

ETUDE EVA3S-2

Endartérectomie Versus Angioplastie-stenting chez les patients atteints d'une Sténose carotide athéroscléreuse
Serrée Symptomatique – 2 : un essai prospectif contrôlé et randomisé

*Cette recherche est organisée par
le Groupe Hospitalier Universitaire – Psychiatrie et neurosciences (GHU Paris)
Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)
1, rue Cabanis 75014 Paris*

NOTE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT PATIENT

Investigateur coordinateur : Pr David Calvet, Service de Neurologie, Groupe Hospitalier Universitaire Paris – Psychiatrie et Neurosciences (GHU Paris) – 1, rue Cabanis 75014 Paris.

L'objectif de ce document est de vous fournir toutes les informations qui vous permettront de comprendre le but de cette recherche ainsi que ses contraintes, risques et l'intérêt qu'elle peut présenter pour votre protégé(e). N'hésitez pas à demander l'explication des mots ou des expressions que vous ne comprendriez pas

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à une étude visant à évaluer 2 techniques différentes de prise en charge des patients ayant une sténose carotide symptomatique.

Avant de décider si vous souhaitez participer ou non à cette étude, il est important que vous compreniez pourquoi cette recherche est réalisée et ce qu'elle implique pour vous. Vous pourrez prendre le temps nécessaire pour lire les informations ci-dessous et en discuter avec d'autres personnes si vous le souhaitez. N'hésitez pas à demander des explications et à poser toutes vos questions au médecin de la recherche, appelé investigateur. Votre participation est entièrement libre et volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette étude, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles. Si vous décidez d'y participer, et après un délai de réflexion nécessaire un consentement écrit vous sera demandé.

1) Introduction

Vous avez été victime d'une attaque cérébrale (accident ischémique cérébral) ou oculaire, c'est-à-dire un défaut d'apport sanguin au cerveau (ou à l'œil). Cet accident est dû à un rétrécissement (une plaque d'athérosclérose) d'une de vos artères irriguant le cerveau (l'artère carotide interne). En l'absence de traitement, vous courez un risque de récurrence qui peut laisser des séquelles importantes (paralysie, perte de la vision, difficultés pour parler...). Il est admis qu'un tel rétrécissement doit être traité.

Le traitement actuellement recommandé avec le plus haut niveau de preuve comporte l'association de médicaments de type aspirine visant à fluidifier le sang et éviter la formation de caillots, et d'une opération chirurgicale (appelée endartérectomie carotide) visant à enlever la plaque d'athérosclérose provoquant le rétrécissement artériel. Ce traitement chirurgical, réalisé sous anesthésie générale ou loco-régionale, diminue de façon importante le risque de récurrence à moyen terme d'une attaque cérébrale, mais il comporte un risque immédiat de complications opératoires (paralysie, infarctus du

myocarde, ou décès), qui est en moyenne inférieure à 3%. Cependant, le bénéfice de la chirurgie est supérieur à ses risques de complications.

Une autre technique s'est développée ces 25 dernières années, elle est appelée l'angioplastie-stenting : il s'agit d'une réparation par l'intérieur de l'artère, sans opération chirurgicale ; cette technique évite donc certaines complications de la chirurgie. En pratique, cette technique consiste, après une anesthésie locale au pli de l'aîne (ou éventuellement une anesthésie générale) à introduire une sonde au pli de l'aîne. Après le franchissement de votre lésion par un fil très fin, on met en place une endoprothèse (ressort : stent), puis on réalise une dilatation de la zone rétrécie par un gonflement d'un petit ballon. Comme pour la chirurgie, un traitement médical est associé.

L'angioplastie technique est déjà régulièrement utilisée dans de nombreux centres en France et dans le monde, notamment en cas de contre-indication à la chirurgie. Cette technique a été évaluée il y a plus de 15 ans dans plusieurs essais thérapeutiques. Il a été constaté que cette technique était, à l'époque des essais, associée à plus de complications le jour de la procédure. Par contre, cette technique était aussi efficace pour prévenir les récurrences d'attaque cérébrale à moyen et long terme. Plusieurs avancées techniques et technologiques réalisées ces dernières années ont permis d'améliorer la sécurité de ce geste. Ainsi, nous pensons que ce traitement est désormais aussi sûr que la chirurgie pour traiter votre rétrécissement de la carotide.

2) Quel est le but de cette recherche ?

L'objectif de cette recherche pour laquelle votre participation est sollicitée est de comparer

l'efficacité de l'angioplastie-stenting carotide à la chirurgie carotide

3) Quel est le calendrier de la recherche ?

Cette étude prévoit d'inclure au total, 600 participants répartis dans différents hôpitaux, en France. La durée de votre participation sera de 45 jours (+/- 7 JOURS). La durée totale de l'étude sera d'au moins 32 mois. Elle comprend le temps nécessaire pour inclure l'ensemble des participants et que tous soient suivis jusqu'à la dernière visite, et l'analyse des données.

4) Comment va se dérouler cette étude ?

Il s'agit d'une étude randomisée (vous serez affecté(e) de façon aléatoire un groupe de traitements, ouverte (vous et votre médecin savez quelle technique vous recevrez).

Deux groupes seront constitués :

- Groupe 1 : 300 patients recevront une angioplastie stenting carotide
- Groupe 2 : 300 patients recevront l'endartériectomie carotide

En plus des examens complémentaires qui vous seront proposés dans le cadre de votre prise en charge, (bilan biologique, scanner ou IRM, écho doppler) **2 IRM seront spécifiquement réalisées dans le cadre de cette étude** : une avant la réalisation de l'intervention (chirurgie ou angioplastie) et une après.

Les seules contraintes en cas de participation à cette étude sont :

- La réalisation de ces 2 IRM supplémentaires
- La réalisation systématique d'une consultation avec le neurologue 30 jours après l'intervention (chirurgie ou angioplastie-stenting).

- Visite de sélection

Une fois la revascularisation carotide décidée par votre neurologue traitant, un entretien médical préalable aura lieu avec lui ou le médecin investigateur du centre avant votre inclusion dans la

recherche. Lors de cette visite, le neurologue (ou médecin investigateur) évaluera votre état général et vérifiera que vous remplissez bien les conditions d'inclusion. Il vous présentera la recherche, répondra à toutes vos questions et vous remettra la lettre d'information. Un délai de réflexion suffisant vous sera donné afin de décider ou non de participer à cette recherche.

- **Visite d'inclusion**

Par la suite, si vous en êtes d'accord et que vous acceptez de participer à la recherche, il vous sera demandé de signer un formulaire de consentement dès que possible, soit le jour même ou dans les 24 heures suivant la décision de revascularisation.

Selon le groupe dans lequel vous serez affecté(e):

- Chez les patients affectés au groupe angioplastie stenting carotide), la procédure sera réalisée par un opérateur expérimenté approuvé par le Comité stenting de l'étude.
- Chez les patients affectés au groupe endartériectomie carotide), un chirurgien expérimenté ayant été approuvé par le comité chirurgie carotide de l'étude) réalisera la procédure.

- **L'imagerie cérébrale réalisée :**

Une IRM standardisée sera réalisée :

- La première IRM de l'étude sera réalisée dans les **3 jours précédant l'intervention** (angioplastie stenting carotide ou l'endartériectomie carotide)
- La seconde IRM sera réalisée dans les **7 jours suivant** la procédure.

- **Visite de suivi**

Une seule visite spécifique à l'étude aura lieu **30 jours après l'intervention (+/- 7 jours)**. Lors de cette visite en face à face avec le neurologue investigateur, seront évalués la survenue des critères d'évaluation ainsi que l'échelle de Rankin modifiée et le NIHSS.

5) Quels sont les bénéfices attendus de la recherche

Participer à cette étude offre une opportunité enrichissante de contribuer à l'amélioration de la prise la prévention des récives d'attaque cérébrale liées à une sténose de l'artère carotide.

6) Quels sont les risques et contraintes liées à la recherche

Aucun risque spécifique n'est lié à cette étude. La seule contrainte est la réalisation de 2 IRM spécifiques à l'étude.

7) Comment cette recherche est-elle encadrée ? Le GHU Paris, promoteur de la recherche a souscrit une assurance (n° de police N°163543) garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la Relyens Mutual Insurance dont l'adresse est 18 rue Edouard Rochet 69372 LYON cedex 08, comme prévu à l'article L1121-10 du Code de la Santé Publique.

Le GHU Paris a pris toutes les dispositions prévues par la loi relative aux recherches impliquant la personne humaine, conformément aux articles L1121-1 et suivants ainsi qu'aux articles R1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

Le GHU Paris a obtenu l'avis favorable à l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le 14/08/2024. et du Comité de Protection des Personnes Sud-Est VI le 19/09/2024.

Conformément à la réglementation en vigueur, pour participer à cette recherche vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale.

Toute nouvelle connaissance médicale qui pourrait survenir et qui serait de nature à remettre en question le déroulement de la recherche et/ou votre consentement vous sera communiquée.

A l'issue de la recherche et après analyse des données relatives à cette étude, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux par l'intermédiaire du médecin vous ayant proposé de participer à la recherche.

Enfin, durant toute la durée de votre participation à cette recherche vous pourrez participer simultanément à une autre étude, à l'exception des recherches portant sur un programme portant sur une étude médicamenteuse.

8) Si vous acceptez de participer, que vont devenir vos données recueillies pour la recherche ?

Dans le cadre de cette recherche un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de son objectif. Le promoteur de la recherche, GHU Paris, responsable du traitement de vos données, agit dans le cadre de l'exécution d'une mission d'intérêt public dont il est investi et qui justifie le traitement de vos données personnelles de santé à des fins de recherches scientifiques.

Gestion de vos données pendant 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 et mandatées par le promoteur. Le cas échéant, ces données pourront être accessibles aux autorités sanitaires ou de contrôle, au délégué à la protection des données du promoteur si vous le contactez et, en cas de litige, par le personnel habilité de l'organisme d'assurance du promoteur.

Ces personnes sont soumises au secret professionnel.

Les données médicales vous concernant, ainsi que les données issues des évaluations cliniques, fonctionnelles, et neuropsychologiques seront collectées dans la mesure où elles sont nécessaires à la recherche.

Les données recueillies seront traitées de manière confidentielle, conformément à la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite « Loi Informatique et Libertés », et au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). Vos données seront codées, c'est-à-dire identifiées par un numéro de code, sans mention de vos noms et prénoms.

Ces données codées seront accessibles au promoteur GHU-Paris et aux équipes associées agissantes pour son compte. Ces personnes, soumises au secret professionnel, auront accès à vos données codées dans le cadre de leur fonction et en conformité avec la réglementation.

Vos données codées seront conservées en base active le temps nécessaire à leur analyse et à la publication des résultats, puis archivées conformément à la réglementation en vigueur pendant 15 ans.

Transfert et réutilisation secondaire des données

Sous réserve de votre information individuelle conformément à la réglementation, vos données codées pourront être réutilisées, dans le cadre de recherches ultérieures. En effet, si des études d'un même type sont réalisées ultérieurement dans le monde, nous prévoyons de regrouper nos données afin de pouvoir réaliser des analyses plus précises dans le cadre d'un consortium international.

Le cas échéant, vos données codées pourront faire l'objet d'un transfert (y compris hors Union Européenne) aux autorités de santé françaises ou étrangères (Agence du médicament, etc.), ou à d'autres équipes de recherche privées ou publiques nationales ou internationales.

Tout transfert sera mené selon des garanties assurant leur confidentialité et prévues dans un/une contrat/convention de partage entre le GHU Paris et le(s) destinataire(s) des données. Vous disposez du droit d'obtenir une copie des garanties liées au transfert de vos données. Vous pouvez accepter ou refuser le principe de l'utilisation de vos données codées lors de recherches ultérieures, à des fins scientifiques. Si vous en acceptez le principe, toutes les informations sur les nouveaux traitements de données envisagés (finalité, identité du responsable de traitement, etc.) vous seront communiquées, au moment opportun (lettre d'information spécifique). Sachez que vous pourrez revenir sur votre décision et retirer votre accord à la réutilisation de vos données à tout moment.

9) Quels sont vos droits :

Conformément aux dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD - Règlement (UE) 2016/679), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification, d'un droit à l'effacement (droit à l'oubli) et d'un droit à la limitation du traitement de vos données. 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.

Vous disposez également d'un droit d'opposition, à tout moment, à l'utilisation et/ou 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 retirer votre consentement à la recherche à tout moment sans avoir à vous justifier.

Sachez toutefois que les données recueillies préalablement au retrait de votre consentement, à l'exercice de votre droit à l'effacement ou à l'exercice de votre droit d'opposition pourraient ne pas être effacées si leur effacement risque de rendre impossible ou de compromettre la réalisation des objectifs de la recherche.

Le promoteur n'ayant pas accès à votre identité, ces droits s'exercent dans un premier temps auprès du médecin investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche.

En cas de difficulté pour exercer vos droits ou pour toute question relative à la protection des données vous pouvez contacter la déléguée à la protection des données désignée par le promoteur à l'adresse suivante : dpo@ghu-paris.fr ou par voie postale avec la mention à l'attention du DPO du GHU Paris, 1 rue Cabanis, 75674 Paris Cedex 14.

Enfin, conformément à l'article 77 du RGPD, vous avez le droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), si vous considérez que le traitement de vos données n'est pas en conformité avec ledit règlement. La CNIL est l'autorité de contrôle compétente en France en matière de protection des données. Elle est située au 3, Place de Fontenoy, 75007 Paris (www.cnil.fr).

10) Consentement volontaire

Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire. Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification. Votre décision n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre.

Vous pourrez tout au long de la recherche demander des explications sur le déroulement de la recherche au médecin investigateur.

Pour toute question concernant cette recherche ou en cas de nécessité, vous pourrez joindre le médecin investigateur coordinateur d.calvet@ghu-paris.fr

Si vous acceptez de participer à la recherche après avoir lu toutes ces informations et discuté tous les aspects avec le médecin en charge de la recherche, vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.

Formulaire de consentement de participation à une recherche

« Endartérectomie Versus Angioplastie-stenting chez les patients atteints d'une Sténose carotide athéroscléreuse Serrée Symptomatique -2 **EVA3S-2** »

Version n°01 du 10/09/2024

Promoteur : GHU-Paris Investigateur coordinateur : Pr David Calvet

Je soussigné(e) M^{me}, M. (*rayez les mentions inutiles*) (*nom, prénom*)

.....

- Accepte librement de participer à la recherche intitulée : « EVA3S-2 : « **Endartérectomie Versus Angioplastie-stenting chez les patients atteints d'une Sténose carotide athéroscléreuse Serrée Symptomatique -2** » dont le GHU Paris - Centre Hospitalier Sainte-Anne est le promoteur.
- Les conditions de l'étude et sa durée m'ont été clairement indiquées ainsi que les contraintes et les risques prévisibles. Le médecin m'a précisé que j'étais libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche.
- J'ai pris connaissance de la note d'information version V1.0 du **10/09/2024** (5 pages) m'expliquant l'objectif de cette recherche, la façon dont elle va être réalisée et ce que ma participation va impliquer,
- Je conserverai un exemplaire de la note d'information et du consentement,
- J'ai reçu des réponses adaptées à toutes mes questions, et disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre la décision,
- J'ai compris que ma participation est libre et que je pourrai interrompre ma participation à tout moment, sans avoir à en justifier les raisons. Cela n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins que je recevrai. Au cas où je déciderai de sortir de l'étude, j'indiquerai au médecin qui me suit, si je souhaite ou non que les données recueillies, jusqu'au moment de ma décision, soient utilisées,
- Je suis conscient(e) que ma participation pourra aussi être interrompue par le médecin si besoin,
- J'ai compris que pour pouvoir participer à cette recherche je dois être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime. Je confirme que c'est le cas,
- J'ai été informé(e) que ma participation à cette recherche sera de 45 jours (+/- 7 JOURS).
- J'ai bien noté que je dispose d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et, le cas échéant, d'opposition et d'effacement, concernant le traitement de mes données personnelles. Ces droits s'exercent en premier lieu auprès de l'investigateur qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité,
- A l'issue de la recherche, je pourrai être informé(e) des résultats globaux par l'intermédiaire du médecin investigateur,
- J'ai bien été informé(e) que mes données codées pourront être utilisées dans le cadre de recherches ultérieures internationales portant sur la même thématique., sauf si je m'y oppose et que je pourrai revenir sur ma décision et m'y opposer à tout moment.
- Mon consentement ne décharge en rien le médecin qui me suit dans le cadre de la recherche ni le GHU Paris - CHSA de l'ensemble de leurs responsabilités, et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Signature de la personne participant à la recherche :	Signature du médecin :
Nom, Prénom : Date : ____/____/____ Signature :	Nom, Prénom : Date : ____/____/____ Signature :

Ce document est réalisé en 3 exemplaires, dont un exemplaire doit être conservé 15 ans par l'investigateur, un second exemplaire est remis à la personne donnant son consentement et le troisième transmis au promoteur sous enveloppe scellée à la fin de la recherche.