

Etude pilote estimant la faisabilité d'un essai contrôlé randomisé évaluant l'Aspirine en postpartum chez les patientes à risque de développer une maladie thromboembolique veineuse
Etude « Pilot PARTUM Trial »
(Etude internationale multicentrique)
Version n°2 du 21/05/2021

NOTICE D'INFORMATION POUR LA PATIENTE

<p><u>Coordonnées du promoteur (responsable du traitement des données)</u> Mme Laetitia MARCHAL CHU de Saint-Étienne Direction des Affaires Médicales et de la Recherche Bâtiment 31 – Hôpital Bellevue 42055 Saint-Etienne Cedex 2 Tél : 04 77 12 70 50</p>	<p><u>Coordonnées du Délégué à la Protection des Données</u> Direction du système d'information Rue Bossuet 42055 Saint-Etienne Cedex 2 rgpd-dpd@chu-st-etienne.fr</p>	<p><u>Coordonnées de l'investigateur coordonnateur</u> Pr. Céline CHAULEUR CHU de Saint-Etienne Service de Gynécologie Obstétrique Hôpital NORD 42055 Saint-Etienne Cedex 2 Tel : 04 77 82 83 83</p>
---	---	---

Madame,

Votre médecin vous propose de participer à une étude clinique internationale organisée par l'Université de Calgary (Canada ; promoteur international) en collaboration avec le CHU de Saint-Etienne pour la France (promoteur de l'étude pour la France), et pour laquelle Mme le Professeur Chauleur est l'investigateur coordonnateur. Au total, 5 centres canadiens, un centre au Pays-Bas, un centre en Irlande et un centre français participent à cette étude.

Ce document est destiné à vous donner toutes les informations nécessaires pour vous aider à accepter ou à refuser d'y participer.

Prenez le temps de lire et comprendre ces informations et n'hésitez pas à poser au médecin responsable de l'étude toutes les questions que vous souhaitez.

Pendant les 6 semaines après l'accouchement (période postpartum), **le risque de présenter une phlébite** (formation d'un caillot dans une veine, en générale une veine de jambe) **ou une embolie pulmonaire** (caillot dans l'artère pulmonaire) **est nettement plus élevé qu'en dehors de cette période**. La phlébite et l'embolie pulmonaire forment ensemble la maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

Le risque de présenter une MTEV en postpartum est encore **plus élevé quand d'autres facteurs de risque de phlébite se rajoutent** : il peut s'agir d'une anomalie de la coagulation, d'un tabagisme avant la grossesse, d'antécédents de paraphlébite, d'une pré-éclampsie, d'une mort in utéro, d'un retard de croissance du bébé, d'une césarienne en urgence, d'une infection ou hémorragie.

Il existe des médicaments qui fluidifient le sang et qui peuvent être utilisés pour prévenir la survenue d'une MTEV. Il s'agit des héparines de bas poids moléculaire (HBPM), des anticoagulants oraux directs (Apixaban et Rivaroxaban) et de l'Aspirine :

- Les HBPM sont efficaces pour la prévention mais contraignantes, car elles nécessitent une injection sous-cutanée quotidienne. De ce fait, elles n'ont jamais pu être correctement évaluées en postpartum chez des femmes présentant comme vous un ou plusieurs facteurs de risque de MTEV.
- Les anticoagulants oraux directs sont contre-indiqués en cas d'allaitement.
- L'Aspirine faible dose fluidifie le sang et est plus facile d'utilisation car s'administre par voie orale.

On ne sait actuellement pas si, pendant la période postpartum, les patientes ayant des facteurs de risque de MTEV nécessitent une prévention médicamenteuse de MTEV. En effet, il n'y a pas de recommandation de haut grade, et donc fiable, car aucune étude de grande envergure n'a été réalisée dans cette indication. **L'Aspirine semble être une bonne alternative combinant sa facilité d'utilisation (comprimés) et son rôle fluidifiant avec de bons résultats pour la prévention de MTEV dans d'autres populations.**

Avant de faire une étude de grande envergure qui mesurerait l'effet de l'Aspirine sur la prévention de la MVTE en postpartum, il est essentiel de vérifier la faisabilité de ce type d'étude. La faisabilité se mesure notamment par le nombre de patientes ayant accepté l'étude, le nombre de patientes ayant pris correctement le traitement de l'étude, la durée réelle du traitement...

Si l'étude est faisable, vos données qui ont été recueillies dans le cadre de cette étude de faisabilité seront utilisées dans l'étude de grande envergure.

Objectif de l'étude

Notre objectif est donc de vérifier la faisabilité d'une étude évaluant l'Aspirine 80 mg par jour par rapport à un placebo chez des femmes présentant un ou plusieurs des facteurs de risque de MTEV et venant d'accoucher.

Comment se déroule l'étude ? :

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous serez inclus, selon le résultat d'un tirage au sort, dans l'un des deux groupes suivants :

- dans le premier groupe, vous recevrez l'Aspirine sous forme de comprimés (80 mg). Vous devrez prendre un comprimé tous les soirs en mangeant.
- dans le deuxième groupe, vous recevrez le placebo (lactose 100 mg) sous forme de comprimés. Vous devrez prendre un comprimé tous les soirs en mangeant.

Dans le cadre de cette étude vous serez suivi pendant 90 jours (3 mois). Ce suivi correspondra à la consultation habituelle du post-partum (42 j, 6 semaines) et à un contact téléphonique à 90 j.

Plus spécifiquement, dans le cadre de cette étude vous aurez en plus de la pratique habituelle :

- **Visite 1 = inclusion (entre l'accouchement et 48 heures postpartum) :**

C'est à cette visite que votre consentement de participation à l'étude est recueilli et que le tirage au sort du traitement a lieu. Ni vous, ni le médecin qui vous suit n'auront connaissance du traitement que vous recevrez (Aspirine ou placebo).

Le traitement expérimental (Aspirine ou placebo) sera à débiter entre 6h et 48h après votre accouchement.

Quel que soit votre groupe, le traitement sera prescrit jusqu'à 6 semaines après votre accouchement, pour couvrir la période la plus à risque de MTEV.

Une carte 'patient' mentionnant l'ensemble des précautions liées au traitement étudié vous sera remise. Les coordonnées des personnes à contacter par une équipe médicale pour lever l'aveugle en cas d'urgence et d'indisponibilité de votre médecin investigateur y sont indiquées. Cette carte devra être présentée à votre médecin traitant ou à tout soignant en cas de visite, vous devez la conserver sur vous pendant toute la durée de votre participation à l'étude.

- **Visite à 42 jours ± 6 jours**

Elle aura lieu au moment de la consultation postpartum habituelle au CHU de Saint-Etienne ou par contact téléphonique si vous n'êtes pas suivie au CHU de Saint-Etienne : seront recueillis l'observance du traitement expérimental, vos traitements concomitants, la survenue ou non d'événements, comme une MTEV, une hémorragie ou une hospitalisation par exemple. Si vous ne venez pas au CHU de Saint-Etienne, nous vous demanderont de nous retourner le flacon par courrier à l'aide de l'enveloppe cartonnée pré timbrée qui vous aura été remise lors de votre inclusion.

- **Contact téléphonique à 90 jours ± 10 jours :**

Seront recueillis vos traitements concomitants et la survenue ou non d'événements comme une MTEV, une hémorragie ou une hospitalisation par exemple. Nous vous demanderons également de nous donner des informations sur l'état de santé de votre enfant.

Bien que le passage dans le lait maternel soit minime, si vous allaitez le médecin traitant et/ou le pédiatre de votre enfant seront également informés de votre participation à cette étude dans l'objectif de prévenir le médecin investigateur si votre enfant présentait un problème de santé pouvant être lié à l'aspirine.

Bénéfices et risques.

Bénéfices :

S'agissant d'une étude de faisabilité, aucun bénéfice ne pourra être mis en évidence avec cette étude mais elle pourra donner lieu à une 2^{ème} étude qui sera une étude d'efficacité et pourrait permettre d'aboutir à des recommandations internationales clarifiant la prise en charge en postpartum des patientes ayant des facteurs de risque de MTEV. Son utilisation pourrait changer les pratiques, diminuer la mortalité maternelle liée à cette période à risque thromboembolique et diminuer la survenue de syndromes post-thrombotiques cliniques.

Risques :

L'Aspirine faible dose est un médicament utilisé de longue date et bien toléré.

Une étude a montré que l'Aspirine administré en postpartum à 81 mg par jour n'est pas détectable dans le lait maternel. Les recommandations américaines, canadiennes et françaises soutiennent l'utilisation d'Aspirine faible dose (75-162 mg/jour) chez des femmes allaitantes mais déconseillent l'utilisation de doses répétées plus élevées (≥ 500 mg par jour) à cause d'événements indésirables potentiels.

Contraintes :

Les contraintes sont minimales car il s'agit de prendre un comprimé par jour pendant 6 semaines. Aucun examen supplémentaire n'est réalisé pour l'étude. Seuls la randomisation et l'appel téléphonique à 3 mois postpartum diffèrent de la pratique habituelle.

Si vous participez à cette étude, il faudra attendre la fin du suivi (3 mois postpartum) avant de pouvoir participer à une autre recherche médicamenteuse.

Informations réglementaires.

Vous disposez d'un délai de réflexion de 12 heures avant de donner votre réponse quant à la participation à cette recherche. Lors des visites prévues dans le cadre de cette étude, vous pourrez être accompagné(e) de la personne de confiance que vous aurez désignée et, à la fin de cette recherche, les résultats globaux vous seront adressés par courrier.

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre afin de pouvoir répondre aux objectifs scientifiques de cette recherche, dans une finalité d'intérêt public. Dans ce but, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro ainsi qu'un code fait de la 1^{ère} lettre de votre nom et de votre prénom. Ces données seront également transmises à l'Université de Calgary qui est responsable de cette étude au niveau international. Ces données pourront également, dans des conditions expérimentales assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises, à d'autres services du CHU de Saint-Étienne.

Conformément à la loi du 6 janvier 1978, dite « Loi Informatique et Liberté », modifiée par la loi du 6 août 2004 et conformément au Règlement Européen n°2016/679 sur la Protection des Données, vous pouvez :

- demander à avoir accès, à rectifier, à recevoir sous un format lisible numériquement ou à effacer les données vous concernant
- vous opposez au recueil et à la transmission de vos données ou limiter l'utilisation de vos données uniquement à cette étude ou à d'autres situations précises
- en cas de désaccord, procéder à une réclamation auprès de la Commission National de de l'Informatique et des Libertés, 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 PARIS ou sur <https://www.cnil.fr/webform/adresser-une-plainte>

Vos données seront conservées jusqu'à la rédaction du rapport final de la recherche. Conformément à l'Arrêté du 8 novembre 2006 fixant la durée de conservation par le promoteur et l'investigateur des documents et données relatifs à une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain, elles seront ensuite archivées durant au moins 15 ans.

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 L1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vous êtes libre de refuser ou d'interrompre votre participation à cette étude à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait et sans avoir à vous justifier. Cela n'altèrera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués et ne modifiera pas vos relations avec l'ensemble de l'équipe soignante. En cas d'interruption de l'étude, les informations vous concernant seront conservées sauf opposition de votre part (et dans ce cas, elles ne pourront être supprimées qu'à condition que cela ne compromette pas gravement la réalisation des objectifs de la recherche).

Conformément aux bonnes pratiques cliniques et à l'article L.1121-4 du Code de la santé publique, cette étude a reçu l'accord du Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée 2 le 13 janvier 2021 et l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé le 1^{er} février 2021.

Elle est couverte par un contrat d'assurance souscrit par le CHU de Saint-Étienne (LLOYD'S INSURANCE COMPANY SA, contrat n° B1339BINMMLS19FR-2), qui est le promoteur de cette étude.

Etude pilote estimant la faisabilité d'un essai contrôlé randomisé évaluant l'Aspirine en postpartum chez les patientes à risque de développer une maladie thromboembolique veineuse
Etude « Pilot Partum Trial »
(Etude internationale multicentrique)
Version n°2 du 21/05/2021

CONSENTEMENT DE PARTICIPATION DE LA PATIENTE

Le Docteur médecin-investigateur m'a proposé de participer à l'étude mentionnée ci-dessus organisée par le CHU de Saint-Etienne
Il m'a précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser. Cela ne changera pas nos relations pour mon traitement.

J'ai reçu et j'ai bien compris les informations suivantes :

- Le but de cette recherche est de vérifier la faisabilité d'une étude évaluant l'Aspirine 80 mg par jour par rapport à un placebo (sans efficacité pharmacologique) chez des femmes présentant un ou plusieurs des facteurs de risque de MTEV et venant d'accoucher.

- L'étude consiste à prendre un comprimé par jour pendant les 6 semaines postpartum, qui peut être soit de l'Aspirine 80 mg soit un placebo. Le choix entre Aspirine ou Placebo se fera par randomisation (tirage au sort). Il n'y aura pas d'examen supplémentaire ; une visite sera programmée à 6 semaines (\pm 6 jours) postpartum, elle sera soit réalisée en même temps que la visite du postpartum soit par contact téléphonique et je serai appelée à 90 jours (\pm 10 jours).

- si j'allaite, le médecin traitant et/ou le pédiatre de mon enfant seront également informés de ma participation à cette étude dans l'objectif de prévenir le médecin investigateur si mon enfant présentait un problème de santé pouvant être lié à l'aspirine.

Si cette étude est faisable, mes données qui ont été recueillies dans le cadre de cette étude de faisabilité seront utilisées dans l'étude de grande envergure, je serai informé par courrier de ce fait.

J'ai pris le temps de la réflexion et accepte librement et volontairement de participer à l'étude dans les conditions précisées dans la notice d'information.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi du 6 janvier 1978 modifié et du RGPD. Si je le désire, je serai libre à tout moment de revenir sur ma décision. J'en informerai alors le médecin investigateur. Dans ce cas, sauf indication contraire de ma part, les données préalablement recueillies (et me concernant) seront conservées.

J'accepte que mes données, enregistrées à l'occasion de cette recherche, puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par le promoteur pour son compte. J'ai bien noté que je pourrai à tout moment faire valoir mon droit d'accès, de rectification, d'opposition, de limitation, d'effacement et de portabilité des données conformément à la loi du 6 janvier 1978, dite « Loi Informatique et Liberté », modifiée par la loi du 6 août 2004 et conformément au Règlement Européen n°2016/679 sur la Protection des Données, soit auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité (et qui contactera le promoteur de la recherche) soit auprès du Délégué à la

Protection des Données mentionné en page 1. En cas de désaccord, je pourrai également effectuer une réclamation auprès de la CNIL.

Je pourrai à tout moment demander toutes informations complémentaires au médecin investigateur qui m'a présenté l'étude et dont les coordonnées se trouvent en bas de ce document.

Le présent document a été signé en deux exemplaires. Un des 2 originaux m'a été remis et j'ai été informé que l'autre exemplaire original sera également conservé par l'investigateur pendant 15 ans.

Fait à Saint-Etienne,

A compléter par la patiente :

Nom Prénom

Signature

Date :/...../20.....

A compléter par le médecin investigateur

Je soussigné(e) Pr/Dr

Nom Prénom

Déclare avoir personnellement recueilli le consentement de participation de la patiente à cette recherche

Signature

Date :/...../20.....

Coordonnées téléphoniques.....