

EXACTUM _ 29BRC18.0051

NOTICE D'INFORMATION**TRAITEMENT PAR DEXMEDETOMIDINE EN PRÉVENTION DU DÉLIRIUM
POSTOPERATOIRE DE CHIRURGIE CARDIAQUE : EXACTUM**

n° EudraCT : 2018-000850-22

Investigateur coordonnateur

Nom : OILLEAU Jean-Ferréol.....

Adresse : CHRU de la Cavale Blanche, Boulevard Tanguy Prigent, 29609 Brest CEDEX

Téléphone : 0298347288/Fax : 0298347849

Promoteur

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest - 2 avenue Foch – 29609 Brest Cedex

Madame, Monsieur,

Vous avez 65 ans ou plus et allez bénéficier d'une intervention de chirurgie cardiaque. Cette chirurgie est connue pour être la source d'une complication neurologique aigue : le délirium post-opératoire. Nous vous proposons de participer à un essai clinique ayant pour objectif de comparer les effets d'un traitement par DEXMEDETOMIDINE à un placebo sur la survenue de délirium post opératoire.

Le CHRU de Brest est le promoteur de cette étude, il en est responsable et en assure l'organisation. Avant de décider de participer à cette étude, il est important pour vous d'en comprendre l'objectif ainsi que ses implications. Prenez le temps de lire consciencieusement les informations suivantes, et d'en discuter avec vos proches. Si toutefois certains points manquent de clarté ou si vous avez besoin d'informations complémentaires, n'hésitez pas à en parler avec votre médecin. Vous pouvez prendre tout le temps nécessaire pour décider si vous souhaitez participer ou non à l'étude. Si vous décidez de participer à cette recherche, on vous demandera de signer un formulaire de consentement. Cette signature confirmera que vous êtes d'accord pour participer à cette étude.

1- CONTEXTE DE L'ETUDE

Le délirium est une défaillance neurologique aigue secondaire à un stress physiologique important (intervention chirurgicale lourde, traumatisme grave). Il se caractérise par un état confusionnel calme ou agité. Après une chirurgie cardiaque l'incidence est très élevée, autour de 25%. Les conséquences du délirium sont péjoratives à court et long terme. A court terme, l'agitation psychomotrice peut provoquer une mise en danger du patient. A long terme, Il existe un risque de défaillance cognitive irréversible et le délirium peut précéder la survenue d'une démence.

Il est donc absolument nécessaire de prévenir ce délirium post-opératoire.

Des moyens simples de prévenir le délirium existent, notamment la préservation d'un environnement calme, la diminution de la durée de recours aux cathéters, aux drains et autres mesures limitant la mobilité des patients. Mais ces mesures restent insuffisantes.

Version du document de l'étude V2.0 du 21/09/2018

FO 09-20 V3.0 du 06/04/2017

ENR-01927

1/6

EXACTUM _ 29BRC18.0051

Il n'existe aucune mesure pharmacologique pour prévenir le délirium après chirurgie cardiaque. La Dexmédétomidine est un médicament qui peut promouvoir un sommeil physiologique lorsqu'elle est administrée la nuit, or il a été montré que la perturbation du sommeil est un facteur de risque majeur de la survenue de délirium. Notre hypothèse est que son utilisation la nuit après chirurgie cardiaque pourrait diminuer le délirium post-opératoire et ainsi améliorer le devenir à court et long terme.

2- OBJECTIF ET DESCRIPTIF DE L'ETUDE

- L'objectif de l'essai clinique est de montrer la supériorité d'un traitement nocturne par Dexmédétomidine par rapport à un placebo pour prévenir le délirium post chirurgie cardiaque, en association avec les autres mesures conventionnelles.
- La Dexmédétomidine est un médicament activant les récepteurs alpha adrénergique de type 2, lui permettant d'avoir un effet sédatif et analgésique. Cette molécule est utilisée en soins intensifs comme sédatif, elle est aussi de plus en plus utilisée en anesthésie pour diminuer les douleurs post-opératoires. Ce médicament est conditionné sous forme d'ampoule pour préparation intraveineuse et son usage est réservé aux soins intensifs et au bloc opératoire car il nécessite une surveillance continue.
- Il s'agit d'un essai clinique randomisé (deux groupes seront constitués par un tirage au sort), en double insu (ni le patient ni les médecins en charge du patient ne connaissent le groupe auquel le patient appartient). Deux groupes seront constitués: un groupe interventionnel dans lequel les patients reçoivent la molécule testée (Dexmédétomidine), et un groupe contrôle dans lequel les patients reçoivent un placebo, administré selon les mêmes modalités.
- La durée moyenne de participation à l'étude est de 3 mois : la durée de traitement correspond à la durée d'hospitalisation aux soins intensifs (7 jours maximum). Le suivi dure ensuite 3 mois. Cela ne modifie en rien les durées d'hospitalisation et des soins.
- Comme vous, environ 350 patients en France bénéficiant d'une chirurgie cardiaque participeront à cet essai.

3- DEROULEMENT DE L'ETUDE

- Les visites nécessaires au suivi des patients participant à l'étude permettront de recueillir un ensemble d'informations pour évaluer les effets du traitement à l'essai.
- Votre participation à l'étude débutera lors de la consultation d'anesthésie pré-opératoire après que le chirurgien ait validé l'indication chirurgicale. Au cours cette consultation d'anesthésie pré-opératoire, vous recevrez une information concernant l'étude par votre médecin. Vous disposerez d'un délai de réflexion pour décider ou non d'y participer. Si vous acceptez de participer à l'essai (*après la signature du consentement*), cette visite correspondra à la visite d'inclusion. Votre médecin recueillera vos antécédents médicaux et vous demandera de compléter trois questionnaires portant sur votre état de santé. La randomisation sera effectuée afin de déterminer votre groupe de traitement (*Dexmédétomidine ou Placebo*).
- Lors de votre hospitalisation de chirurgie, entre le premier et le 7^{ème} jour post-opératoire, vous recevrez selon la randomisation (soit la *Dexmédétomidine ou le Placebo*). Un examen consistant en un ensemble de questions et de tests physiques sera réalisé deux fois par jour. La durée de ces examens est de 5 à 10 minutes à chaque fois. Si vous quittez l'hôpital avant le 7^{ème} jour post-opératoire les examens ne sont pas poursuivis en dehors de l'hôpital.

Version du document de l'étude V2.0 du 21/09/2018

FO 09-20 V3.0 du 06/04/2017

ENR-01927

2/6

EXACTUM _ 29BRC18.0051

- Un contact téléphonique sera ensuite réalisé à 3 mois de l'intervention afin de compléter les trois questionnaires déjà renseignés à l'inclusion et obtenir des informations sur les suites de l'opération. Ce contact durera entre 30 minutes et une heure.

Durant la période des 3 mois post-opératoire, votre participation à l'étude EXACTUM ne vous permet pas de participer à une autre étude interventionnelle. En revanche toute participation à une étude observationnelle est permise.

En cas d'arrêt de la recherche ou d'exclusion de la recherche les patients reçoivent une prise en charge conventionnelle.

4- ALTERNATIVES AUX PRODUITS ETUDIÉS OU A L'ETUDE PROPOSÉE

Les patients participant à l'étude recevront les mêmes traitements que les patients n'y participant pas. Dans l'état actuel des connaissances aucun traitement ne permet de prévenir le délirium. En revanche il existe des moyens de traiter les états d'agitation liés au délirium, ces traitements seront administrés si nécessaire.

5- RISQUES POTENTIELS DE L'ETUDE

Les événements indésirables de l'essai sont principalement liés au médicament à l'étude. Il s'agit d'un médicament utilisé depuis de très nombreuses années. Les posologies utilisées pour cette étude sont très inférieures aux posologies habituellement prescrites. La fréquence des effets indésirables en sera donc significativement réduite.

On retrouve sur la notice d'information du médicament l'ensemble des événements indésirables potentiels suivant, parmi les plus pertinents et fréquents.

- Affections cardiaques : bradycardie
- Affections vasculaires : hypotension, hypertension
- Affections gastro-intestinales : nausées, vomissement, bouche sèche

Ces effets vous seront expliqués par le médecin investigateur lors de votre inclusion dans l'essai. En cas d'événements indésirables graves survenant après la sortie d'hospitalisation, vous pouvez contacter un des médecins investigateurs de votre centre.

6- BENEFICES POTENTIELS DE L'ETUDE

- Le bénéfice personnel attendu pour les patients inclus dans le groupe recevant le traitement à l'essai est une réduction du délirium post-opératoire et par conséquent une réduction de ses conséquences à court et long terme. Ce bénéfice n'est pas attendu dans le groupe recevant un placebo.
- En cas de résultat positif l'étude participerait à améliorer la prise en charge globale des patients opérés de chirurgie cardiaque.

Version du document de l'étude V2.0 du 21/09/2018

FO 09-20 V3.0 du 06/04/2017

ENR-01927

3/6

EXACTUM _ 29BRC18.0051

7- PARTICIPATION VOLONTAIRE

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire.

Vous êtes libre de refuser d'y participer ainsi que de mettre un terme à votre participation à l'étude à n'importe quel moment, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait et sans que cela n'entraîne de conséquences sur la qualité des soins qui vous seront prodigués.

Dans ce cas, vous devez informer le médecin investigateur de votre décision.

Dans le cas où vous retirez votre consentement, nous continuerons à utiliser les données obtenues sur la base du consentement éclairé exprimé sauf opposition ou demande d'effacement écrite de votre part qui est à réaliser auprès du médecin qui vous suit (article L.1122-1-1 du Code de la Santé Publique). Toutefois si l'exercice de votre droit d'opposition ou d'effacement de vos données est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche, les données collectées antérieurement à votre opposition ou à votre demande d'effacement seront conservées conformément au Règlement Général de Protection des Données (art. 17.3 c, 17.3 d et 21) de l'Union Européenne n°2016/679.

Durant l'étude, vous serez averti(e) par votre médecin investigateur, si des faits nouveaux pouvaient affecter votre volonté de participer à l'étude.

Les Autorités de Santé, votre médecin investigateur ou le promoteur peuvent décider de mettre un terme à votre participation à l'étude à n'importe quel moment sans votre consentement préalable. Si cela devait se produire, vous en seriez averti et les raisons vous seraient expliquées.

8- OBTENTION D'INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Si vous le souhaitez, le Professeur ou Docteur [.....], que vous pourrez joindre au numéro de téléphone suivant [.....], ou le médecin coordonnateur de l'essai au CHRU de Brest Dr Jean-Ferréol OILLEAU (Tel. : 02 98 34 72 88), pourra répondre à toutes vos questions concernant l'étude EXACTUM.

A l'issue de l'étude, et à votre demande, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux de la recherche par votre médecin investigateur.

9- CONFIDENTIALITE ET UTILISATION DES DONNEES MEDICALES

Dans le cadre de la recherche à laquelle le CHRU de Brest et le Professeur ou Docteur [.....] vous proposent de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière, qui vous a été présenté. Ce traitement est conforme aux dispositions réglementaires permettant à un établissement de santé de traiter des données à des fins de recherche scientifique (art. 9.2 RGPD). Le responsable de ce traitement est le CHRU de Brest, promoteur de la recherche. Conformément au RGPD, le CHRU de Brest a désigné un délégué à la protection des données que vous pouvez contacter à l'adresse mail suivante pour plus d'informations sur la réglementation : protection.donnees@chu-brest.fr.

A cette fin, les données médicales recueillies, y compris tout questionnaire et les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au Promoteur de la recherche, en France. Ces données

EXACTUM _ 29BRC18.0051

seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Le personnel impliqué dans l'étude est soumis au secret professionnel.

Vos données codées recueillies à l'occasion de la présente recherche seront conservées et archivées au minimum pendant 15 ans selon la réglementation en vigueur et pourront être transférées et utilisées conformément à la réglementation, aux autorités de santé françaises ou étrangères. Le CHRU de Brest, dans le cadre de collaborations futures, pourra transférer ces données anonymes à des équipes scientifiques institutionnelles ou industrielles en France ou dans le monde afin de poursuivre les recherches sur le sujet ou à des fins de recherche scientifique conformément aux alinéas i et j de l'article 9.2 du RGPD.

Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (loi du 6 janvier 1978) et du RGPD de l'Union Européenne n°2016/679, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification, d'effacement et de limitation des informations figurant dans ce traitement. Il vous est également permis d'introduire une réclamation auprès de la CNIL si vous estimez que vos données ne sont pas traitées conformément à la réglementation en vigueur.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. 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 et du RGPD de l'Union Européenne n°2016/679. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

10- ASSURANCE

Un contrat d'assurance a été souscrit par le promoteur de l'essai, le CHRU de Brest, auprès de la compagnie d'assurance (HDI GLOBAL SE – Direction pour la France – TOUR OPUS 12, 77, Esplanade de la Défense 92914 Paris La Défense, contrat n° 0101214214002 180006), pour couvrir les risques liés à cette recherche. Cette assurance couvre la responsabilité du promoteur en tant que promoteur d'une recherche impliquant la personne humaine et celle de tout autre intervenant, en accord avec l'article L 1121-10 du Code de la Santé Publique.

11- AVIS FAVORABLE DU CPP

Conformément à l'article L1121-4 du code de la santé publique, le Comité de Protection des Personnes (CPP) Ile-de-France VI a étudié ce projet de recherche et a émis un avis favorable à sa réalisation.

12- AUTORISATION DE L'ANSM

Conformément à l'article L1121-4 du code de la santé publique, l'ANSM a étudié ce projet de recherche et a émis une autorisation à sa réalisation.

Si vous acceptez de participer à cette étude, merci de compléter et de signer le formulaire de recueil de consentement. Vous conserverez cette note d'information.

Version du document de l'étude V2.0 du 21/09/2018

FO 09-20 V3.0 du 06/04/2017

ENR-01927

5/6

EXACTUM _ 29BRC18.0051

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

TRAITEMENT PAR DEXMEDETOMIDINE EN PRÉVENTION DU DÉLIRIUM POSTOPERATOIRE DE CHIRURGIE CARDIAQUE : EXACTUM

Promoteur : Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest - 2 avenue Foch – 29609 Brest Cedex

De :Mme /M. :.....

Adresse :

Le Professeur /DocteurService.....

Adresse :, **m'a proposé****de participer à l'étude clinique EXACTUM.**

- J'ai lu et compris la notice d'information, dont j'ai obtenu la copie. Le médecin investigateur a répondu à toutes mes questions concernant l'étude. Je pourrai à tout moment, demander des informations complémentaires.
- J'ai eu le temps nécessaire pour réfléchir à mon implication dans cette étude, et je suis conscient(e) que ma participation est entièrement volontaire et que cette étude n'engendrera aucun surcoût à ma charge.
- Je peux à tout moment décider de quitter l'étude sans motiver ma décision et sans qu'elle n'entraîne de conséquences dans la qualité de ma prise en charge.
- J'ai compris que les données collectées à l'occasion de la recherche seront protégées dans le respect de la confidentialité. Elles pourront uniquement être consultées par les personnes soumises au secret professionnel appartenant à l'équipe du médecin investigateur, mandatées par le promoteur ou les représentants des autorités de santé. A l'issue de la recherche, mes données anonymes pourront être transmises à d'autres équipes de recherche afin de poursuivre les recherches sur le sujet.
- J'accepte le traitement informatisé des données à caractère personnel me concernant dans les conditions prévues par la loi Informatique et liberté et le Règlement Général de Protection des Données. J'ai été informé(e) de mon droit d'accès et de rectification des données me concernant.
- Je certifie être affilié(e) au régime de la Sécurité Sociale.
- J'ai été informé(e) que, conformément à la réglementation sur les études cliniques, le CPP Ile-de-France VI a rendu un avis favorable pour la réalisation de cette recherche qui a également été autorisée par l'ANSM.

Mon consentement ne décharge pas le promoteur et les investigateurs de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Fait à, le

Nom, prénom de l'investigateur :

Nom, prénom du volontaire :

Signature :Signature :

Un exemplaire cosigné pour le patient, un exemplaire cosigné pour l'investigateur, une copie pour le promoteur

Version du document de l'étude V2.0 du 21/09/2018

FO 09-20 V3.0 du 06/04/2017

ENR-01927

Page 6/6