



Information aux parents

Etude: Traitement par l'érythropoïétine des lésions cérébrales chez les prématurés

Titre complet de l'étude: Erythropoietin for the repair of cerebral injury in very preterm infants – a randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective, and multicenter clinical study.

Sponsor: Clinique de Néonatalogie, Hôpital Universitaire de Zurich

Chers parents,

Choix des participants/tes à l'étude

Nous vous demandons si vous seriez d'accord de participer à une étude que nous menons auprès d'enfants prématurés qui ont souffert d'une hémorragie cérébrale.

But de l'étude

Le but de cette étude est de tester l'efficacité du médicament Recormon dont le principe actif est l'érythropoïétine chez des prématurés ayant souffert d'une hémorragie cérébrale. Il s'agit d'établir si le Recormon permet de diminuer les retards de développement survenant après une hémorragie cérébrale.

Informations générales sur l'étude clinique

L'érythropoïétine est une hormone secrétée par l'organisme qui stimule l'hématopoïèse (fabrication des globules rouges). Le Recormon est donc utilisé pour lutter contre l'anémie, également chez les prématurés. A dosage plus élevé, ce médicament a un effet protecteur sur les cellules cérébrales. Les prématurés supportent également très bien ces dosages plus élevés.

Il s'agit d'une étude internationale regroupant des centres de recherche en Suisse et en Allemagne. Contrairement à l'Allemagne et aux USA, le Recormon n'est pas enregistré en Suisse pour le traitement des nouveau-nés. Néanmoins, il est également utilisé en Suisse depuis de nombreuses années avec succès dans le traitement des anémies chez les prématurés. Une étude récemment menée à terme dans notre service a montré que même à hautes doses le Recormon est très bien supporté.

Cette étude est menée en double aveugle, ce qui signifie que ni les parents des enfants qui y participent ni les médecins examinateurs ne savent quel traitement est administré. Le médicament et le placebo (médicament sans principe actif) ne peuvent être distingués visuellement. L'affectation des participants à un groupe de traitement s'effectue au hasard (randomisation). La probabilité que votre enfant soit traité par le Recormon est ainsi de 50%. En cas d'urgence, le code d'affectation peut être décrypté en tout temps.

Le dosage du médicament est plus élevé que celui utilisé en cas d'anémie. Il est administré par voie intraveineuse, ce qui garantit qu'il parvienne à son lieu d'action au niveau du cerveau. Les injections débutent au 5^{ème} jour de vie (\pm 2 jours). 5 injections sont prévues, aux jours 5, 6, 7, puis 14 et 21.

En plus des examens de routine du crâne par ultrasons, une imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau est effectuée à la date du terme présumé. Cet examen est cliniquement indiqué chez les grands prématurés qui ont subi des hémorragies cérébrales importantes. Tous les grands prématurés sont examinés par un spécialiste en neuropédiatrie dans le cadre d'un suivi médical, afin de détecter précocement d'éventuels retards de développement et de mettre en œuvre le cas échéant un traitement de soutien. Les résultats de ces examens effectués à l'âge de 2 et 5 ans sont importants pour juger de l'efficacité du médicament étudié.

Cette étude est conforme aux dispositions légales en vigueur en Suisse ainsi qu'aux directives internationales reconnues. Elle a été agréée par la commission indépendante d'éthique compétente du canton.

Caractère volontaire de participation

Votre participation à cette étude est libre. Si vous ne désirez pas y participer, vous ne devez craindre aucune réduction de qualité de la prise en charge médicale de votre enfant. Il en va de même si vous étiez amenés à revenir sur votre accord à un stade ultérieur de l'étude. Cette possibilité vous est garantie en tout temps. En



cas de rétractation de votre accord ou de retrait en cours d'étude, aucune motivation ne sera exigée de votre part. En cas de retrait, les résultats obtenus jusqu'à cette date resteront acquis pour l'étude.

Déroulement de l'étude

La durée de l'étude pour chaque participant inclut le traitement de 3 semaines, l'IRM à la date du terme présumé et les examens de contrôle habituels à l'âge de 2 et 5 ans. Durant l'hospitalisation de votre enfant, des examens de routine du crâne par ultrasons sont effectués et leur résultat fait partie intégrante de l'étude.

L'IRM est effectuée ici à Zürich dans la clinique de néonatalogie de l'Hôpital universitaire. Elle est réalisée par une équipe spécialement formée, alors que votre enfant dort après un repas normal ; elle dure moins d'une heure. L'enfant ne reçoit aucun somnifère.

Les examens ultérieurs à l'âge de 2 et 5 ans ont également lieu à Zürich, au Kinderspital. Vous recevrez une convocation dans ce but en temps utile.

Engagements des parents

En tant que parents des enfants participant à l'étude, vous êtes tenus de vous conformer aux indications données par votre médecin examinateur et de respecter le plan d'étude comportant l'IRM de votre enfant et les examens fixés à l'âge de 2 et 5 ans.

Autres méthodes de traitement

En dehors de l'étude, il n'existe pas d'autre méthode de traitement permettant de diminuer les risques d'atteinte cérébrale et les retards de développement qui en résultent en cas d'hémorragies cérébrales.

Avantages pour les participants

La participation à cette étude clinique ne permet pas de vous faire bénéficier, vous ou votre enfant, d'un avantage certain. Dans le cas où votre enfant est randomisé dans le groupe recevant le principe actif, il se pourrait qu'il nécessite moins de transfusions sanguines, puisque comme nous l'avons indiqué plus haut le Recormon exerce un effet favorable sur la fabrication du sang.

La participation de votre enfant à l'étude peut contribuer à améliorer les traitements futurs des atteintes cérébrales et des retards de développement.

Risques et désagréments

En l'état actuel des connaissances scientifiques, aucun effet secondaire du traitement des prématurés par le médicament étudié Recormon n'est connu. Il est possible que d'autres risques existent, sans qu'ils soient connus à l'heure actuelle.

Cette étude ne nécessite pas d'examens supplémentaires. Afin de comparer les résultats de l'étude, l'IRM doit être programmée à la date du terme présumé. Bon nombre d'enfants qui n'ont pas souffert de complications ont déjà quitté l'hôpital à cette date et sont convoqués pour procéder à cet examen. Cette convocation est planifiée dans la mesure du possible en coordination avec une vaccination du programme de base qui s'effectue souvent chez les prématurés au cours d'une courte surveillance hospitalière d'environ 2 jours.

Actualisation des informations

Le médecin examinateur vous informera au cours de l'étude de toutes les nouvelles connaissances relatives à l'utilité et à la sécurité qui y sont liées et qui seraient susceptibles d'influencer votre accord à sa participation. Ces informations vous seront apportées oralement et sous forme écrite.

En cas de découverte fortuite au cours des examens (comme par exemple l'IRM) pouvant avoir une influence sur la prévention, la mise en évidence et le traitement de maladies actuelles ou susceptibles de survenir ultérieurement chez votre enfant, vous avez en tant que parents le choix entre les possibilités suivantes : a) vous désirez être informés directement sur ces découvertes, b) vous ne désirez pas en être informés, c) vous laissez la décision au médecin traitant (voir protocole d'accord).

Confidentialité des données

Cette étude réunira des données personnelles et médicales sur votre enfant. Ces données seront rendues inaccessibles, c'est-à-dire pourvues d'un code. Ce document codé sera conservé par le médecin examinateur. Seuls les résultats codés seront disponibles pour les spécialistes chargés de leur interprétation scientifique.



Des spécialistes désignés par le sponsor pourront vérifier le déroulement de l'étude dans le cadre d'un contrôle de qualité. Ceux-ci, ainsi que les représentants des autorités compétentes et de la commission d'éthique auront accès par l'entremise de votre médecin examinateur au dossier médical non codé de votre enfant, cependant uniquement dans la mesure nécessaire pour la liquidation d'un sinistre. Une stricte confidentialité est garantie durant toute l'étude et lors des contrôles mentionnés. Votre nom ne figurera en aucun cas dans des rapports ou des publications découlant de cette étude.

Le pédiatre traitant de votre enfant (médecin de famille) sera informé de sa participation à l'étude dans le rapport de sortie. Le sponsor est responsable pour la Suisse de l'observation des directives nationales et internationales sur la protection des données.

Coûts

Les examens ainsi que les médicaments relatifs à cette étude mentionnés dans ce document sont gratuits. Votre participation à cette étude n'entraînera aucun coût supplémentaire à votre charge ni à celle de votre caisse-maladie. Des frais tels que déplacement ou absence au travail vous seront remboursés sur présentation des justificatifs et en accord avec le médecin examinateur, dans le cas où le rendez-vous pour l'IRM ne pourrait être combiné avec un séjour hospitalier. Les médicaments et les traitements sans relation avec l'étude ne seront pas pris en charge par le sponsor.

Dédommagements pour les participants à l'étude

Aucun dédommagement ne sera octroyé pour la participation à cette étude.

Interruption involontaire de l'étude

Votre participation peut être interrompue par le médecin examinateur ou par le sponsor de l'étude. Les raisons possibles pourraient être que la participation jusqu'au contrôle de la cinquième année s'avère irréalisable ou la constatation en cours d'étude que votre enfant est porteur d'une maladie génétique constituant un critère d'exclusion.

Couverture en cas de dommages

L'Hôpital universitaire de Zürich (UniversitätsSpital Zürich) prend à sa charge les dommages que vous, respectivement votre enfant, pourriez encourir dans le cadre de l'étude. Dans ce but, l'Hôpital universitaire de Zürich a conclu en votre faveur une assurance auprès de la « Zürich-Versicherungsgesellschaft AG, Postfach, 8085 Zürich ». Si vous constatez des problèmes de santé ou d'autres atteintes pendant ou après l'étude, veuillez vous mettre en contact avec le médecin examinateur concerné. Il engagera pour vous les démarches nécessaires.

Personnes de contact

En cas d'incertitudes, d'urgences, d'événements inattendus ou importuns qui surviendraient au cours de l'étude ou après sa fin, vous pouvez en tout temps vous adresser aux personnes de contact suivantes:

Médecins responsables de l'étude :

PD Dr. S. Wellmann	Tel. : 044 255 5340
Prof. Dr. HU Bucher	Tel. : 044 255 5340
Prof. Dr. JC Fauchère	Tel. : 044 255 3340
Dr. C. Hagmann	Tel. : 044 255 5340
Dr. C. Rüegger	Tel. : 044 255 5340

Adresse générale : Clinique de Néonatalogie
Hôpital Universitaire de Zurich
Frauenklinikstrasse 10
8091 Zürich

Numéro de téléphone atteignable 24/24 h.: 044 255 5351

Date : 10.04.2014