

Note d'information à l'attention du participant à la recherche**Anticoagulants et/anti-agrégants : cohorte prospective dans la Maladie de Rendu Osler**

Prospective study of antiplatelet and anticoagulation therapy in Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia

Acronyme PROPLACO-Tel

- **Promoteur**
C.H.U. de Clermont-Ferrand
58 Rue de Montalembert
63003 Clermont-Ferrand Cedex 1

- **Investigateur coordonnateur :**
Dr Vincent Grobost
Service de Médecine Interne CHU ESTAING
1 place Lucie et Raymond Aubrac
63003 Clermont-Ferrand

PARTIE 1 : INFORMATIONS SUR LA RECHERCHE

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une recherche impliquant la personne humaine* qui a pour **objectif d'évaluer le risque et la sévérité des saignements si ils surviennent et/ou s'aggravent, notamment épistaxis et saignement digestif, après introduction d'anticoagulant et/ou d'anti-agrégant en vie réelle chez des patients atteints d'une maladie de Rendu Osler chez qui la mise en place de ces traitements est nécessaire.**

Vous êtes libre d'y participer ou non. Vous pouvez prendre le temps nécessaire pour lire les informations ci-dessous, discuter avec vos proches et votre médecin traitant et poser toutes vos questions au médecin de la recherche, appelé investigateur*. Après avoir obtenu les réponses satisfaisantes à vos questions et disposé d'un délai suffisant de réflexion, vous pourrez alors décider si vous acceptez de participer à la recherche ou non.

Contexte et justification de la recherche

La maladie de Rendu-Osler (MRO) est une maladie vasculaire génétique qui se manifeste en général par des petits angiomes des extrémités et du nez qui peuvent entraîner des saignements de nez (épistaxis) et/ou digestifs (selles noires ou méléna et/ou des selles rouges/rectorragies).

Ces hémorragies sont source d'anémie chronique, pouvant justifier un traitement continu de fer, par voie orale ou en perfusion, voire des transfusions de globules rouges régulières. Parfois des hémorragies brutales graves surviennent nécessitant une prise en charge urgente.

L'utilisation des anti-agrégants et/ou anticoagulants dans la MRO n'est pas codifiée selon les recommandations d'experts récentes (HAS 2018 : « Il est important d'évaluer la balance bénéfices-risques avec un centre expert avant la prescription de traitements anti-agrégants plaquettaires ou anticoagulants »).

La majorité des indications de ces traitements sont souvent des **indications urgentes** (embolie pulmonaire, infarctus, etc...) avec des risques en l'absence de traitement.

Actuellement, les connaissances scientifiques concernant l'utilisation des anticoagulants (Héparine : LOVENOX® INNOHEP®, warfarine COUMADINE®, fluindione PREVISCAN®, acénocoumarol SINTROM® etc...) et/ou anti-agrégants (aspirine KARDEGIC®, clopidogrel PLAVIX®, etc....) dans la MRO sont **peu nombreuses et le risque de saignement sous ces différents traitements n'est pas très clair les uns par rapport aux autres.**

Présentation de la recherche

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective qui vise à mieux définir la tolérance lors de l'introduction d'anticoagulant et/ou anti-agrégant et d'étudier le risque de saignements (épistaxis et/ou saignements digestifs) chez les patients atteint de maladie de Rendu Osler mis sous **traitement anticoagulant et/ou anti-agrégant (introduit depuis moins de 3 mois).**

La décision de l'introduction et/ou arrêt de ces traitements n'est pas modifiée par cette étude. La durée de prise du traitement est définie par le médecin responsable de votre prise en charge médicale.

Cette étude requiert votre adhésion et le respect du calendrier de suivi. Il est important que vous en discutiez avec l'investigateur de votre centre Rendu-Osler avant de décider de votre participation après un délai de réflexion.

Déroulement de la recherche

Vous avez été informé de l'étude en cours par le médecin investigateur lors d'une consultation (ORL, généticien, cardiologue, pneumologue, interniste ou autre) dans le centre de référence ou de compétence où vous êtes suivi habituellement. Vous pouvez poser les questions nécessaires à votre compréhension et vous êtes absolument libre de refuser de participer à cette étude. L'investigateur vous laissera un délai de réflexion avant que vous ne donniez votre consentement. Vous avez le droit de vous faire assister par une personne de confiance pour vous aider dans vos décisions.

Si vous acceptez l'étude, si vous répondez à tous les critères de sélection et qu'il n'y a pas de contre-indication à la participation au protocole vous **signerez le consentement joint à cette note d'information, l'investigateur signera également ce consentement. Vous pouvez participer à d'autres études scientifiques pendant cette étude.**

Schéma général de l'étude



Le jour du démarrage de l'étude (S0) :

Lors de la première visite médicale, votre médecin réalisera un examen clinique, un recueil des données médicales et biologiques, score de sévérité épistaxis (ESS) et score de qualité de vie (QoL-HHT) dans les 3 mois avant l'introduction des traitements et actuellement.

Ensuite, 5 visites de suivi (S2+/-1semaine, S6 +/-1, S12+/-2, S52 +/- 2, S104 +/-2) et **3 appels téléphoniques** (S4+/-1, S26+/-2 et S78 +/-2) par l'investigateur principal ou co-investigateur et par les ARC et/ou investigateur principal ou co-investigateur pour les appels téléphoniques (calendrier résumé ci-dessous)

La durée de votre traitement anticoagulant ou antiagrégant n'est pas modifiée par le protocole (dépend de l'indication et de sa tolérance) et est modifiée et/ou définie par vos médecins référents.

Dans le cadre de votre participation à l'étude, votre suivi sera renforcé :

- 2 consultations supplémentaires à S2 et S6 qui seront d'environ 30 minutes chacune
- 2 prises de sang supplémentaires à S2 et S6 pour la surveillance du taux d'hémoglobine et de ferritine avec à chaque fois prélèvement d'un tube EDTA de 5ml et un tube héparine de lithium de 5ml. Ces prélèvements ne seront pas conservés et seront détruits après analyse.
- 3 appels téléphoniques à S4, S26 et S78 qui seront d'environ 10 minutes chacun
- Questionnaire de qualité de vie « QoL-HHT » lors de 5 visites à S0, S6, S12, S52 et S104. La durée de remplissage est estimée à 10 minutes.

Semaines	S-12	S0	S2 +/-1	S4 +/-1	S6 +/-1	S12 +/-2	S26 +/-2	S52 +/-2	S78 +/-2	S104+ /-2
Visites médicales			V1		V2	V3		V4		V5
Signature du consentement		x								
Appels téléphoniques				A1			A2		A3	
Recueil taux Hémoglobine et Ferritine	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Recueil si transfusion ou Fer intraveineux	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Recueil si Hospitalisation pour hémorragie et/ou thrombose	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Recueil si modification traitement (maintien/arrêt/modification posologie/molécule)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Recueil si saignement digestif et/ou la survenue nouvel accident hémorragique	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Score de sévérité épistaxis (ESS)		x				x		x		x
Score qualité de vie QoL-HHT		x			x	x		x		x

Bénéfices attendus, contraintes et risques associés aux procédures spécifiques de la recherche

- **Bénéfices attendus** : Le bénéfice est de mieux déterminer quels médicaments anticoagulants et/ou anti-agrégants sont les mieux tolérés ou si ils sont équivalents dans la maladie de Rendu-Osler car ce type de traitement est souvent utilisé dans des situations urgentes et/ou vitales. L'objectif de cette

étude est donc de pouvoir apporter des recommandations pour l'utilisation de ces traitements chez les patients avec MRO sans perte de chance pour ces patients.

- **Risque induits par le protocole** : ce sont les risques liés à une prise de sang, c'est-à-dire saignement, rougeur ou apparition d'un bleu à l'endroit de la piqûre.
- **Contraintes liées au protocole** : il est très important que vous vous présentiez aux consultations médicales et/ou répondiez aux appels téléphoniques qui vous seront fixés par le médecin investigateur, ou l'un de ses collaborateurs et que vous réalisiez bien les prises de sang de suivi habituel dans votre maladie de Rendu Osler (à savoir **hémogramme NFS, ferritine**) et que vous **signaliez à l'investigateur tout accident en rapport avec les anticoagulants et/antiagrégants** qui ont été introduits chez vous et/ou si ce traitement a été modifié et/ou arrêté et pour quel motif. Les données sur l'évolution des transfusions, besoins en fer intraveineux, hospitalisations en rapport avec un saignement et/ou une thrombose (caillot), l'évolution de la sévérité des épistaxis (score ESS) et de la qualité de vie (QoL-HHT) suite à la mise sous anticoagulant et/ou anti-agrégants sont importantes pour l'analyse des résultats de cette étude. En participant, vous vous engagez à noter et nous transmettre ces données de manière rigoureuse lors des visites de suivi et/ou appels téléphoniques.

Votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez dans le suivi habituel de cette maladie.

Toutefois, pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié.e ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale, et ne pas être placé.e sous sauvegarde de justice.

Dispositions législatives et réglementaires

Le CHU de Clermont-Ferrand, qui organise cette recherche en qualité de promoteur, a contracté une assurance conformément aux dispositions législatives, garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la société d'assurances Biomedicine (contrat n°0840718730010). Dans le cas où votre état de santé serait altéré du fait de votre participation à l'étude, conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, vous seriez en droit de recevoir des dédommagements dans le cadre de ce contrat d'assurance spécifique.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Méditerranée II le 23/01/2023. Il est possible que cette recherche soit interrompue, si les circonstances le nécessitent, par le promoteur ou à la demande de l'autorité de santé.

PARTIE 2 : INFORMATIONS SUR LES DROITS DU PARTICIPANT ET SUR LA GESTION DES DONNEES RECUEILLIES

Consentement libre et éclairé à la participation à une recherche impliquant la personne humaine

Votre participation à une recherche impliquant la personne humaine est libre et volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude/recherche et vous pouvez interrompre à tout moment votre participation sans avoir à donner de raison et sans encourir aucune responsabilité ni préjudice de ce fait. Il vous suffit de le signaler à l'investigateur.

Votre décision de participer ou de ne pas participer n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge médicale et la qualité de vos soins ou sur votre relation avec l'investigateur.

Pour participer à une recherche, vous devez donner préalablement votre consentement libre et éclairé. « Eclairé » signifie que vous aurez bénéficié d'une information claire et compréhensible sur les enjeux et le déroulement de la recherche et sur vos droits en tant que participant.

Vous serez informé.e par l'investigateur qui vous suit de toute nouvelle information concernant la recherche qui pourrait modifier votre décision d'y participer.

Vous avez le droit d'obtenir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé, détenues par l'investigateur ou, le cas échéant, le médecin ou la personne qualifiée qui le représente.

Si vous le souhaitez, vous pourrez être informé.e des résultats globaux de cette recherche conformément aux dispositions de l'article L. 1122-1 du code de la santé publique.

Traitement de vos données, base juridique et finalité du traitement de vos données :

Dans le cadre de cette recherche, le CHU de Clermont-Ferrand est responsable de la mise en œuvre du traitement de données à caractère personnel. Ce traitement informatique a pour but d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

Le fondement juridique, au regard de l'article 6 du RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) est l'intérêt légitime du CHU de Clermont-Ferrand, en tant qu'établissement de santé Hospitalo-Universitaire à vocation de recherche, à mettre en œuvre le traitement de données médicales à des fins de recherche scientifique (article 9.2 du RGPD).

Confidentialité de vos données :

Vos données personnelles seront traitées de manière confidentielle, conformément à la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite « Loi Informatique et Libertés », et conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD*).

Vos données seront codées*, c'est-à-dire que vous serez identifié.e par vos initiales et un numéro de code pour les besoins de la recherche, sans mention de vos noms et prénoms. Seul l'investigateur conservera la liste de correspondance entre le code et votre nom.

Qui aura accès à vos données dans le cadre de la recherche

Les informations concernant votre identité (nom, prénom) ne seront connues que par l'équipe médicale vous prenant en charge ainsi que par les personnes réalisant le contrôle de la qualité de la recherche mandatées par le promoteur, par les autorités sanitaires ou de contrôle, par le délégué à la protection des données du promoteur si vous le contactez dpd@chu-clermontferrand.fr et, en cas de litige, par le personnel habilité de l'organisme d'assurance du promoteur.

Ces personnes sont soumises au secret professionnel.

A cette fin, les données médicales codées vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie nécessaires pour la recherche seront transmises au Promoteur, ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France.

Les données seront conservées 15 ans après la fin de la recherche, selon les dispositions légales en vigueur.

Vos droits relatifs à vos données personnelles :

Conformément aux dispositions de la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de limitation du traitement de vos données. 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.

Conformément à l'article 17.3 du RGPD, les données recueillies préalablement au retrait du consentement, le cas échéant, ne seront pas effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

Vous pouvez exercer votre droit à l'effacement sur ces données déjà recueillies. Cependant, certaines données visant à assurer la qualité et la sécurité de la recherche doivent obligatoirement être collectées par le promoteur. Vous ne pourrez pas exercer votre droit d'opposition ou d'effacement concernant ces données.

Comment exercer vos droits :

Pour exercer ces droits ou pour toute question sur le traitement de vos données, vous pouvez contacter notre délégué à la protection des données : CHU de Clermont-Ferrand – Direction de la Qualité – Gestion des Risques et Droits des Usagers – 58 rue Montalembert – 63003 Clermont-Ferrand cedex 1 (ou dpd@chu-clermontferrand.fr).

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. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits Informatique et Libertés ne sont pas respectés ou que le dispositif de contrôle d'accès n'est pas conforme aux règles de protection des données, vous pouvez adresser une réclamation auprès de la CNIL par courrier à CNIL, 3 place de Fontenoy, TSA 80715, 75334 Paris Cedex 07, ou par internet <https://www.cnil.fr/fr/plaintes>

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. De plus vous pouvez exercer à tout moment votre droit de retrait de cette recherche. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne modifiera pas la qualité des soins qui vous sont prodigués. Vous pouvez demander à tout moment des explications complémentaires sur l'étude à l'équipe soignante.

Par ailleurs, vous pourrez être informé.e des résultats globaux de cette recherche à la fin de l'étude.

Durant la recherche, en cas de nécessité pour [la coordination / la continuité de vos soins / la prévention / votre suivi], l'investigateur vous demandera de consentir au partage des informations strictement nécessaires avec votre médecin traitant.

Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le médecin investigateur, il vous sera proposé, si vous en êtes d'accord, de donner votre consentement écrit en signant le document préparé à cet effet.

Toute l'équipe vous remercie et se tient à votre disposition pour répondre à vos questions.

PARTIE 3 : GLOSSAIRE

Recherche Impliquant la personne humaine	Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont désignées par le terme « recherche impliquant la personne humaine » (article L. 1121-1 du Code de la santé publique)
Promoteur	Personne physique ou morale responsable de la recherche, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu.
Investigateur	Personne physique chargée de surveiller et de diriger la recherche sur un lieu de recherche.
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données. Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données
Résultats globaux	Résultats de la recherche résultant de l'analyse de toutes les données de celle-ci.
Données personnelles	Donnée se rapportant à une personne physique identifiée ou identifiable. Les données de santé sont des données à caractère personnel particulières car sensibles.
Données codées Ou pseudonymisées	Le codage ou la pseudonymisation consiste à remplacer les données directement identifiantes (nom, prénom, etc.) d'un jeu de données par des données indirectement identifiantes (alias, numéro, etc.).
Traitement des données	Un traitement de données personnelles est une opération, ou ensemble d'opérations, portant sur des données personnelles, quel que soit le procédé utilisé (collecte, enregistrement, organisation, conservation, adaptation, modification, extraction, consultation, utilisation, communication par transmission ou diffusion ou toute autre forme de mise à disposition, rapprochement).

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION A UNE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Anticoagulants et/anti-agrégants : cohorte prospective dans la Maladie de Rendu Osler

Investigateur principal : Dr Vincent GROBOST
 Service de Médecine Interne CHU ESTAING
 1 place Lucie et Raymond Aubrac - 63003 Clermont-Ferrand
vgrobost@chu-clermontferrand.fr ; Tel : 04.73.75.08.85

Je déclare :

- que le Docteur (*nom, prénom*) m'a proposé de participer à l'étude sus nommée,
- qu'il m'a expliqué en détail le protocole,
- qu'il m'a notamment fait connaître :
 - l'objectif, la méthode et la durée de l'étude
 - les contraintes et les risques potentiels encourus
 - mon droit de refuser de participer et en cas de désaccord de retirer mon consentement à tout moment
 - mon obligation d'inscription à un régime de sécurité sociale
 - que, si je le souhaite, à son terme, je serais informé.e par le médecin investigateur de ses résultats globaux
 - J'ai été informé.e sur la façon dont mes données personnelles et le cas échéant mes échantillons biologiques pourront être collectés, utilisés et partagés comme décrit dans ce document.
 - que le Comité de Protection des Personnes Sud-Méditerranée II a émis un avis favorable en date du 23/01/2023
 - que dans le cadre de cette étude le promoteur, le CHU de Clermont-Ferrand, a souscrit à une assurance couvrant cette recherche.
- que j'ai répondu en toute bonne foi aux questions concernant mon état de santé et ma participation à d'autres études,
- que je ne suis pas placé.e sous sauvegarde de justice,
- que je dois disposer d'un délai suffisant avant de signer ce consentement,

Les informations relatives à l'étude recueillies par l'investigateur sont traitées confidentiellement. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé anonyme. J'ai bien noté que les droits d'accès, de rectification, d'opposition et de limitation du traitement des données prévus par la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée s'exercent à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité ou du délégué de protection des données du promoteur dont les coordonnées sont mentionnées dans la note d'information qui m'a été remise (*Version n°1 du 29/09/2023*).

Après avoir discuté librement et obtenu réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche impliquant la personne humaine dans les conditions précisées dans le formulaire d'information et de consentement.

En cas de nécessité j'accepte que mon médecin traitant soit informé de ma participation à cette recherche	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
---	---

Nom et prénom du patient :

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

Signature :

Nom de l'investigateur :

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

Signature :

Ce document est à réaliser en 2 exemplaires originaux, dont le premier doit être gardé 15 ans par l'investigateur, un autre remis à la personne donnant son consentement.