

---

**NOTE D'INFORMATION - PATIENT**  
***PREVENTION DES AVC CHEZ LES PATIENTS AYANT PRESENTES UNE HEMORRAGIE  
CEREBRALE AVEC UNE COMORBIDITE DE FIBRILLATION ATRIALE***  
***PRESTIGE-AF – 17HH4268***  
**Version n°1.1 du 10/10/2019**

Promoteur de la recherche : Imperial College de Science, Technologie et Médecine (Imperial), South Kensington Campus, Exhibition Road, Londres SW7 2AZ, Royaume Uni

Investigateur coordonnateur de l'étude : Professeur Roland Veltkamp, Imperial College de Science, Technologie et Médecine, Division des Neurosciences, Service de Médecine

Investigateur coordonnateur national français : Professeur Igor SIBON, Service de Neurologie, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à une recherche dont l'Imperial College de Science, Technologie et Médecine (Imperial) de l'Université de Londres au Royaume Uni est le promoteur, et pour laquelle le CHU de Bordeaux est le centre coordonnateur pour la France. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

**Pourquoi cette recherche vous est-elle proposée ?**

Vous avez récemment présenté une hémorragie cérébrale (HIC) spontanée et souffrez d'une fibrillation atriale (FA) avec un score de risque annuel d'infarctus cérébral  $\geq 2$  pour les hommes et  $\geq 3$  pour les femmes.

La FA est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque. Chez les personnes atteintes de FA, il peut se former des caillots sanguins dans le cœur qui peuvent migrer jusqu'au cerveau. L'obstruction des artères cérébrales par ces caillots sanguins est une cause majeure d'infarctus cérébral. Il s'agit d'un type d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC ischémique) et environ 15% de l'ensemble des infarctus cérébraux sont causés par la FA.

Les personnes avec FA se voient souvent prescrire un type de médicaments appelé anticoagulants qui permet la prévention des infarctus cérébraux, en diminuant la probabilité de formation des caillots sanguins. Cependant, les anticoagulants augmentent également le risque de saignement, raison pour laquelle ils ne conviennent pas à tout le monde.

Il arrive que certaines personnes ayant une FA aient aussi eu un autre type d'AVC, qui est causé par un saignement dans le cerveau, une hémorragie cérébrale (HIC). Les personnes qui, comme vous ont présenté une hémorragie cérébrale, ont ainsi un risque accru de souffrir à la fois d'un infarctus cérébral (à cause de la FA) et d'une récurrence d'HIC. On ne sait actuellement pas s'il est préférable pour ces personnes de prendre un traitement anticoagulant ou non car à notre connaissance, à l'heure actuelle, aucune étude n'a évalué les effets de la prise d'un traitement anticoagulant chez ce type de patients.

En général, le risque annuel individuel de souffrir d'un infarctus cérébral peut être estimé, chez les patients atteints de fibrillation atriale, en fonction de la présence de facteurs de risques. Le score CHA2DS2-VASc, qui comprend plusieurs facteurs de risques dont l'insuffisance cardiaque, l'hypertension, l'âge, le diabète, les AVC et d'autres maladies cardiovasculaires majeures, est un outil généralement utilisé pour l'évaluation des risques. Le score peut prendre des valeurs de 0 à 9, les scores élevés correspondant à un risque plus élevé. Selon ce score, le risque annuel d'infarctus cérébral est estimé entre 0 et 15,2%. Les hommes ayant un score inférieur à 2 et les femmes ayant un score inférieur à 3 sont exclus de cet essai parce que leur risque d'infarctus cérébral est trop faible. N'hésitez pas à demander à votre médecin traitant quel est votre risque annuel estimé d'infarctus cérébral. Les données d'études antérieures suggèrent que les anticoagulants réduisent le risque d'infarctus cérébral de plus de 50% comparé à l'absence d'anticoagulant. Cependant, ces études n'incluaient pas les patients ayant déjà eu un saignement cérébral.

Le risque de récurrence d'un saignement cérébral, après en avoir déjà subi un, est beaucoup plus difficile à prédire. D'après des études observationnelles antérieures, le risque annuel de récurrence d'un saignement cérébral chez les patients qui prennent des anticoagulants varie entre 2,5% et 8%. L'un des facteurs prédictifs du risque d'un nouveau saignement cérébral est l'emplacement du précédent saignement dans le cerveau. Les hémorragies superficielles semblent présenter un risque 2 à 3 fois plus élevé de récurrence de saignement cérébral que les hémorragies profondes.

Les anticoagulants oraux directs (AODs) qui seront utilisés dans cette étude possèdent tous une autorisation légale de mise sur le marché en France et dans l'ensemble de l'Union Européenne (UE) pour la prévention des AVC chez les personnes souffrantes de fibrillation atriale (FA). Cependant, ces traitements ne sont actuellement pas autorisés pour les patients ayant eu une hémorragie cérébrale (HIC) car les traitements n'ont jamais été testés dans cette population au cours d'un essai clinique contrôlé randomisé. C'est la raison pour laquelle cet essai clinique a été élaboré. Les AODs sont utilisés car des recherches cliniques antérieures ont montré que les patients ont 50% moins de risque de présenter des complications hémorragiques dans le cerveau avec les AODs qu'avec la Warfarine (qui est un autre anticoagulant couramment utilisé). Les AODs fonctionnent en bloquant l'action de certaines protéines de coagulation sanguine. Au sein de l'Union Européenne, il existe 4 médicaments qui ont une autorisation de mise sur le marché pour la prévention chez les personnes atteintes de FA :

- Apixaban
- Dabigatran
- Edoxaban
- Rivaroxaban

### **Quel est l'objectif de cette recherche?**

Nous menons actuellement cette recherche afin de déterminer la meilleure stratégie de prévention des AVC à adopter chez les patients atteints de FA et ayant récemment eu une hémorragie intracrânienne (HIC) : l'objectif de cette recherche est d'évaluer l'effet d'un traitement anticoagulant sur le risque d'AVC (soit récurrence d'une HIC, soit survenue d'un infarctus cérébral) chez ces patients.

C'est pourquoi dans cet essai clinique la moitié des participants prendront un traitement AOD, fluidifiant le sang, et l'autre moitié ne recevra pas d'anticoagulants. Les essais cliniques, tels que PRESTIGE-AF, permettent d'enrichir les connaissances concernant le choix des traitements à administrer et aident à améliorer la qualité des soins.

## **Comment va se dérouler cette recherche?**

L'étude PRESTIGE-AF est un essai européen réalisé au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, en Autriche, en Espagne et en Italie, auquel environ 70 hôpitaux participent. L'éligibilité de 2000 patients sera étudiée parmi lesquels 654 seront inclus. Cette étude est dite randomisée, c'est-à-dire que la prise en charge que vous recevrez au moment de la visite dite de randomisation résultera d'un tirage au sort. Deux groupes de patients ayant récemment souffert d'HIC et ayant une FA seront évalués, en fonction du traitement qu'ils auront reçu : soit un anticoagulant oral direct (AOD), soit l'absence d'anticoagulant (avec prise ou non d'antiagrégant plaquettaire à la discrétion du médecin investigateur).

Si vous acceptez de prendre part à cette étude et si vous répondez aux critères définis par le protocole, votre propre participation durera entre 1 an et 3 ans en fonction de la date à laquelle vous avez été inclus dans l'essai. La durée de votre participation vous sera indiquée avant que vous ne décidiez de participer.

Après avoir lu cette note d'information, pris le temps de la réflexion (le délai de réflexion est de minimum 48 heures) et répondu à toutes vos questions, votre médecin vous demandera si vous souhaitez participer à cette étude ou non. Si vous consentez à participer, un processus de randomisation informatique sera utilisé pour vous attribuer à l'un des deux groupes de traitement de l'étude (groupe avec AOD ou groupe sans AOD). Cette randomisation est faite pour s'assurer que les résultats ne seront pas biaisés et par conséquent, le groupe qui vous sera attribué ne pourra pas être choisi volontairement. Si vous êtes dans le groupe « sans anticoagulant », cela ne signifie pas que vous ne prendrez aucun traitement : votre médecin pourra vous prescrire un traitement antiplaquettaire tel que l'aspirine, également utilisée dans la prévention des infarctus cérébraux, s'il juge cela nécessaire.

## **Qui peut participer ?**

Pour pouvoir participer à cette recherche, vous devez remplir les critères suivants :

- Être âgé de plus de 18 ans
- Être en capacité de donner votre consentement éclairé. Si vous êtes en incapacité physique de signer le consentement éclairé, un membre de votre famille ou une personne de confiance peut le faire à votre place si vous donnez oralement votre consentement.
- Avoir un antécédent récent d'une hémorragie intracérébrale (HIC) spontanée non traumatique dans les 15 jours à 6 mois précédents l'inclusion
- Souffrir d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante, permanente)
- Présenter un score de risque annuel d'infarctus cérébral CHA2DS2-VASc  $\geq 2$  pour les hommes et  $\geq 3$  pour les femmes
- Avoir effectué une imagerie cérébrale après votre HIC et avant l'inclusion dans l'étude
- Être affilié ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale

En revanche, vous ne devez présenter aucun des principaux critères de non inclusion, dont voici la liste non exhaustive :

- Être totalement dépendant au niveau physique
- Être une femme enceinte, allaitante ou qui prévoit une grossesse
- Être une femme en âge de procréer qui ne peut pas ou ne veut pas utiliser des moyens de contraceptions efficaces
- Toute contre-indication (à l'exception d'hémorragie cérébrale) au traitement par Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban, en accord avec le Résumé des Caractéristiques du Produit
- Toute raison médicale, psychologique ou psychiatrique qui, à l'appréciation de l'investigateur, rendrait votre participation à l'étude imprudente
- Participation à toute étude clinique portant sur un médicament expérimental au cours des 30 derniers jours (participation simultanée à une étude observationnelle autorisée).

- Bénéficier ou prévoir l'implantation d'un dispositif d'occlusion de l'appendice auriculaire gauche (OAAG) qui constitue une autre option de prévention des AVC chez les patients atteints de fibrillation atriale et présentant un risque élevé de saignement (qui ne peuvent pas prendre d'anticoagulants)

### Que vous demandera-t-on ?

Si vous décidez de participer à l'essai clinique, après un temps de réflexion minimum de 48 heures, vous devrez vous rendre à l'hôpital pour une première consultation, une visite de sélection. Vous aurez le temps nécessaire pour poser toutes vos questions et si vous confirmez votre participation, il vous sera demandé de signer le formulaire de consentement. Après avoir signé ce formulaire, vous serez libre d'interrompre votre participation à tout moment sans même donner de justification sans encourir la moindre responsabilité et sans aucun préjudice pour la qualité des soins qui vous seront prodigués.

### Calendrier des visites



### La Visite de sélection

Une fois que vous aurez donné votre consentement, les évaluations et tests suivants seront effectués pour s'assurer que vous êtes éligible pour participer à cet essai clinique :

- Un échantillon de sang sera prélevé (3 tubes, approximativement 15 mL soit 3 cuillères à café de sang) dont les analyses suivantes seront effectuées :
  - Une numération formule sanguine complète : pour vérifier votre état de santé général.
  - Des analyses biochimiques pour vérifier l'état de vos fonctions rénales et hépatiques.
  - Un test de coagulation pour vérifier la capacité du sang à coaguler.

Si vous avez déjà effectué ces tests au cours des 7 derniers jours, vous n'aurez pas besoin de les refaire pour l'essai.

- Deux évaluations du score de risques, appelées CHA2DS2-VASc et HAS-BLED. Ces tests aideront à décider si vous êtes éligibles pour participer à l'étude.
- Vérification de votre tension artérielle parce qu'une hypertension augmente le risque de saignement dans le cerveau. Si vous décidez de participer à l'étude, votre tension artérielle sera mesurée à chacune des visites prévues de l'étude. Il vous sera également recommandé de faire vérifier régulièrement votre tension artérielle par votre médecin traitant ou de le faire vous-même à votre domicile. Si vous êtes amenés à souffrir d'hypertension artérielle à n'importe quel moment de l'étude, il vous est conseillé de consulter votre médecin traitant pour des conseils supplémentaires. Si vous souffrez d'hypertension artérielle non contrôlée durant la visite de sélection, vous ne pourrez pas participer à l'étude.
- Si vous êtes une femme non ménopausée, un échantillon d'urine sera prélevé pour réaliser un test de grossesse. Si vous êtes enceinte ou si prévoyez de le devenir pendant la durée de l'étude, vous ne pourrez pas y participer. Et si vous êtes incluse dans l'essai clinique et que vous êtes randomisée dans le groupe recevant des AODs, vous devrez effectuer des tests de grossesse urinaire régulièrement.

## La Visite de randomisation

Le jour de votre visite de randomisation, quelques questions vous seront posées pour vérifier que rien n'a changé depuis votre visite de sélection. Votre tension artérielle et votre fréquence cardiaque seront également vérifiées. Un électrocardiogramme (ECG), test simple pour vérifier votre rythme cardiaque, sera effectué. Votre taille et votre poids seront également mesurés.

Cette visite de randomisation sera réalisée dans les 30 jours suivants votre visite de sélection mais il est possible que la visite de sélection et de randomisation ait lieu le même jour, s'il n'y a pas besoin d'attendre les résultats des analyses sanguines.

Les données recueillies dans le cadre de l'étude seront saisies informatiquement et vous serez ensuite randomisé(e) : l'un des deux groupes de traitement vous sera assigné (groupe avec AOD ou groupe sans AOD).

L'un des objectifs secondaires de la recherche est d'évaluer la qualité de vie des participants, incluant les troubles cognitifs et psychologiques et comment ceux-ci peuvent évoluer dans le temps. Pour cela, nous allons effectuer des évaluations et vous demander de répondre à des questionnaires. Il vous est possible de refuser toute question ou évaluation tout en continuant de participer à l'essai.

- National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) – il s'agit d'un examen neurologique qui évalue les symptômes de l'AVC, comprenant entre autres des tests sur la force de vos jambes ou sur votre élocution
- Montreal Cognitive Assessment (MoCA) – un test cognitif qui évalue la mémoire, l'attention et les habiletés visuo-spatiales
- EQ-5D-3L – un questionnaire sur la qualité de vie axé sur 5 items relatifs à la santé
- modified Rankin Scale (mRS) - courte évaluation basée sur des questions qui mesure le niveau d'invalidité après un AVC.
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) – auto-questionnaire de 14 items pour évaluer les symptômes dépressif et anxieux
- Barthel Index – questionnaire pour évaluer le niveau d'autonomie dans les tâches de la vie quotidienne
- Questionnaires d'observance (MARS and A14) – deux questionnaires avec 5 et 14 items pour évaluer l'observance du traitement.

## Les Visites de suivi

Vous serez régulièrement revu(e) pour des visites de suivi : 1 mois, 6 mois, 12 mois, 24 mois, 36 mois après votre visite de randomisation, terminées par une visite de fin de traitement.

Vous serez régulièrement revu pour des visites de suivi, pouvant aller de 5 à 3 visites de suivi selon la durée de participation à l'étude qui vous aura été précisée, pendant la visite de sélection

L'ensemble ou une partie des évaluations et tests biologiques qui ont été réalisés lors de la visite de randomisation seront réalisés à chaque visite de suivi.

Le tableau 1 ci-dessous indique les tests qui seront effectués à chaque visite :

Visite	Mois de la visite							Visite de fin de traitement
	Screening	Randomisation	1 mois	6 mois	12 mois	24 mois	36 mois	
Durée de la visite		2 heures	30 min	30 min	1 heure	1 heure	1 heure	30 min
Pression artérielle & Fréquence cardiaque		•	•	•	•	•	•	•
Test sanguin	•	•	•	•	•	•	•	•
Test de grossesse si applicable	•	•	•	•	•	•	•	
ECG	•	•						•
Taille & Poids		•			•	•	•	
MoCA		•			•	•	•	
EQ-5D-3L		•			•	•	•	
mRS	•	•	•	•	•	•	•	•
HADS		•			•	•	•	
Barthel Index		•	•	•	•	•	•	
MARS		•	•	•	•	•	•	

À chaque visite de suivi, seront également recueillis et surveillés :

- Les événements indésirables: un registre de tous les problèmes de santé que vous pourriez avoir pendant que vous participez à l'essai sera tenu.
- Votre prise de médicament: il vous sera demandé s'il y a eu des changements dans les traitements que vous prenez.

Si vous êtes randomisé dans le groupe avec prise d'AOD, il y aura quelques tests supplémentaires dont un questionnaire sur la prise des médicaments. Si vous avez oublié de prendre des comprimés, votre médecin en discutera avec vous et vous aidera à trouver la meilleure solution pour vous rappeler de les prendre si vous en éprouvez des difficultés.

### Les traitements

Si vous êtes randomisé dans le groupe qui recevra un AOD, le médecin choisira un AOD qui vous convient le mieux et vous le remettra à chaque visite à partir de la visite de randomisation. Ce choix sera réalisé en fonction de facteurs tels que votre âge et votre fonction rénale, qui peuvent conditionner les médicaments qui vous conviennent ainsi que la dose recommandée. Les contre-indications aux traitements sont listées dans le

résumé de leurs caractéristiques, tous disposant déjà d'une autorisation de mise sur le marché au sein de l'Union Européenne. Le médecin vous donnera les instructions de bonne prise des médicaments.

### Dossiers médicaux et partage des données

Si vous décidez de participer à l'essai, vous accepterez de nous donner accès à votre dossier médical. Après votre visite de randomisation, des données issues de votre dossier médical, tels que vos antécédents médicaux, votre diagnostic de FA, les détails relatifs à votre HIC et les traitements que vous avez reçus, ainsi que votre origine ethnique, seront recueillies. L'ethnicité des participants sera collectée comme l'un des paramètres démographiques de cette étude de PRESTIGE-AF car il est largement connu que le risque d'hémorragie cérébrale (HIC) et de leur récurrence dépendent fortement de l'appartenance ethnique. Par conséquent, le bénéfice présumé de l'anticoagulation (et le risque associé) peut également dépendre de l'appartenance ethnique. Cette information est donc très importante à recueillir pour votre suivi dans l'étude. L'impact de l'ethnicité dans les analyses de l'étude principale sera par ailleurs examiné.

De plus, une copie pseudonymisée de l'imagerie cérébrale réalisée lorsque vous avez été admis à l'hôpital avec votre HIC - et toutes autres imageries cérébrales pertinentes effectuées depuis, sera également recueillie. Tout au long de l'essai, toute donnée clinique pertinente pour l'étude (relative à votre santé, vos antécédents médicaux) sera recueillie à partir de votre dossier médical à l'hôpital ou auprès de votre médecin généraliste. Ceci est nécessaire pour s'assurer de collecter tous les détails concernant les problèmes de santé que vous pourriez avoir au long de l'essai.

Avec votre accord préalable, vos données recueillies dans le cadre de PRESTIGE-AF pourront être utilisées pour des études ultérieures visant à améliorer la prise en charge des patients et le soin, qui seront listées sur le site <https://www.prestige-af.org/>.

### Quels sont les bénéfices attendus ?

Les caillots sanguins peuvent bloquer les vaisseaux sanguins et empêcher le sang de circuler aux organes tels le cerveau, le cœur ou les poumons. La prise d'un traitement anticoagulant aide à prévenir la formation de caillots sanguins et réduit le risque de développer une maladie grave telle qu'un infarctus cérébral, une crise cardiaque ou une embolie pulmonaire (caillot sanguin dans les artères pulmonaires).

Toutefois, la coagulation est un processus naturel qui permet l'arrêt du saignement au niveau des plaies. Ainsi, le principal effet secondaire d'un traitement anticoagulant est le risque de saignement qui pourrait causer divers problèmes tels que le passage de sang dans les urines ou selles, des ecchymoses, des saignements de nez ou dans les cas les plus graves, des saignements cérébraux ou dans les autres organes.

Chez les personnes qui présentent un risque accru de formation de caillots sanguins, comme c'est le cas pour vous, le bénéfice de la prise d'anticoagulants dépasse généralement le risque de saignement excessif.

Des récurrences d'hémorragie cérébrale ou la survenue d'infarctus cérébral peuvent survenir au cours du traitement. Ces deux événements cliniques peuvent avoir de graves conséquences, mais en termes de survie et d'invalidité, les hémorragies cérébrales (HIC) sont généralement plus graves que les infarctus cérébraux.

L'objectif de cette étude est de déterminer si le bénéfice de la prévention de formation de nouveaux caillots, complication la plus fréquente chez les patients ayant une fibrillation atriale, par l'utilisation d'anticoagulant est supérieur au risque d'hémorragie, complication potentiellement la plus grave, associé à la prise d'un traitement anticoagulant.

En outre, quel que soit le groupe dans lequel vous êtes randomisé, vous contribuerez à une meilleure connaissance de la stratégie de prévention à adopter chez les patients ayant souffert d'une hémorragie cérébrale et présentant une fibrillation atriale. En effet, cette étude permettra le calcul du rapport bénéfique/risque global actuellement inconnu pour chacune des stratégies thérapeutiques étudiées dans l'essai, anticoagulant (groupe intervention) contre l'absence d'anticoagulant (contrôle).

### **Quels sont les inconvénients possibles ?**

Comme évoqué précédemment le risque principal lié à l'utilisation d'un traitement anticoagulant est le risque accru de saignement, notamment au niveau cérébral dont les conséquences peuvent être graves en termes de survie et d'invalidité.

Le risque principal lié à l'absence de traitement anticoagulant est celui d'une augmentation du risque de formation de caillot sanguin, notamment au niveau cérébral dont les conséquences neurologiques peuvent là encore être graves en termes de survie et d'invalidité.

### **Quelles sont les éventuelles alternatives médicales ?**

L'implantation d'un dispositif d'occlusion de l'appendice auriculaire gauche (OAAG) peut être une autre alternative préventive des AVC chez les patients atteints de fibrillation atriale, présentant un risque élevé de saignement et une contre-indication à la prise d'anticoagulants. L'OAAG est une procédure invasive de cathétérisme cardiaque au cours de laquelle un dispositif en forme de disque est déployé dans le cœur pour couvrir l'ouverture de l'appendice auriculaire gauche de l'oreille gauche. En plus des risques liés à l'intervention, il existe très peu de données probantes sur l'efficacité et la sécurité à long terme de cette technique chez les patients présentant une hémorragie intracérébrale. Après l'intervention d'OAAG, les patients doivent prendre deux antiplaquettaires pendant 1 à 3 mois, suivis d'un traitement antiplaquettaire unique à vie qui augmente le risque d'un autre saignement. Les patients qui souhaitent bénéficier de ce dispositif sont exclus de l'étude PRESTIGE-AF.

### **Quelles sont les modalités de prise en charge médicale ?**

Les frais de déplacement pour les visites à l'hôpital, spécifique à l'étude PRESTIGE-AF, vous seront remboursés (transports publics ou taxi si nécessaire).

En cas d'arrêt prématuré de la recherche ou en cas d'exclusion de la recherche, il vous sera demandé de venir pour une visite de fin d'étude (voir tableau 1).

En participant à cette étude, vous ne pourrez pas participer simultanément à une autre recherche portant sur un ou des médicaments. La prise de traitements autres que ceux de l'étude sera étudiée, le cas échéant, en fonction du résumé des caractéristiques du médicament prescrit.

### **Confidentialité**

Si vous l'acceptez, ..... (nom du centre) recueillera pour cette étude des informations vous concernant directement auprès de vous et depuis votre dossier médical.

..... (nom du centre) gardera confidentiel votre nom, votre numéro de dossier médical ainsi que vos coordonnées et ne communiquera pas ces informations au promoteur, l'Imperial College de Londres.



..... (nom du centre) utilisera ces informations si besoin pour vous contacter pour l'étude et s'assurera de la qualité de l'étude et que les informations pertinentes concernant cette recherche seront recueillies pour votre suivi médical. Certains membres ou délégués de l'Imperial College de Londres, ainsi que des organisations réglementaires, pourront consulter votre dossier médical ou de recherche afin de vérifier l'exactitude de l'étude. L'Imperial College de Londres ne recevra uniquement des données dénuées d'informations identifiantes. Les personnes qui analysent ces données ne pourront pas être en mesure de vous identifier et ne pourront pas retrouver votre nom, numéro de dossier médical ou vos coordonnées.

..... (nom du centre) garderont vos informations identifiables pour cette étude pendant 15 années après la fin de l'étude.

### **Etudes ancillaires**

L'étude PRESTIGE-AF comporte trois sous-études auxquelles il vous sera proposé de participer si vous y êtes éligibles et si vous acceptez de prendre part à l'étude principale. Elles sont entièrement basées sur le volontariat et n'affecteront pas votre participation à l'étude principale. **Vous pouvez vous référer aux notes d'informations de ces sous-études qui vous seront fournies et pouvez poser toutes vos questions au personnel médical avant de prendre votre décision.**

Que vous participiez ou non à une ou plusieurs sous-étude(s), vous pouvez consentir à ce que certaines données recueillies dans le cadre de l'étude principale soient utilisées dans les analyses des sous-études. Cela comprend des informations sur les antécédents médicaux, le diagnostic de FA, votre origine ethnique, les détails sur votre HIC, le/les traitement(s) que vous avez reçus, l'observance du traitement et les examens d'imagerie cérébrale que vous avez eus dans le cadre de vos soins. L'ensemble de vos données seront traitées dans l'étude et les sous-études, dans le respect des réglementations en vigueur, tel que cela est détaillé dans le paragraphe « Quels sont vos droits ? ».

### **Quels sont vos droits ?**

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard des objectifs qui vous ont été présentés. Le responsable du traitement des données est l'Imperial College de Londres. Le médecin de l'étude, et autre personnel de l'étude recueilleront des informations à votre sujet, sur votre santé, sur votre participation dans l'étude, et le cas échéant, sur vos données génétiques, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, sur vos origines ethniques et sur vos habitudes de vie. Concernant vos habitudes de vie, dans l'essai PRESTIGE-AF, les facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral sont recherchés. Ainsi, des informations sur votre mode de vie, telles que vos antécédents de tabagisme et d'alcool vous seront demandés car, d'un point de vue médical, le tabagisme et la consommation excessive d'alcool sont des facteurs de risque respectifs d'athérosclérose et d'hémorragie intracrânienne. Ces informations, appelées « Informations personnelles », sont consignées sur les formulaires, appelés cahiers d'observations, fournis par le promoteur. Seules les informations strictement nécessaires au traitement et à la finalité de la recherche seront recueillies et ces données seront conservées pendant la durée de l'étude jusqu'au rapport final ou jusqu'à la dernière publication puis archivées pendant la durée conforme à la réglementation en vigueur. Afin d'assurer la confidentialité de vos informations personnelles, ni votre nom ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront saisis sur le cahier d'observation ou dans tout autre dossier ou échantillon que le médecin de l'étude fournira au promoteur ou

aux représentants autorisés du promoteur. Vous serez uniquement identifié(e) par un code et vos initiales. Le code est utilisé pour que le médecin de l'étude puisse vous identifier si nécessaire.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès et de rectification sur vos informations personnelles. Dans certains cas, vous pouvez aussi demander la restriction du traitement de vos informations personnelles, vous opposer à certains types de traitement de vos informations personnelles, demander que vos informations personnelles soient effacées et demander que vos informations personnelles vous soient fournies, à vous ou à un tiers, sous un format numérique (droit de portabilité). Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du médecin de l'étude. Le promoteur répondra à vos demandes dans la mesure du possible conformément à ses autres obligations légales et réglementaires et lorsque la loi l'exige.

Le promoteur pourra communiquer des informations personnelles pseudonymisées aux agences réglementaires ou à ses partenaires de recherches. Cette étude est promue par l'Imperial College de Londres et implique 12 autres partenaires institutionnels européens, constituant le Consortium PRESTIGE-AF, avec qui les résultats pseudonymisés de cet essai seront partagés. Ces partenaires sont d'autres Universités et Hôpitaux disposant de connaissance spécifiques dans différents domaines qui aideront à la conduite de l'essai, à l'analyse et à la publication des données :

- L'Hôpital Universitaire de Würzburg, en Allemagne
- Université Julius-Maximilians de Würzburg, en Allemagne
- Université Médicale de Graz, en Autriche
- Université de Birmingham, au Royaume-Uni
- Kings College de Londres, au Royaume-Uni
- Fondation Hospitalo-Universitaire Vall d'Hebron- Institut de Recerca, en Espagne
- Université de Bordeaux, France
- Imperial College de Londres, au Royaume-Uni
- Hôpital Azienda Ospedaliera di Perugia, en Italie
- Région Nordjylland (North Denmark Region), au Danemark
- Stroke Alliance for Europe, en Belgique
- Hôpital Universitaire d'Heidelberg, en Allemagne

L'objectif de cette recherche est d'améliorer les soins apportés aux patients et pour cela, il vous sera demandé si vos données pourront être utilisées dans de futures recherches et sous-études. Vos informations personnelles codées pourraient ainsi être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables, et pourront être envoyées/transmises dans le cadre de futures études dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux États-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE. Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays. Le promoteur maintiendra toutefois le plus possible la confidentialité de toutes les informations personnelles qu'il recevra dans les limites de la loi. Le promoteur adoptera les mesures contractuelles appropriées, y compris sa certification au regard du bouclier de protection des données (Privacy Shield) et ses clauses standard de protection des données, pour s'assurer que les destinataires pertinents en dehors de l'Espace économique européen fournissent un niveau adéquat de protection à vos informations personnelles comme énoncé dans ce formulaire et conformément à la loi.

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 du 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.

Les autorités compétentes et le promoteur ou ses représentants autorisés pourront également avoir besoin d'accéder à vos archives médicales et à votre dossier de l'étude, afin de vérifier les données recueillies dans le cadre de l'étude.

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter :

Pour les personnes parlant anglais : Monsieur le Délégué à la Protection des données de l'Imperial College de Science, Technologie et Médecine (Imperial) de l'Université de Londres, 4th Floor, Faculty Building, South Kensington Campus, London SW7 2AZ, +44(0) 20 7594 3502, [dpo@imperial.ac.uk](mailto:dpo@imperial.ac.uk)

Pour les personnes ne parlant pas anglais : Monsieur le Délégué à la Protection des données du CHU de Bordeaux : Dr Moufid Hajjar, Informatique et archivistique médicales (UIAM), Service Information Médicale, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux, 05 57 82 31 05, [moufid.hajjar@chu-bordeaux.fr](mailto:moufid.hajjar@chu-bordeaux.fr) ou le médecin de l'étude

Si malgré les mesures mises en place par le promoteur vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France).

Conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est V le JJ/MM/AAAA et l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le 03/10/2019.
- le promoteur de cette recherche, nom du promoteur (adresse du promoteur), a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès du Groupe d'assurance Newline (n° SYB18890650B08),
- les personnes ayant subi un préjudice après participation à une recherche peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux,
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser au médecin toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion d'au moins 48h, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Si vous êtes en incapacité physique de signer le consentement éclairé, un membre de votre famille ou une personne de confiance peut le faire à votre place si vous donnez oralement votre consentement. Un exemplaire du document complet vous sera remis.

Nous vous remercions pour votre attention.

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**  
**PREVENTION DES AVC CHEZ LES PATIENTS AYANT PRESENTES UNE HEMORRAGIE**  
**INTRACEREBRALE AVEC UNE COMORBIDITE DE FIBRILLATION ATRIALE**  
**PRESTIGE-AF – 17HH4268**  
**Version n°1.1 du 10/10/2019**

Promoteur de la recherche : Imperial College de Science, Technologie et Médecine (Imperial), South Kensington Campus, Exhibition Road, London SW7 2AZ, United Kingdom

Investigateur coordonnateur de l'étude : Professeur Roland Veltkamp, Imperial College de Science, Technologie et Médecine, Division des Neurosciences, Service de Médecine

Investigateur coordonnateur national français : Professeur Igor SIBON, Service de Neurologie, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

Je soussigné(e)..... (nom, prénom) certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Pr/Dr..... (nom, prénom) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre ma participation à cette recherche à tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer le médecin qui me suit dans la recherche. Cela ne remettra naturellement pas en cause la qualité des soins ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.

Je suis informé(e) que la possibilité qu'une partie des prélèvements effectués à l'occasion de ce protocole de recherche soit conservée pour une utilisation ultérieure à des fins de recherche. J'ai également été informé(e) de mon droit à m'opposer à ce que cette conservation et cette utilisation ultérieure à des fins de recherche aient lieu.

J'ai pris connaissance que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est V le JJ/MM/AAAA et l'autorisation de l'ANSM le 03/10/2019.

Le promoteur de la recherche, Imperial College of Science, Technology and Medicine (Imperial), Division of Brain Sciences Department of Medicine, a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès du Groupe d'assurance Newline (n° SYB18890650B08).

J'accepte que les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité du promoteur.

J'ai bien noté que, conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au règlement sur la protection des données je dispose d'un droit d'accès de rectification, ainsi qu'un droit à l'effacement, à la limitation du traitement et à la portabilité des données. Je dispose 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. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

**Ayant disposé d'un temps de réflexion d'au moins 48 heures avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche PRESTIGE-AF.**

/ oui     / non

**Si vous êtes d'accord avec les affirmations suivantes, veuillez s'il vous plaît parapher dans les cases prévues à cet effet :**

**Je confirme avoir lu la note d'information patient version ..... du ..../...../..... de l'étude PRESTIGE-AF. J'ai pu prendre le temps de réfléchir, poser toutes mes questions et obtenir des réponses satisfaisantes.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'ai compris que ma participation est volontaire et que je suis libre de me retirer à tout moment sans avoir à me justifier et sans que mes soins médicaux ou mes droits légaux soient affectés.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'ai compris que les sections de mon dossier médical nécessaires à l'étude et que les données recueillies au cours de l'étude peuvent être consultées par des personnes des autorités règlementaires compétentes, lorsque cela sera pertinent. J'autorise ces personnes à accéder à mon dossier.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'ai compris que les renseignements recueillis à mon sujet seront utilisés lors de recherches ultérieures et peuvent être partagés avec d'autres chercheurs appartenant au consortium PRESTIGE-AF. Toutes les données partagées seront pseudo-anonymisées (toutes les informations permettant de vous identifier personnellement seront enlevées et remplacées par votre numéro de participant).**

| \_\_\_\_\_ |

**J'accepte que mon médecin traitant soit informé de ma participation à l'étude. J'accepte que mon médecin traitant et l'équipe de recherche échangent les informations nécessaires à mon sujet. Cela peut inclure la collecte de coordonnées, de dossiers médicaux, de résultats de tests ou d'imagerie cérébrale auprès de votre médecin traitant.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'ai compris que je suis libre de me retirer de l'étude à tout moment. Si je me retire, j'accepte que les données déjà collectées jusqu'à ce moment soient conservées par l'étude.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'accepte que des échantillons de sang soient prélevés à chaque visite à des fins de surveillance clinique et de sécurité.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'accepte que mes données pseudonymisées soient partagées au sein de l'Union Européenne et des partenaires du consortium PRESTIGE-AF aux fins de cet essai clinique.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'accepte que mon imagerie cérébrale pseudonymisée (tomodensitométrie et IRM) soit recueillie par l'étude et envoyée au laboratoire central de neuroimagerie PRESTIGE-AF, à l'Université de Médecine de Graz (Autriche) pour analyses. Ces données seront utilisées dans le cadre de la sous-étude IRM longitudinale et aussi pour des études futures où les données d'imagerie seront comparées à celles d'autres groupes de participants.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'ai compris que certaines données de l'étude principale peuvent être utilisées pour certaines analyses des sous-études même si je choisis de ne participer à aucune de ces sous-études. J'accepte que mes données pseudonymisées de l'étude principale soient utilisées pour les analyses effectuées dans les sous-études.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'accepte que mes données pseudonymisées soient partagées avec de futures études de recherche.**

| \_\_\_\_\_ |

**J'accepte que l'équipe de recherche me contacte jusqu'à 5 ans après la fin de l'étude.**

| \_\_\_\_\_ |

**Je pourrais à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui m'a proposé de participer à cette recherche, n° téléphone :**

.....

Fait à .....le

Signature du patient :

Fait à .....le

Signature du médecin :