Clinique universitaire de neurologie

Inselspital, Berne

Rue de Fribourg

CH-3010 Berne

Demande de participation à la recherche médicale:

**Étude sur l'efficacité de l'acide tranexamique après une hémorragie cérébrale**

Acide tranexamique pour les hémorragies intracérébrales spontanées hyperactives (TICH-3)

Chère Madame, cher Monsieur,

Le/la patient(e) a été admis(e) récemment dans notre hôpital pour une hémorragie cérébrale. Dans le cadre de la recherche sur les urgences, nous menons une étude clinique visant à évaluer l'efficacité du médicament de l'étude, l'acide tranexamique, dans le traitement des hémorragies cérébrales spontanées. Le médicament de l'étude, l'acide tranexamique, n'est pas encore autorisé en Suisse pour le traitement des hémorragies cérébrales spontanées. Il est cependant déjà utilisé depuis des années dans la routine clinique, en cas de blessures et de maladies avec des saignements importants, comme par exemple lors d'opérations dans l'abdomen, d'accouchements ou d'hémorragies gastro-intestinales. En raison de la situation d'urgence, le/la patient(e) a été inclus(e) dans l'étude clinique par un médecin indépendant. Comme le/la patient(e) n'est pas capable de discernement en raison de la maladie qu'il/elle a subie et qu'il/elle n'est donc pas en mesure de nous communiquer sa propre volonté de manière autonome, nous vous faisons parvenir ce document d'information en tant que parent/proche/représentant légal. Nous souhaitons vous informer de notre étude de recherche. Nous souhaitons également vous demander votre accord pour la participation du patient à l'étude. La participation est volontaire. Toutes les données collectées dans le cadre de ce projet sont soumises à des règles strictes de protection des données. Le projet de recherche est organisé par l'Université de Nottingham en Grande-Bretagne. Le représentant de cette institution en Suisse est le professeur D. Seiffge de la clinique universitaire de neurologie de l'Inselspital à Berne.

Lors d'un entretien, nous vous expliquerons les points les plus importants et répondrons à vos questions. Pour que vous puissiez vous faire une idée, voici l'essentiel. Des informations plus détaillées suivront ensuite.

Pourquoi menons-nous ce projet de recherche?

Lorsqu'une personne est victime d'une hémorragie cérébrale spontanée (hémorragie intracérébrale), cela peut entraîner la mort ou des lésions cérébrales permanentes pouvant entraîner une déficience et un handicap à long terme. Il n'existe actuellement aucun traitement médicamenteux disponible qui réduise efficacement l'ampleur de l'hémorragie cérébrale, diminue le risque de décès, améliore la récupération après une hémorragie cérébrale et réduit ainsi les handicaps à long terme. Le médicament étudié, l'acide tranexamique, a un effet hémostatique et est déjà utilisé aujourd'hui comme traitement standard dans les situations d'urgence dues à des hémorragies importantes. Il n'est toutefois pas encore autorisé pour le traitement des hémorragies cérébrales.

Dans notre projet de recherche, nous voulons déterminer si le médicament de l'étude, l'acide tranexamique, réduit efficacement l'ampleur de l'hémorragie dans le cerveau après une hémorragie cérébrale spontanée, et réduit ainsi le risque de mortalité et le risque de lésions cérébrales permanentes.

Que doit faire le patient/la patiente en cas de participation? - Que se passe-t-il en cas de participation?

La participation à cette étude dure six mois pour le/la patient(e). Après son hospitalisation et son inclusion dans l'étude, le/la patient(e) s'est vu(e) administrer le médicament de l'étude (groupe expérimental) ou un médicament de contrôle (groupe de contrôle). La répartition dans les groupes d'étude s'est faite de manière aléatoire (randomisation). Au cours des sept premiers jours suivant l'hémorragie cérébrale, l'état du/de la patient(e) est surveillé et les informations pertinentes du dossier médical sont enregistrées. Cela inclut les examens et les traitements que le/la patient(e) reçoit dans le cadre des soins cliniques standard. Afin d'évaluer le rétablissement et l'état de santé du patient, nous le contacterons par téléphone six mois après l'hémorragie cérébrale. Au moyen d'un questionnaire, nous souhaitons savoir si le patient se sent gêné dans sa vie par l'hémorragie cérébrale, comment le patient peut se déplacer, et quelques brefs tests de mémoire seront effectués. Si le patient n'est pas en mesure de répondre lui-même aux questions, nous demandons à un proche de remplir le questionnaire avec nous par téléphone au nom du patient.

Quels sont les avantages et les risques liés à cette pratique?

Avantages

Les connaissances acquises dans le cadre de cette étude peuvent être importantes pour les patients qui, après celui ou celle qui est concerné(e) ici, ont la même maladie.

Risque et charge

Le médicament de l'étude, l'acide tranexamique, n'est pas encore autorisé en Suisse pour le traitement des hémorragies cérébrales spontanées. Il est cependant déjà utilisé depuis des années dans la routine clinique, dans les maladies avec des hémorragies importantes. Les effets secondaires observés sont généralement légers. Les risques et effets secondaires suivants sont connus:

* Les effets secondaires généraux incluent la diarrhée, les nausées, l'hypotension et les vertiges.
* Un effet secondaire rare est une modification de la perception des couleurs.
* Un effet secondaire rare est l'apparition d'une réaction allergique sur la peau.
* Comme l'acide tranexamique, le médicament de l'étude, a un fort effet hémostatique, il existe en outre un risque possible d'occlusion des vaisseaux sanguins. Cela a été observé dans de rares cas.

Cependant, dans une très grande étude portant sur plus de 20 000 patients souffrant d'hémorragies graves, l'utilisation de l'acide tranexamique était sûre et a permis de sauver de nombreuses personnes d'une mort par hémorragie.

En signant à la fin du document, vous attestez que vous donnez volontairement votre accord pour la participation du/de la patient(e) à l'étude et que vous avez compris le contenu de l'ensemble du document.

**Informations détaillées**

1. **Objectif et sélection**

Dans ce document d'information, nous désignons notre projet de recherche par le terme d'étude. Si, en tant que membre de la famille ou représentant légal, vous consentez à ce que le patient participe à l'étude, il est considéré comme un participant à l'étude.

Une hémorragie cérébrale aiguë spontanée (hémorragie intracérébrale spontanée) est une urgence médicale qui touche chaque année plus de 1,7 million de patients dans le monde, dont plus de 40% ont une issue fatale. Après une hémorragie cérébrale spontanée, il est fréquent que l'hémorragie s'étende dans le cerveau, ce qui peut entraîner de graves handicaps, voire la mort du patient. Jusqu'à présent, il n'existe aucun traitement médicamenteux efficace en cas d'hémorragie cérébrale spontanée, et seule une petite partie des patients bénéficie d'une opération. Il existe donc un grand besoin de développer un traitement médicamenteux des hémorragies cérébrales spontanées.

Le médicament de l'étude, l'acide tranexamique, est déjà autorisé en Suisse et est souvent utilisé dans des situations d'urgence, par exemple pour traiter des saignements importants lors d'interventions chirurgicales majeures (abdomen, cou, nez, oreilles), lors d'hémorragies gastro-intestinales ou lors d'accouchements. L'acide tranexamique a un effet hémostatique puissant car il inactive les composants du sang qui inhibent la coagulation. L'acide tranexamique n'est toutefois pas encore autorisé pour le traitement des hémorragies cérébrales spontanées.

Des recherches ont déjà été menées sur l'utilisation de l'acide tranexamique chez les patients présentant une hémorragie cérébrale spontanée. Ces études ont montré que le traitement par l'acide tranexamique est sûr jusqu'à 8 heures après la survenue d'une hémorragie cérébrale spontanée et qu'il entraîne une diminution de l'augmentation de l'hémorragie cérébrale ainsi qu'une réduction du risque de décès dans les sept premiers jours suivant l'hémorragie cérébrale. En outre, les résultats de ces études laissent supposer que le succès (diminution du risque de mortalité et des handicaps à long terme) d'un traitement par l'acide tranexamique dépend fortement du moment où celui-ci est administré après l'hémorragie cérébrale. Plus le traitement est précoce, plus les chances de succès sont grandes.

Toutefois, avant qu'un médicament puisse être utilisé pour traiter une maladie, il doit faire l'objet d'une étude scientifique auprès des participants à l'étude. C'est pourquoi nous examinons dans cette étude si un traitement rapide avec le médicament de l'étude (dans les 4,5 premières heures après l'apparition des premiers symptômes d'hémorragie cérébrale) est efficace et peut réduire la fréquence des lésions cérébrales graves et des décès après une hémorragie cérébrale spontanée.

Nous vous demandons, en tant que parent/proche/représentant légal, si vous acceptez que le patient participe à l'étude et si vous donnez un consentement par procuration.

Tous les patients ayant subi une hémorragie cérébrale spontanée peuvent participer. Les participants doivent être âgés de plus de 18 ans et le début du traitement doit avoir lieu dans les 4 heures et 30 minutes suivant les premiers symptômes d'hémorragie cérébrale. Ne peuvent pas participer les personnes souffrant de maladies traitées de manière standard avec de l'acide tranexamique (p. ex. ), les personnes atteintes de maladies qui ne peuvent pas être traitées par l'acide tranexamique, les personnes qui étaient sous anticoagulants lors de leur admission à l'hôpital (à l'exception des anticoagulants oraux directs (AOD)), les personnes dont l'hémorragie cérébrale est trop importante pour qu'un traitement par l'acide tranexamique soit prometteur, les personnes comateuses (échelle de coma de Glasgow < 5), les personnes qui ne souhaitent pas de traitement actif, les femmes enceintes.

1. **Informations générales**

* Une hémorragie cérébrale spontanée est une urgence médicale et peut entraîner de graves lésions cérébrales, une déficience à long terme et même la mort.
* Il n'existe à ce jour aucun traitement médicamenteux pour soigner les hémorragies cérébrales spontanées.
* Il existe donc un grand besoin médical de développer une thérapie pour le traitement des hémorragies cérébrales spontanées.
* Le médicament de l'étude, l'acide tranexamique, est déjà autorisé en Suisse pour le traitement de diverses blessures et maladies dues à des hémorragies importantes.
* Cette étude vise donc à déterminer si l'acide tranexamique peut réduire l'ampleur du saignement cérébral chez les patients présentant une hémorragie cérébrale spontanée.
* La participation à cette étude est volontaire.
* L'étude dure 6 mois.
* Les participants à l'étude sont répartis de manière aléatoire dans le groupe expérimental ou le groupe de contrôle. Ensuite (au plus tard 4,5 heures après le début des symptômes), le médicament de l'étude, l'acide tranexamique (groupe expérimental) ou une préparation de contrôle sans substance active (placebo), est administré aux participants par perfusion pendant 8 heures.
* Afin d'évaluer l'effet de l'acide tranexamique sur le processus de guérison, les participants seront examinés et interrogés sur leur état de santé au septième jour (ou le jour de leur sortie, si celle-ci intervient plus tôt que le septième jour après l'administration du médicament à l'étude).
* Six mois après l'inclusion dans l'étude, tous les participants sont contactés par téléphone pour remplir un questionnaire concernant l'évolution de leur rétablissement, leur état de santé et leur autonomie dans la vie quotidienne.
* Il s'agit d'une étude internationale portant sur au moins 60 patients en Suisse et jusqu'à 5500 patients dans différents hôpitaux du monde entier. Vous trouverez également une description de cette étude sur les pages Internet suivantes:
  + https://euclinicaltrials.eu, ID-Nr.: 2022-500587-35-01
  + kofam.ch, numéro d'enregistrement: SNCTP-
* Nous réalisons cette étude comme le prescrit la législation nationale. En outre, nous respectons toutes les directives reconnues au niveau international. La commission cantonale d'éthique compétente et l'autorité suisse d'autorisation et de surveillance des médicaments Swissmedic ont examiné et approuvé l'étude.

# **Déroulement**

La durée de l'étude est de 6 mois pour les patients. En cas de participation à l'étude, il n'y aura pas de visites d'étude supplémentaires. Le traitement général sera également suivi indépendamment de la participation à l'étude.

Le processus suivant s'applique aux participants à l'étude:

* Indépendamment de leur participation à l'étude, tous les patients ont reçu le plus rapidement possible, lors de leur admission à l'hôpital, le traitement standard optimal pour leur maladie.
* Dans le cadre de l'examen standard en cas de suspicion d'hémorragie cérébrale, une tomodensitométrie (TDM) ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) de la tête est réalisée. Les résultats de cet examen standard ont permis d'évaluer l'éligibilité du/de la patient(e) à participer à l'étude.
* Bien que le/la patient(e) ait été autorisé(e) à participer au moment de son admission à l'hôpital, il/elle n'était pas en mesure de décider de manière autonome s'il/elle souhaitait participer volontairement à l'étude en raison de l'hémorragie cérébrale qu'il/elle avait subie.
* Étant donné que l'hémorragie cérébrale est une situation d'urgence et que le traitement avec le médicament de l'étude doit être administré dans les 4,5 heures suivant l'apparition des premiers symptômes, un membre de la famille, un représentant légal ou un médecin indépendant peut décider de la participation du patient.
* Comme aucun membre de la famille ou représentant légal ne pouvait à ce moment-là décider de la participation du patient à l'étude, celui-ci a été inclus dans l'étude par un médecin indépendant. Le consentement à la participation à l'étude n'a cependant pas encore été donné.
* Le patient n'est pas encore en mesure de décider de sa participation à l'étude. C'est pourquoi nous vous demandons, en tant que membre de la famille ou représentant légal, de décider de la participation du patient.
* Si vous ne souhaitez pas que le/la patient(e) continue à participer à l'étude, vous pouvez refuser de donner votre consentement à la participation à l'étude. Dans ce cas, toutes les activités de l'étude seront immédiatement interrompues. Afin de ne pas compromettre la validité de l'étude, les données collectées jusqu'à présent seront analysées de manière anonyme pour l'étude.
* Si vous acceptez de participer à l'étude et signez le consentement, le patient/la patiente reste dans l'étude. Vous, en tant que parent/proche/représentant légal, ou le patient/la patiente (après avoir retrouvé sa capacité de discernement), avez le droit de révoquer à tout moment le consentement à la participation à l'étude. Dans ce cas, toute activité d'étude est immédiatement interrompue. Les données de l'étude collectées jusqu'à présent seront exploitées sous forme codée pour l'étude.
* Dès que le patient est à nouveau en mesure de décider lui-même de sa participation, nous lui demandons un consentement écrit ultérieur.
* Une fois admis dans l'étude, le/la patient(e) a été réparti(e) au hasard dans l'un des deux groupes de l'étude. Ceci est important pour obtenir des résultats fiables. On appelle cela la randomisation. Chaque groupe reçoit un traitement différent.
  + **Le groupe 1 (groupe expérimental)** reçoit le médicament de l'étude, l'acide tranexamique, par perfusion intraveineuse (à une dose de 2 g pendant environ 8 heures).
  + **Le groupe 2 (groupe de contrôle)** reçoit une préparation de contrôle sans substance active (placebo) par perfusion intraveineuse (pendant environ 8 heures).
* L'étude est une étude dite en double aveugle. "Double aveugle" signifie que personne impliqué dans la réalisation ne sait dans quel groupe les participants ont été placés: Les participants eux-mêmes ne savent pas dans quel groupe ils se trouvent. Les investigateurs ne savent pas non plus à quel groupe appartiennent les participants. En ce sens, tous les participants sont "aveugles". L'idée est d'avoir le moins d'influence possible sur les résultats. La randomisation et le double aveugle nous permettent d'évaluer objectivement l'efficacité réelle du médicament de l'étude, l'acide tranexamique, et de déterminer s'il est sûr.
* Afin de déterminer l'état de santé et de suivre l'évolution de la maladie du/de la patient(e), nous effectuons différents examens cliniques directement après l'hospitalisation et l'inclusion dans l'étude, ainsi qu'au septième jour après l'inclusion dans l'étude (ou le jour de la sortie, si celle-ci a lieu avant le septième jour après l'inclusion dans l'étude).
* Celles-ci incluent
  + Collecte des données de base et des antécédents médicaux
  + Mesure de la tension artérielle
  + Évaluation de la gravité de l'hémorragie cérébrale au moyen de différentes échelles.
  + Examen des capacités mentales, des troubles de la conscience et du fonctionnement du cerveau.
  + Enquête sur la qualité de vie générale.
  + Examens de sécurité concernant d'éventuelles complications (convulsions, occlusions de vaisseaux sanguins)
* Six mois après le traitement, nous contacterons le patient par téléphone pour remplir un questionnaire sur son état de santé. Nous souhaitons savoir comment le patient s'est senti après l'hémorragie cérébrale et s'il souffre de limitations. Avec les questions que nous poserons au patient, nous souhaitons
  + Déterminer la gravité de l'hémorragie cérébrale à l'aide de différentes échelles.
  + Clarifier les capacités mentales, les troubles de la conscience et du fonctionnement du cerveau.
  + Obtenir une évaluation de la qualité de vie générale
* Hormis les traitements supplémentaires mentionnés ci-dessus, le traitement des participants à l'étude sera exactement le même que celui que reçoivent tous les autres patients atteints de la même maladie dans notre hôpital. Aucun échantillon biologique (par ex. sang) ne sera prélevé ou analysé dans le cadre de cette étude.

Ces examens nous permettent de voir si le médicament de l'étude a bien fonctionné et s'il est sûr. Une illustration schématique du déroulement de l'étude est présentée ci-dessous.



*Aperçu schématique du déroulement des études*

Il peut arriver que nous devions exclure prématurément le patient de l'étude. Cela peut par exemple se produire si des signes cliniques d'un événement de sécurité (p. ex. thrombose ou convulsion) apparaissent pendant la perfusion du médicament expérimental. Dans ce cas, la perfusion doit être interrompue. Ceci est consigné dans le cadre de la documentation de l'étude et de la surveillance de la sécurité. La poursuite du traitement médical et du suivi du patient/de la patiente est garantie à tout moment et se poursuit même en cas d'exclusion de l'étude.

Le médecin de famille du patient est informé de la participation à l'étude.

Le plan de déroulement ci-dessous représente le déroulement chronologique de tous les examens et rendez-vous. Les examens qui sont effectués même sans participation à l'étude (examens généraux) sont marqués d'une coche (**✓**). Les examens supplémentaires qui ne sont effectués qu'en cas de participation à l'étude sont signalés par un signe plus (**+**). Seuls ces examens représentent donc un surcroît de travail pour vous.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Visites d'étude / Dates** |  | **1** | **3** | **4** | **5** |
| **Où** | **Hôpital** | **Hôpital** | **Hôpital** | **Hôpital** | **Téléphone** |
| **Quand** | **Admission à l'hôpital** (avant l'inclusion dans l'étude) | **Jour 1** (après l'inclusion dans l'étude) | **7e jour**  (après l'inclusion dans l'étude) | Le jour de la sortie de l'hôpital | **Jour 180**  (après l'inclusion dans l'étude) |
| Durée (heures) | **2.5** | **1** | **1** | **1** | **1** |
| Examen clinique | **✓** |  | **+** |  |  |
| Clarifier le respect des critères de participation | **+** |  |  |  |  |
| Consentement à la participation volontaire à l'étude | **+** |  |  |  |  |
| Attribution du groupe d'étude |  | **+** |  |  |  |
| Administration du médicament de l'étude |  | **+** |  |  |  |
| Inactivation de l'inhibition de la coagulation sanguine |  | **✓** | **✓** |  |  |
| Mesure de la tension artérielle |  | **✓** | **✓** |  |  |
| Clarification de la gravité de l'hémorragie cérébrale |  | **✓** | **✓** |  |  |
| Évaluation des capacités cognitives et des fonctions cérébrales | **✓** |  | **✓** |  |  |
| Enquête sur la qualité de vie générale |  | **+**  (statut avant l'hémorragie cérébrale) |  | **+** | **+** |
| Enquête sur les performances cognitives |  |  |  |  | **+** |
| Enquêtes de sécurité sur les complications possibles |  | **+** | **+** | **+** |  |
| Dépendance aux moyens auxiliaires dans la vie quotidienne |  |  | **+** | **+** | **+** |
| Enquête sur l'autonomie et le bien-être au quotidien |  |  |  |  | **+** |

# **Avantages**

Les connaissances acquises dans le cadre de cette étude peuvent être importantes pour les patients qui, après celui ou celle qui est concerné(e) ici, ont la même maladie.

# **Volontariat et obligations**

La participation à l'étude est volontaire. Si le/la patient(e) ne souhaite pas participer à cette étude ou si vous, en tant que proche ou représentant(e) légal(e), souhaitez retirer votre participation, il n'est pas nécessaire de justifier votre décision. Le traitement médical/suivi est garanti indépendamment de cette décision.

En tant que personne participante, il est nécessaire que:

* le patient/la patiente respecte les directives et exigences nécessaires de l'étude (détails dans le plan d'étude)
* l'investigateur soit informé de l'évolution de la maladie et que tout nouveau symptôme, toute nouvelle plainte et tout changement dans l'état de santé soient signalés.
* l'investigateur soit informé des traitements et thérapies simultanés chez un autre médecin et de la prise de médicaments. Tous les médicaments doivent être mentionnés, y compris ceux que l'on a achetés soi-même et pour lesquels aucune ordonnance n'est nécessaire, ou encore les tisanes, les médicaments à base de plantes, etc.

# **Risques et contraintes pour les participants**

Risques et contraintes liés au médicament à l'étude

Le médicament de l'étude, l'acide tranexamique, n'est pas encore autorisé en Suisse pour le traitement des hémorragies cérébrales spontanées. Il est cependant déjà utilisé depuis des années dans la routine clinique, dans les maladies avec des hémorragies importantes. Les effets secondaires observés sont généralement légers. Les risques et effets secondaires suivants sont connus:

Nous utilisons pour cela les descriptions suivantes:

|  |  |
| --- | --- |
| très fréquent | Nous trouvons l'effet secondaire chez plus de 10 personnes sur 100 (plus de 10%). |
| fréquent | Nous trouvons l'effet secondaire chez 1 à 10 personnes sur 100 (1%-10%). |
| occasionnellement | Nous trouvons l'effet secondaire chez 1 à 10 personnes sur 1'000 (0,1%-1%). |
| rarement | Nous trouvons l'effet secondaire chez 1 à 10 personnes sur 10'000 (0,01%-0,1%). |
| très rare | Nous trouvons l'effet secondaire chez moins d'une personne sur 10'000 (moins de 0,01%). |

Les effets secondaires fréquents sont

* Diarrhée
* Vomissements
* Nausées

Les effets secondaires occasionnels sont

* Réactions allergiques de la peau

Les effets secondaires dont la fréquence est inconnue sont

* Réaction allergique aiguë et grave Convulsions
* Troubles de la vision, y compris de la vision des couleurs
* Malaise et hypotension, avec ou sans perte de connaissance
* Occlusion de vaisseaux sanguins à différents endroits du corps

Risques et contraintes Traitements et examens

Pour cette étude, nous procédons à différents examens médicaux. Aucun des examens prévus dans cette étude n'expose le/la patient(e) à une charge ou à un risque accru. Les examens cliniques prévus consistent en général à saisir et à évaluer l'évolution de la guérison, l'état de santé et l'autonomie du/de la patient(e) après l'hémorragie cérébrale et le traitement suivi. Nous le faisons à l'aide de différentes échelles et de questionnaires. Aucun de ces examens ne comporte de risque ou de contrainte supplémentaire pour le/la patient(e). L'examen par scanner ou IRM pour le diagnostic de l'hémorragie cérébrale a lieu indépendamment de la participation à l'étude.

Grossesse

Les femmes enceintes ou qui allaitent ne sont pas autorisées à participer à l'étude. Pour les femmes en âge de procréer (<49 ans), nous effectuons un test de grossesse avant leur participation à l'étude. Un test sanguin ou urinaire est effectué à cet effet

# **Alternative**

Le patient n'est pas obligé de participer à cette étude. Le patient a été jugé éligible par un médecin investigateur ou une personne habilitée et a été inclus dans l'étude par un médecin indépendant. Si vous décidez, en tant que parent/proche/représentant légal, que le patient ne doit pas participer à l'étude, la suite du traitement se fera selon le traitement standard.

# **Résultats de l'étude**

Il y a

1. les résultats individuels de l'étude qui concernent directement le/la patient(e)

2. les résultats individuels de l'étude qui sont le fruit du hasard (appelés résultats aléatoires).

3. les résultats finaux objectifs de l'ensemble de l'étude.

Concernant 1: l'investigateur vous informera, en tant que parent/proche/représentant légal, de tous les nouveaux résultats et connaissances importants pour le patient au cours de l'étude. Vous serez informé oralement et par écrit et pourrez alors décider à nouveau si le patient doit continuer à participer à l'étude.

Concernant le point 2: les résultats aléatoires sont ce que l'on appelle des "résultats concomitants", c'est-à-dire des résultats que l'on n'a pas explicitement recherchés, mais qui ont été trouvés par hasard. Il peut s'agir par exemple de résultats d'examens neurologiques. En cas de résultats fortuits, vous êtes informé(e) si ces résultats sont pertinents pour la santé du/de la patient(e). Cela signifie que de tels résultats vous seront communiqués si l'on a constaté par hasard une maladie jusqu'alors inconnue ou si l'on peut prévenir une maladie qui n'est pas encore apparue en la prévenant.

Concernant le point 3: l'investigateur peut vous envoyer un résumé des résultats globaux à la fin de l'étude.

# **Confidentialité des données**

* 1. **Traitement des données du cryptage**

Pour cette étude, des données concernant le/la patient(e) et sa santé sont collectées et traitées, en partie sous forme automatisée. Lors de la collecte des données, celles-ci sont cryptées. Le cryptage signifie que toutes les données de référence qui pourraient identifier le/la patient(e) (nom, date de naissance, etc.) sont effacées et remplacées par un code. Les personnes qui n'ont pas accès à cette liste de clés ne peuvent pas tirer de conclusions sur le/la patient(e). La liste des clés reste toujours au centre de contrôle, c'est-à-dire à l'hôpital où nous traitons le/la patient(e). Très peu de professionnels de la santé verront les données non codées, et ce uniquement pour accomplir des tâches dans le cadre de l'étude. Ces personnes sont soumises au secret professionnel. En tant que parent/représentant légal, vous avez le droit de consulter les données du patient.

* 1. **Protection des données et de la vie privée**

Toutes les directives relatives à la protection des données sont strictement respectées. Il est possible que les données doivent être transmises sous forme codée, par exemple pour une publication, et qu'elles puissent être mises à la disposition d'autres chercheurs. Si les données relatives à la santé sont stockées sur place, il s'agit d'une base de données à des fins de recherche.

Le sponsor est responsable de veiller à ce que les mêmes standards qu'en Suisse soient respectés à l'étranger.

Les médecins responsables du suivi peuvent être contactés pour donner des informations sur l'état de santé.

* 1. **Protection des données en cas de réutilisation**

Les données du/de la patient(e) issues de cette étude sont très importantes pour la recherche future. Les données collectées dans le cadre de cette étude peuvent éventuellement être réutilisées pour d'autres études. Veuillez signer le consentement supplémentaire si vous souhaitez soutenir d'autres recherches à l'avenir avec les données du patient/de la patiente. Même si vous ne consentez pas à la réutilisation des données, le/la patient(e) peut quand même participer à l'étude.

* 1. **Droit de regard lors des contrôles**

Cette étude peut être contrôlée par la commission d'éthique compétente, par l'autorité de contrôle des médicaments Swissmedic ou par le sponsor à l'origine de l'étude. L'investigateur doit alors divulguer les données du patient pour de tels contrôles. Tous doivent respecter une confidentialité absolue.

# **Retrait**

Vous, en tant que proche/proche/représentant légal ou le patient/la patiente (après avoir recouvré sa capacité de discernement), pouvez décider à tout moment de vous retirer de l'étude si vous ou le patient/la patiente le souhaitez. Dans ce cas, les données recueillies jusqu'alors seront analysées sous forme codée pour l'étude.

Après l'évaluation, les données du/de la patient(e) seront rendues anonymes. L'attribution des clés est détruite, de sorte que personne ne peut ensuite savoir de qui les données proviennent à l'origine. Cela sert en premier lieu à la protection des données.

Si le patient a été inclus dans l'étude avec le consentement d'un médecin indépendant (parce que le patient n'était pas en mesure de donner lui-même son consentement ou qu'aucun membre de sa famille ou représentant légal n'était présent) et que vous décidez, en tant que membre de la famille ou représentant légal du patient, qu'il ne participera plus à l'étude, toutes les données le concernant doivent être effacées.

# **Indemnisation**

Si le/la patient(e) participe à cette étude, il/elle ne recevra pas d'argent ni d'autre compensation.

La participation à l'étude n'entraîne pas de frais supplémentaires pour le patient ou sa caisse de maladie. La participation à cette étude n'entraîne pas de frais de déplacement supplémentaires.

Les résultats de cette étude peuvent contribuer à la vente ultérieure d'un médicament. Le/la patient(e) n'y est pas associé(e) s'il/elle participe à cette étude.

# **Responsabilité**

L'institution à l'origine de l'étude et responsable de sa réalisation est responsable des dommages que le patient pourrait subir en rapport avec la substance testée, et/ou les actes de recherche (p. ex. examens). Les conditions et la procédure à suivre sont régies par la loi. L'institution (Université de Nottingham) a donc souscrit une assurance auprès de *Newline Syndicate 1218 Lloyd's, One Lime Street, Londres EC3M 7HA, Grande-Bretagne*, afin de pouvoir assumer sa responsabilité en cas de sinistre éventuel.

Si le patient subit un préjudice du fait de sa participation à cette étude, veuillez vous adresser à l'investigateur et à la compagnie d'assurance susmentionnée.

# **Financement de l'étude**

Cette étude est en grande partie payée par le sponsor, l'Université de Nottingham en Grande-Bretagne. Les ressources financières sont fournies par l'Institut national de recherche en santé (NIHR) Health Technology Assessment (HTA) Programme (NIHR129917).

Les chercheurs impliqués ne retirent aucun avantage financier direct de la réalisation de cette étude.

# **Personne(s) de contact**

Vous pouvez poser des questions sur les études à tout moment. De même, en cas d'incertitudes ou d'urgences survenant pendant ou après l'étude, veuillez vous adresser à

Représentant du sponsor Suisse et médecin investigateur

Prof. Dr. med. D. Seiffge

Clinique universitaire de neurologie

Inselspital, Berne

Rue de Fribourg 18

CH-3010 Berne   
Tél.: +41 31 66 4 05 09

Email: david.seiffge@insel.ch

Study Nurse de la clinique universitaire de neurologie:

Mme Marianne Kormann

Clinique universitaire de neurologie

Inselspital, Berne

Rue de Fribourg 18

3010 Berne

Tél.: +41 31 632 06 48

Email: marianne.kormann@insel.ch ou studien.stroke@insel.ch

Numéro de téléphone joignable 24h/24: centrale de Inselspital 031 632 21 11, demander le médecin de garde en neurologie

# **Glossaire (termes nécessitant une explication)**

* Que signifie "placebo"?

Certaines personnes qui reçoivent un médicament à l'étude ne guérissent pas grâce au médicament à l'étude, mais connaissent une amélioration uniquement grâce à l'attention et aux soins du médecin. Cela se voit au fait qu'elles vont mieux, même si elles reçoivent un soi-disant faux médicament. Ce faux médicament ressemble à un vrai médicament et est emballé de la même manière. En réalité, ce faux médicament ne contient aucune substance active. On l'appelle "placebo".   
 Parfois, on traite une partie des participants à une étude clinique avec le vrai médicament (contenant le principe actif) et l'autre partie avec un tel placebo (sans principe actif). La comparaison permet alors de mieux évaluer l'efficacité réelle   
du médicament étudié ou de déterminer si l'amélioration est uniquement due à l'attention et aux soins prodigués aux personnes. Parfois, l'amélioration correspond simplement à l'évolution naturelle de la maladie.

* Que signifie "randomisé"?

Dans de nombreuses études, deux ou plusieurs types de traitement différents sont comparés. Par exemple, on compare un médicament de l'étude à un placebo. On forme alors deux groupes de participants. Les uns reçoivent le médicament de l'étude et les autres le placebo. La "randomisation" signifie alors que l'on tire au sort qui sera dans quel groupe. Dans un tel test, c'est donc le hasard qui détermine si l'on reçoit le médicament de l'étude ou le placebo.

* Que signifie "simple aveugle" ou "double aveugle"?

Une étude en "aveugle" (simple ou double) permet d'obtenir des résultats plus précis et de meilleure qualité. On parle d'étude en "simple aveugle" lorsque, dans l'étude, soit les participants, soit les chercheurs ne savent pas si une personne reçoit le médicament de l'étude ou le médicament factice. Celui qui reçoit quoi tire au sort une personne qui ne participe pas à l'essai.

Une étude est dite "en double aveugle" lorsque ni les participants ni les chercheurs ne savent si une personne reçoit le médicament de l'étude ou le placebo. Seule la personne indépendante qui a tiré au sort cette attribution sait qui reçoit quoi. Lorsque le traitement à l'étude est terminé, l'"aveugle" est levé. En cas d'urgence, l'aveugle peut être levé plus tôt.

Une personne qui sait qu'elle reçoit un médicament de l'étude et non un placebo est très différente de celle qui sait qu'elle reçoit le placebo. Cela peut conduire les personnes qui reçoivent le médicament de l'étude à surestimer les effets du médicament de l'étude par rapport à celles qui reçoivent le placebo.

* Qui/quoi est le "sponsor"?

Le sponsor est une personne ou une institution ayant son siège ou sa représentation en Suisse, qui assume la responsabilité de la mise en place d'une étude, notamment de son lancement, de sa gestion et de son financement en Suisse.

**Déclaration de consentement**

**Consentement écrit à la participation à une étude clinique**

Veuillez lire attentivement ce formulaire. N'hésitez pas à poser des questions si vous ne comprenez pas ou si vous souhaitez savoir quelque chose. Votre consentement écrit est nécessaire pour la participation du/de la patient(e).

|  |  |
| --- | --- |
| **Numéro BASEC (après soumission):** | 2023-02323 |
| **Titre de l'étude  (scientifique et langage profane)**: | Acide tranexamique en cas d'hémorragie cérébrale spontanée hyperaiguë  Étude sur l'efficacité de l'acide tranexamique après une hémorragie cérébrale |
| **Institution responsable  (sponsor avec adresse**): | Université de Nottingham  Recherche et innovation  Atrium Est  Centre de conférence Jubilee  Triumph Road  Nottingham  NG8 1DH  Grand-Bretagne |
| **Lieu de réalisation**: | Clinique universitaire de neurologie,  Inselspital Bern |
| **Médecin examinateur sur le lieu d'études:** Nom et prénom en lettres d'imprimerie : | Prof. Dr. med. D. Seiffge |
| **Participant(e):**  Nom et prénom en lettres d'imprimerie:  Date de naissance: |  |

* En tant que membre de la famille ou représentant légal du participant à l'étude (nommé ci-dessus), j'ai été informé(e) oralement et par écrit par l'investigateur soussigné(e) sur le but, le déroulement de l'étude avec le médicament de l'étude, l'acide tranexamique, sur les avantages et inconvénients possibles ainsi que sur les risques éventuels.
* Je confirme que je décide dans l'intérêt de la personne, à savoir qu'elle/il participe à l'étude. Par procuration, j'accepte les informations orales et écrites. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre cette décision.
* J'ai reçu les réponses aux questions liées à la participation à cette étude. Je conserverai les informations écrites et recevrai une copie du formulaire de consentement écrit.
* J'accepte que mon médecin de famille soit informé(e) de ma participation à l'étude.
* En cas de traitement ultérieur du/de la patient(e) en dehors du centre d'étude, j'autorise les médecins qui suivent le/la patient(e) à transmettre les données pertinentes pour l'étude au/à la médecin investigateur/trice.
* J'accepte que les spécialistes compétents du sponsor, de la commission d'éthique compétente et de l'autorité de contrôle des médicaments Swissmedic puissent consulter les données non codées du patient/de la patiente à des fins de vérification et de contrôle, mais dans le strict respect de la confidentialité.
* En cas de résultats et/ou de découvertes fortuites qui concernent directement la santé du/de la patient(e), je suis informé(e) par procuration. Je sais que les données personnelles ne peuvent être transmises que sous forme codée à des fins de recherche pour cette étude (également à l'étranger). La direction du projet garantit que la protection des données est respectée selon les normes suisses.
* Je peux me retirer à tout moment de la participation à l'étude, au nom du patient, sans avoir à me justifier. La poursuite du traitement médical du patient/de la patiente est garantie indépendamment de sa participation à l'étude. Les données recueillies jusqu'au retrait seront encore évaluées dans le cadre de l'étude.
* Je suis informé(e) que le sponsor, l'Université de Nottingham, a souscrit une assurance couvrant les dommages résultant du projet de recherche.
* Je suis conscient(e) que les obligations mentionnées dans la notice d'information doivent être respectées. Dans l'intérêt de la santé, l'investigateur peut exclure le/la patient(e) à tout moment.

**Confirmation du proche/de la famille/du représentant légal:** Je confirme par la présente que l'entretien d'information a eu lieu et que la personne incapable de discernement a donné son consentement à la participation à l'étude et/ou qu'aucun signe d'opposition à la participation n'est visible.

|  |  |
| --- | --- |
| Lieu, date | Nom et prénom en lettres d'imprimerie  Indication de la relation avec le/la patient(e) (conjoint/fils/fille, etc.):  Signature du proche/de la famille/du représentant légal |

**Confirmation de l'investigateur:** Je confirme par la présente que j'ai expliqué la nature, la signification et la portée de l'étude clinique à la personne soussignée, qui représente le participant. J'assure que je remplis toutes les obligations liées à l'étude conformément au droit en vigueur en Suisse. Si, à un moment quelconque de la réalisation de l'étude, j'ai connaissance d'aspects susceptibles d'influencer la volonté du participant de participer à l'étude, je m'engage à en informer immédiatement la personne qui me représente.

|  |  |
| --- | --- |
| Lieu, date | Nom et prénom de l'investigateur en lettres d'imprimerie  Signature de l'investigateur |

**Déclaration de consentement pour la réutilisation des données sous forme codée**

Ce consentement ne concerne pas le/la patient(e) au sens de la participation personnelle à une étude. "Réutilisation" signifie que les données peuvent être conservées au-delà de la période de participation à l'étude et utilisées sous forme codée pour d'autres recherches. Cela peut signifier par exemple que les données du/de la patient(e) sont analysées statistiquement avec un grand nombre d'autres données ou que de nouvelles études sont réalisées sur ces données.

|  |  |
| --- | --- |
| **Numéro BASEC:** | 2023-02323 |
| **Titre de l'étude** | Acide tranexamique en cas d'hémorragie cérébrale spontanée hyperaiguë - TICH-3 |
| **Titre compréhensible pour les profanes** | Étude sur l'efficacité de l'acide tranexamique après une hémorragie cérébrale |
| **Participant(e):**  Nom et prénom en lettres d'imprimerie:  Date de naissance: |  |

* J'autorise que les données codées de cette étude soient réutilisées pour la recherche médicale. Elles seront alors disponibles pour d'autres projets de recherche futurs, pour une durée indéterminée.
* J'ai compris que les données sont cryptées et que la clé est conservée en toute sécurité.
* Les données peuvent être analysées en Suisse ou à l'étranger et être stockées dans une base de données ici ou à l'étranger. Les institutions de recherche à l'étranger doivent respecter les mêmes normes de protection des données que celles en vigueur en Suisse.
* Je comprends que les données du patient sont fournies volontairement. Cette décision peut être annulée à tout moment. Dans ce cas, toutes les données du patient seront rendues anonymes. Moi ou le patient, nous informons uniquement l'investigateur et n'avons pas à justifier notre décision.
* Normalement, toutes les données sont analysées ensemble. Si, par hasard, un résultat très important pour la santé du/de la patient(e) apparaît, le/la patient(e) et moi-même sommes contactés.
* Si applicable en cas d'anonymisation: j'autorise l'anonymisation des données et j'ai compris que, dans ce cas, le/la patient(e) ne peut **pas** être informé(e) des résultats personnels et ne peut pas non plus se retirer du projet de recherche.

|  |  |
| --- | --- |
| Lieu, date | Nom et prénom en lettres d'imprimerie  Indication de la relation avec le/la patient(e) (conjoint/fils/fille, etc.):  Signature du proche/de la personne à charge/du représentant légal |

**Confirmation de l'investigateur:** Je confirme que j'ai expliqué au participant la nature, la signification et la portée de la réutilisation des données de l'étude.

|  |  |
| --- | --- |
| Lieu, date | Nom et prénom de l'investigateur en lettres d'imprimerie  Signature de l'investigateur |