

IDRCB : 2019-003210-14

APHP_180594



Titre complet de recherche : Mélatonine dans la prévention du délirium postopératoire après une chirurgie pour fracture du membre inférieur chez les patients âgés : un essai contrôlé randomisé. Etude DELIRLESS

**Cette recherche est promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris**

NOTE D'INFORMATION

Madame, Monsieur,

Le Docteur / Le Professeur (barrée la mention inutile).....
(nom, prénom), exerçant à l'hôpital, vous propose de participer à une recherche.

Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à lui demander des explications. Si vous le souhaitez, vous pouvez demander l'avis d'une personne de confiance de votre choix avant de prendre votre décision.

Si vous décidez de participer à cette recherche, un consentement écrit vous sera demandé.

1) Quel est le but de cette recherche ?

Cette recherche porte sur la confusion postopératoire, aussi appelé délirium postopératoire, qui est l'une des complications les plus fréquentes après une intervention chirurgicale chez les patients âgés. Nous pensons qu'un médicament (la mélatonine) pourrait diminuer la survenue de confusion postopératoire. Cependant, des preuves scientifiques supplémentaires sont nécessaires pour valider cette hypothèse.

2) En quoi consiste la recherche ?

Dans la recherche proposée, nous allons évaluer l'effet de ce médicament (la mélatonine) en traitement préventif du délirium postopératoire. Pour cela nous allons traiter une partie des personnes avec le médicament et l'autre partie avec un placebo.

L'attribution du médicament ou du placebo se fera par tirage au sort. Ni vous ni le médecin qui vous suit ne sauront si vous prenez le médicament ou le placebo. Il est prévu d'inclure dans ce protocole de recherche 790 personnes âgées de 70 ans ou plus présentant une fracture entre la hanche et le genou pour laquelle elles doivent être opérées, dans environ une vingtaine d'établissements de soins situés en France.

3) Quel est le calendrier de la recherche ?

La durée prévisionnelle de la recherche est de 2 années et 1 mois et votre participation sera de 36 jours maximum. Après la signature de votre consentement, lors de la consultation d'anesthésie, les examens pour la recherche seront les suivants :

- Un prélèvement sanguin de 2 tubes de sang de 4 mL pour évaluer le fonctionnement de votre foie et votre rein pourra être réalisé si un bilan de moins de 3 mois n'est pas disponible.

IDRCB : 2019-003210-14

APHP_180594

- une évaluation de la confusion par un bref échange avec un proche ou un soignant vous connaissant et par un questionnaire adapté sera réalisée.

Si les résultats sanguins ne vous permettent pas de prendre le médicament de l'étude ou si le questionnaire détecte une confusion, alors il ne sera pas possible de participer à l'étude.

Si votre participation est validée par ces tests, la visite sera complétée par d'autres questionnaires qui permettent d'évaluer :

- Votre autonomie préopératoire,
- Votre Qualité de vie préopératoire,
- L'existence d'une dépression,
- Votre état cognitif préopératoire.

Puis le tirage au sort sera effectué.

Vous bénéficierez soit du traitement avec le médicament (mélatonine) soit d'un placebo. Dans les 2 cas vous prendrez deux comprimés une fois par jour, les soirs précédant la chirurgie et pendant 5 jours après celle-ci.

Ensuite, pendant les 10 jours suivant l'intervention (ou moins si vous sortez avant de l'hôpital), une évaluation de la confusion par un questionnaire adapté sera réalisée chaque jour. Le dernier jour, une nouvelle évaluation de votre état cognitif sera faite.

Enfin, 30 jours après votre intervention, nous vous contacterons par téléphone pour évaluer grâce à des questionnaires votre autonomie et votre qualité de vie postopératoire.

Votre participation à cette étude implique donc la **prise d'un traitement** (médicament actif ou placebo) pour une durée de 6 à 10 jours en fonction du délai entre la consultation d'anesthésie et la date de la chirurgie.

Nous vous demanderons aussi de **répondre à des questionnaires** :

- Lors de la consultation d'anesthésie : Indice de Katz (autonomie), ED5Q5L (qualité de vie), mini GDS (dépression), CAM (confusion), MMSE (état cognitif)
- Chaque jour pendant les 10 jours suivant votre chirurgie (ou jusqu'au jour de votre sortie) : CAM ou CAM-ICU (confusion) et le dernier jour MMSE (état cognitif)
- 30 jours après la chirurgie, lors d'un appel téléphonique si vous êtes sorti de l'hôpital : Indice de Katz (autonomie), ED5Q5L (qualité de vie)

Si la chirurgie devait avoir lieu plus de 5 jours après la visite d'anesthésie, le traitement serait interrompu et vous seriez exclu secondairement de l'étude.

4) Quels sont les bénéfices liés à votre participation ?

Les bénéfices attendus pour les patients sont une baisse du taux de confusion post opératoire dans le groupe recevant de la mélatonine.

5) Quels sont les traitements autorisés et non autorisés ?

Au moment où commence l'étude vous ne devez pas avoir comme traitement en cours de la fluvoxamine, du 5- ou 8-méthoxypsoralène, de la cimétidine, de l'œstrogénothérapie, des quinolones, du carbamazépine, de la rifampicine. Si ces traitements s'avèrent ensuite absolument nécessaires lors de votre prise en charge sur la période de l'étude, vos médecins pourront vous les prescrire, mais ils risquent d'augmenter ou de diminuer les effets de la mélatonine.

6) Quels sont les risques et les contraintes prévisibles ajoutés par la recherche ?

Les risques prévisibles de la recherche sont les effets indésirables attendus du médicament de l'étude (mélatonine ou Circadin®). Ceux-ci sont listés ci-après avec leur fréquence :

IDRCB : 2019-003210-14

APHP_180594

Peu fréquents (moins de 1% des cas) : fatigue, douleur thoraciques, irritabilité, nervosité, agitation, rêves anormaux, cauchemars, impatience, anxiété, maux de tête, migraine, léthargie, hyperactivité psychomotrice, étourdissement, insomnie ou au contraire somnolence, hypertension artérielle, douleurs abdominales, digestion difficile, nausées, ulcération buccale, bouche sèche, sueurs nocturnes, démangeaisons, rougeur cutanée, sécheresse de la peau, douleur de extrémités, prise de poids, augmentation du taux de bilirubine et anomalies du bilan hépatique.

Rares (moins de 0,1% des cas): troubles de l'humeur, agressivité, agitation, désorientation, réveil tôt le matin, état dépressif, augmentation de la libido, malaise, troubles de la mémoire ou de l'attention, syndrome des jambes sans repos, fourmillement des extrémités, troubles de la vue, larmoiement, vertiges, angine de poitrine, palpitations, bouffées de chaleur, reflux gastro-oesophagien, brûlures d'estomac, aphtes, vomissements, ballonnements, gêne abdominale, hypersécrétion salivaire, mauvaise haleine, herpès zoster, eczéma, éruption cutanée généralisée, douleur articulaire ou du cou, crampes nocturnes, priapisme, augmentation des transaminases, baisse du taux de globules blanc et de plaquettes, augmentation du taux de triglycéride, baisse du taux de calcium et de sodium, augmentation du taux des enzymes hépatiques, présence de protéines ou de sucre dans les urines, priapisme, prostatite.

Fréquence indéterminée : réaction d'hypersensibilité, œdème buccal, œdème de la langue, galactorrhée

Les contraintes liées à l'étude sont de prendre le traitement de l'étude pendant votre hospitalisation et de répondre aux questionnaires lors de la visite d'anesthésie, pendant les 10 jours qui suivent la chirurgie et 30 jours après celle-ci soit lors de votre hospitalisation soit par téléphone si vous êtes rentré chez vous.

Si vous acceptez de participer, vous devrez respecter les points suivants :

- Informer le médecin de la recherche, de l'utilisation de tout médicament ainsi que de tout événement survenant pendant la recherche (hospitalisation...)
- Ne pas prendre part à un autre projet de recherche sans l'accord de votre médecin, ceci pour vous protéger de tout accident possible pouvant résulter par exemple d'incompatibilités possibles entre les médicaments étudiés ou d'autres dangers
- Etre affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.

8) Quelles sont les éventuelles alternatives médicales ?

Si vous ne souhaitez pas participer à cette étude, vous bénéficierez de la prise en charge chirurgicale habituelle sans traitement pharmacologique préventif du délirium postopératoire.

9) Quelles sont les modalités de prise en charge médicale à la fin de votre participation ?

Arrêt prématuré du traitement : Il peut y avoir un arrêt prématuré du traitement si vous ne supportez pas le traitement. Dans ce cas vous poursuivrez néanmoins votre participation à l'étude (réponses aux questionnaires) comme prévu initialement.

Vous pouvez aussi arrêter de prendre le traitement et de participer à cette recherche si votre chirurgie est reportée et que le délai entre la consultation d'anesthésie et la chirurgie dépasse les 5 jours.

Arrêt prématuré de la recherche : Si la recherche est interrompue prématurément, la prise du traitement pourra être interrompue. Vous continuerez à être suivi dans le cadre de la recherche jusqu'à la fin de votre participation.

Votre médecin pourra décider à tout moment de l'arrêt de votre participation ; il vous en expliquera les raisons.

10) Si vous participez, comment vont être traitées les données recueillies pour la recherche ?

Dans le cadre de la recherche à laquelle l'AP-HP vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'en analyser les résultats.

IDRCB : 2019-003210-14

APHP_180594

Ce traitement est nécessaire à la réalisation de la recherche qui répond à la mission d'intérêt public dont est investie l'AP-HP en tant qu'établissement public de santé hospitalo-universitaire

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au Promoteur ou aux personnes ou partenaires agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro d'enregistrement. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Les données médicales vous concernant pouvant documenter un dossier auprès des autorités compétentes portant sur le médicament évalué dans cette recherche, pourront être transmises à un industriel afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de la recherche. Cette transmission sera faite dans les conditions assurant leur confidentialité.

Vos données pourront être utilisées pour des recherches ultérieures ou des analyses complémentaires à la présente recherche en collaboration avec des partenaires privés ou publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que la législation européenne.

Vous pouvez retirer à tout moment votre consentement à l'utilisation ultérieure de vos données auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Vos données ne seront conservées que pour une durée strictement nécessaire et proportionnée à la finalité de la recherche. Elles seront conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche.

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la réglementation française (loi Informatique et Libertés modifiée) et européenne (au Règlement Général sur la Protection des Données -RGPD). Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition au traitement des données couvertes par le secret professionnel utilisées dans le cadre de cette recherche. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité (identifié en première page du présent document).

Si vous décidez d'arrêter de participer à la recherche, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées conformément à la réglementation, et exclusivement pour les objectifs de cette recherche. En effet, leur effacement serait susceptible de compromettre la validité des résultats de la recherche. Dans ce cas, vos données ne seront absolument pas utilisées ultérieurement ou pour une autre recherche.

En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des données de l'AP-HP à l'adresse suivante : protection.donnees.dsi@aphp.fr, qui pourra notamment vous expliquer les voies de recours dont vous disposez auprès de la CNIL.

Vous pouvez également exercer votre droit à réclamation directement auprès de la CNIL (pour plus d'informations à ce sujet, rendez-vous sur le site www.cnil.fr).

11) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

L'AP-HP a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique applicables aux recherches impliquant la personne humaine.

L'AP-HP a souscrit une assurance (N° d'adhésion) garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie HDI-GERLING par l'intermédiaire de BIOMEDICINSURE dont l'adresse est Parc d'Innovation Bretagne Sud C.P.142 56038 Vannes Cedex.

L'AP-HP a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes pour cette recherche [indiquer le nom du CPP] le [indiquer la date de la séance au format jj/mm/aaaa] et une autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le [indiquer la date au format jj/mm/aaaa].

12) Quels sont vos droits ?

IDRCB : 2019-003210-14

APHP_180594

Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire. Votre décision n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre. Si vous le souhaitez, vous pouvez demander l'avis d'une personne de confiance de votre choix avant de prendre votre décision.

Avant d'accepter de participer à cette recherche, vous bénéficierez d'un examen médical adapté, dont les résultats vous seront communiqués.

Vous pourrez tout au long de la recherche demander des informations concernant votre santé ainsi que des explications sur le déroulement de la recherche au médecin qui vous suit.

Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin. A l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe médicale. Dans ce cas, les données collectées jusqu'au retrait seront utilisées pour l'analyse des résultats de la recherche.

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre traitement ainsi que par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par l'AP-HP pour la recherche et soumises au secret professionnel.

A l'issue de la recherche et après analyse des données relatives à cette recherche, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux en le demandant au médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

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.

Après avoir lu toutes ces informations, discuté tous les aspects avec votre médecin et après avoir bénéficié d'un temps de réflexion suffisant, si vous acceptez de participer à la recherche vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.

IDRCB : 2019-003210-14

APHP_180594



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e), M^{me}, M. [*razer les mentions inutiles*] (*nom, prénom*).....
accepte librement de participer à la recherche intitulée « Mélatonine dans la prévention du délirium postopératoire après une chirurgie de fracture du membre inférieur chez les patients âgés : un essai contrôlé randomisé. Etude DELIRLESS » organisée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris et qui m'est proposée par le Docteur / Le Professeur (*nom, prénom, téléphone*)....., investigateur dans cette recherche.

- J'ai pris connaissance de la note d'information version du 05/02/2020 [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,
- j'ai disposé d'un temps suffisant pour prendre ma décision,
- j'ai compris que ma participation est libre et que je pourrai interrompre ma participation à tout moment, sans encourir la moindre responsabilité et préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués.
- j'ai été informé que les données recueillies dans le cadre de la recherche peuvent être réutilisées pour des recherches ultérieures, et que je pouvais m'y opposer à tout moment
- Je suis conscient(e) que ma participation pourra aussi être interrompue par le médecin si besoin, il m'en expliquera les raisons,
- avant de participer à cette recherche, j'ai bénéficié d'un examen médical adapté à la recherche, dont les résultats m'ont été communiqués,
- 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 bien été informé(e) que ma participation à cette recherche durera au maximum 36 jours et que cela implique que je ne pourrai pas envisager de participer à une autre recherche sans en informer le médecin qui me suit pour la recherche,
- mon consentement ne décharge en rien le médecin qui me suit dans le cadre de la recherche ni l'AP-HP 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 :

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Date :

Signature :

Ce document est à réaliser en 3 exemplaires, un exemplaire doit être conservé 15 ans par l'investigateur, le deuxième remis à la personne donnant son consentement et le troisième transmis à l'AP-HP sous enveloppe scellée à la fin de la recherche.