloué. Ceci veut dire que le traitement a été assigné par hasard à des groupes distincts qui comparent objectivement différents traitements.

Si la personne que vous représentez a été tirée au sort dans le groupe 1, elle a reçu le traitement intra-artériel sans TIV préalablement. Cela signifie que la personne que vous représentez a été transférée 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 la personne que vous représentez a été tirée au sort dans le groupe 2, le groupe témoin, 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, la personne que vous représentez a également été amenée à la salle d'intervention où elle a bénéficié d'un traitement intra-artériel.

Visites et examens

Depuis son admission à l'hôpital, la personne que vous représentez 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.

Durant le reste de son séjour, ces examens pourront éventuellement avoir lieu s'ils n'ont pas déjà été réalisés.

Après la sortie de l'hôpital, vous ou la personne que vous représentez serez appelé une fois par un membre de l'équipe d'étude locale. Cet entretien téléphonique aura lieu environ 3 mois après le traitement. Vous ou la personne que vous représentez serez interrogé sur votre santé. Cet entretien téléphonique durera entre 15 et 30 minutes et sera planifié avec un membre de l'équipe d'étude.

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. Qu'attend-on de la personne que vous représentez ?

Afin que l'étude se déroule comme prévu, il est important que la personne que vous représentez respecte les règles suivantes :

1) ne pas participer à une autre étude médicale.

2) contacter l'investigateur :

- Si la personne que vous représentez est admise ou traitée dans un hôpital.
- Si elle a des problèmes soudains de santé.
- Si elle ne veut plus participer à l'étude
- Si ses informations de contact changent

6. 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.

Radiation

Les risques associés à l'imagerie sont similaires dans les deux groupes de traitement. Le risque associé au scanner ou à l'angiographie cérébrale est l'exposition aux rayonnements.

En cas de nécessité d'un scanner, nous utilisons des radiations. La dose reçue est la même que celle qui serait reçue pour les soins médicaux afin d'évaluer et de traiter l'AVC. Le rayonnement utilisé pour les tests dans cette étude pourrait conduire à une détérioration de la santé de la personne que vous représentez. Cependant, ce risque est très faible. Il n'y a pas d'exposition aux radiations avec l'IRM.

7. Avantages et inconvénients possibles

Il est important d'évaluer les avantages et les inconvénients de la participation de la personne que vous représentez avant de donner votre consentement. Ne pas administrer le TIV pourrait impacter positivement son rétablissement après l'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.

8. Si la personne que vous représentez ne souhaite pas participer ou si elle veut interrompre sa participation à l'étude

Vous décidez pour la personne que vous représentez si vous acceptez sa participation à l'étude. La participation est volontaire.

Si vous décidez de ne pas inscrire la personne que vous représentez à cette étude, la suite de son traitement se fera selon les soins habituels. Votre refus sera sans conséquence sur la suite et la qualité des soins qui lui seront fournis et sans conséquence sur la relation avec son médecin. La personne que vous représentez pourra être suivie par la même équipe médicale. Les données qui ont été collectées jusque-là seront codées et ne pourront pas être reliées à son identité. Si vous n'êtes pas d'accord, les données ne seront pas utilisées. Vous pouvez spécifier ce choix dans le formulaire « Utilisation des données cliniques en cas d'absence de consentement ».

Si vous avez choisi d'inscrire la personne que vous représentez à cette étude, vous, ainsi que la personne que vous représentez, pouvez décider d'interrompre à n'importe quel moment la participation à l'étude. La suite du traitement se fera selon les soins standards. Vous n'avez pas à donner de raison pour laquelle vous ou la personne que vous représentez souhaitez arrêter. Si vous décidez d'arrêter, veuillez en informer l'investigateur immédiatement.

Si l'investigateur a de nouvelles informations concernant l'étude, qui s'appliquent au cas de la personne que vous représentez, il vous en informera. On demandera à la personne que vous représentez si elle souhaite continuer à participer.

9. Fin de l'étude

La participation à cette étude de la personne que vous représentez prend fin lorsque :

- l'entretien téléphonique à 3 mois avec un membre de l'équipe d'étude locale sera réalisé ;
- vous ou la personne que vous représentez décidez de vous retirer de l'étude ;
- L'AMC, le gouvernement ou le comité d'éthique décide de stopper l'étude.

L'étude est terminée lorsque tous les participants auront terminé le suivi.

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 votre médecin connaîtra les résultats définitifs de l'étude, il vous les communiquera par téléphone ou lors d'une visite médicale régulière, si vous en faites la demande.

10. 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 la personne que vous représentez. 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). Si vous acceptez la participation à cette étude de la personne que vous représentez, 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 de vos 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 la personne que vous représentez a été admise connaissent son code. Ses données personnelles seront utilisées uniquement pour l'appel téléphonique à 3 mois. Nous transmettons 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. Nous vous demandons en outre l'autorisation de collecter des informations médicales concernant la personne que vous représentez, auprès d'autres médecins par exemple, d'autres hôpitaux ou de son médecin traitant. De cette façon, nous pourrions rassembler plus d'informations sur les autres maladies qu'il/elle pourrait avoir dans les mois suivant l'accident vasculaire cérébral. Cela nous permettra également, si nécessaire, de recueillir des informations supplémentaires sur ses antécédents médicaux.

Certaines personnes ont accès aux données médicales et personnelles de la personne que vous représentez. 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, avec votre permission, 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 la personne que vous représentez. 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 la personne que vous représentez. L'investigateur conservera ses données pendant au moins 15 ans. Si vous ne consentez pas, vous pouvez enregistrer votre objection pour l'utilisation des données déjà collectées sur le formulaire "Utilisation des données cliniques en cas d'absence de consentement", joint à cette lettre.

Utilisation ultérieure des données de la personne que vous représentez

Les données de la personne que vous représentez seront conservées pendant au moins 15 ans. Nous pourrions utiliser ses données pour d'autres recherches. Vous pouvez nous donner votre accord pour cela dans le formulaire de consentement.

Vous ou la personne que vous représentez pouvez retirer votre consentement à tout moment. Si vous ou la personne que vous représentez retirez votre consentement, nous n'utiliserons pas ses données pour cette étude. Cependant, si certaines analyses ont déjà été réalisées sur ses données, ces résultats ne seront utilisés que si vous y consentez.

11. 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 la personne que vous représentez 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 ses ayants-droit, en tant que cause à effet négatif de l'étude sur la personne que vous représentez ou ses ayants-droit ;
- Les dommages causés par une méthode de traitement existante dans le cadre d'une étude de recherche.

12. Information au médecin traitant de la personne que vous représentez

Nous adresserons un courrier au médecin traitant de la personne que vous représentez stipulant qu'elle participe à cette étude. C'est pour sa sécurité.

Même si vous ne voulez pas que la personne que vous représentez participe à cette étude, nous enverrons un courrier à son médecin traitant pour l'informer du traitement de l'étude dont elle a bénéficié.

13. Absence de compensation financière pour la participation

La participation à l'étude ne coûtera rien à la personne que vous représentez. Elle ne sera pas rémunérée pour sa participation. Elle sera indemnisée pour d'éventuels frais de transport.

14. Avez-vous des questions ?

Si vous avez des questions, veuillez contacter l'équipe investigatrice. Les détails de contact peuvent être trouvés dans l'annexe A : "Contact".

15. Signature du formulaire de consentement

Lorsque vous aurez eu suffisamment de temps pour réfléchir, le médecin de l'étude vous demandera de décider si vous souhaitez que la personne que vous représentez participe à l'étude. Si vous donnez votre consentement, nous vous demanderons de signer le formulaire de consentement écrit. Avec votre consentement écrit, vous confirmez que vous avez compris les informations que vous avez reçues et que vous consentez à la fois à la participation à l'étude de la personne que vous représentez, ainsi qu'à l'utilisation et à l'accès à ses données comme indiqué ci-dessus.

Le formulaire signé sera conservé par l'investigateur. Vous recevrez une copie du formulaire de consentement.

Si vous décidez de ne pas donner votre consentement, veuillez signer le formulaire « Utilisation des données cliniques en cas d'absence de consentement » (Annexe D). Ce formulaire vous permet de vous opposer à l'utilisation des données cliniques de la personne que vous représentez recueillies jusqu'à cet instant (sous forme codée).

16. 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

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

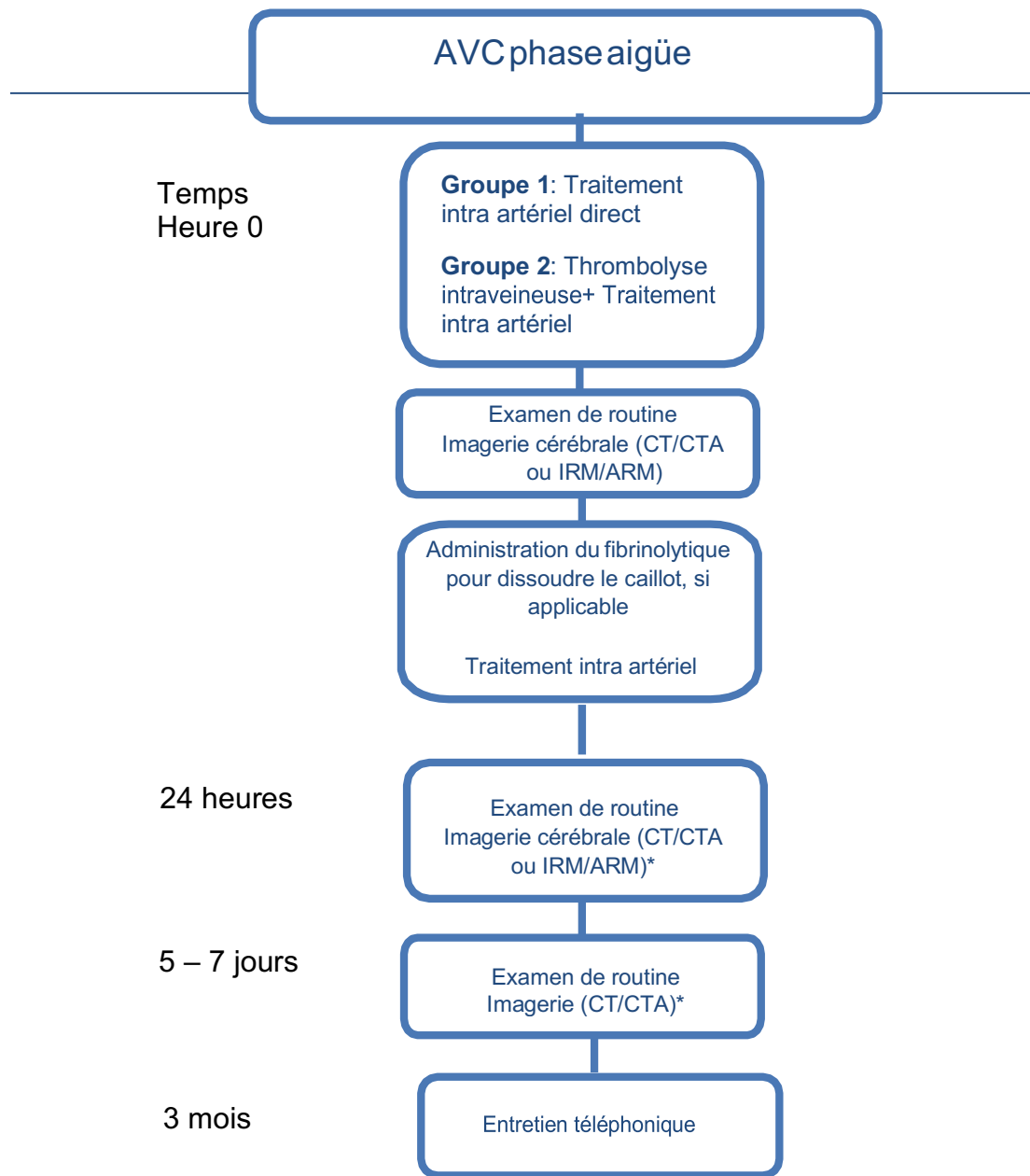
Independent physician

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.