

Titre de l'étude: Effet d'un milieu de transfert enrichi en hyaluronane sur les chances cumulatives d'une grossesse évolutive: une étude prospective, randomisée et contrôlée

Investigateur Principal de l'étude: Prof. Sophie Debrock, Service Obstétrique-Gynécologie, UZ Gasthuisberg

Organisme de recherche: Centre de fertilité universitaire de Leuven (Leuven Universitair Fertiliteitscentrum - LUFC), UZ Gasthuisberg, Herestraat 49, 3000 Leuven

Comité d'Ethique Médicale: Commission d'éthique pour la recherche (Ethische Commissie Onderzoek) UZ/KU Leuven

Médecins - investigateurs locaux: Mme Annemie Mengels, Dr. Arne Vanhie, Dr. L. Meeuwis, Prof. Dr. Karen Peeraer, UZ Leuven

I Information essentielle à votre décision de participer

Introduction

Vous êtes invitée à participer à une étude clinique, destinée à évaluer l'effet d'un milieu de transfert enrichi en hyaluronane sur les chances cumulatives d'une grossesse évolutive.

Avant que vous n'acceptiez d'y participer, nous voulons vous donner plus d'informations sur ce que cette étude implique, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ce qui s'appelle donc donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information : elles vous permettront de poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur ou à la personne qui le représente.

Le document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, un document pour votre consentement écrit et des informations complémentaires qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si vous participez à cette étude clinique, il est important que vous sachiez que :

- Cette étude clinique est mise en œuvre après évaluation par le Comité d'Ethique Médicale UZ/KU Leuven
- Votre participation est libre et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document qui exprime votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant un des médecins-investigateurs. Votre décision de mettre fin à votre participation à l'étude n'aura aucun impact ni sur la qualité de vos soins, ni sur vos relations avec le médecin investigateur.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats.
- Aucun frais ne vous sera facturé pour les visites / consultations, examens ou traitements spécifiques à cette étude.
- Une assurance a été souscrite au cas où vous subiriez un dommage lié à votre participation à cette étude clinique.
- Vous pouvez toujours contacter le médecin investigateur ou un membre de son équipe si vous cherchez d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos « Droits de participant à une étude clinique » est fourni en annexe III : Informations complémentaires.

Objectifs et description du protocole de l'étude

Le transfert d'un embryon dans l'utérus est une des étapes les plus importantes dans le traitement FIV. La capacité de l'embryon – qui a été sélectionné pour le transfert – à s'implanter dans l'utérus est encore limitée. On essaie de plusieurs manières d'augmenter les chances de succès lors d'un traitement FIV.

On sait que le milieu dans lequel se trouve l'embryon est important. Différentes études ont examiné l'ajout de certaines substances qui permettent d'augmenter les chances d'adhérence à l'utérus, comme l'hyaluronane et l'acide hyaluronique. Plusieurs études ont démontré que l'hyaluronane augmentait les chances d'implantation de l'embryon dans l'utérus, tandis que d'autres études n'y voyaient aucun effet. Toutefois, le rassemblement de toutes les données venant d'études randomisées semblent tendre à montrer que les chances d'implantation et de naissance d'un enfant vivant augmenteraient lorsqu'on utilise un milieu avec de l'hyaluronane. Malheureusement, peu d'études sont totalement faibles. C'est pourquoi on a estimé qu'il est nécessaire que des études plus nombreuses et mieux menées soient réalisées avec un bon design scientifique pour montrer si effectivement l'emploi d'hyaluronane contribue à augmenter les chiffres de réussite d'un traitement FIV. C'est pourquoi nous voulons mener une étude dans le laboratoire du LUFC, étude dans laquelle l'emploi d'hyaluronane sera testé.

Dans le laboratoire du LUFC, le milieu utilisé pour le transfert est le même milieu que celui dans lequel les embryons sont mis en culture, à savoir le "milieu de culture traditionnel". Toutefois un milieu de transfert enrichi en hyaluronane est également disponible et nous voulons vérifier si ce milieu apporte une plus value à nos patientes.

Dans cette étude nous voulons examiner si les chances de donner naissance à un enfant vivant peuvent être augmentées en réalisant le transfert avec le "milieu de transfert enrichi en hyaluronane" en comparaison avec le "milieu de culture traditionnel".

Afin de réaliser cela, les patientes seront divisées de manière aléatoire en deux groupes (randomisation) via un programme informatique spécialement conçu à cette fin. Elles ont donc soit 50% de chances de se trouver dans le groupe 1, soit 50% de chances de se trouver dans le groupe 2.

– Groupe 1: les participantes auront un transfert d'embryon avec le "milieu de culture traditionnel" dans lequel les embryons sont mis en culture.

– Groupe 2: vous aurez un transfert d'embryon avec le "milieu de culture enrichi en hyaluronane". A cet effet, l'embryon est incubé au laboratoire avant le transfert dans du milieu de transfert enrichi en hyaluronane dans une boîte de pétri. Ensuite, l'embryon est aspiré dans le cathéter avec, en même temps, un peu de milieu de transfert et replacé dans l'utérus.

Nous voulons comparer les chances d'avoir une grossesse évolutive.

Pour cela, tous les transferts de deux cycles frais consécutifs (deuxième et troisième participation ou et troisième et quatrième participation) seront pris en compte: les transferts d'embryons frais et les transferts d'embryons décongelés.

Le traitement avant le remplacement de l'embryon est un traitement supplémentaire sans risque ni pour la patiente et ni pour l'embryon.

Afin de participer à l'étude, il faut satisfaire à une série de conditions:

- Deuxième et troisième participation ou troisième et quatrième participation au traitement FIV/ICSI;
- Pas de grossesse évolutive (à 12 semaines de grossesse) lors des transferts précédents;
- Age de la femme au moment de la première participation à cette étude: moins de 40 ans;
- IMC<32;
- Les personnes intéressées ne peuvent participer qu'une seule fois à cette étude.

Si vous satisfaites aux conditions et souhaitez participer, vous serez randomisée dans 1 des 2 groupes. Pour le reste rien ne change à votre traitement de fertilité.

Cette étude est élaborée avec la technique 'double-aveugle': cela signifie que vous et votre gynécologue ne saurez pas dans quel groupe vous vous trouvez. Seul le laboratoire sera au courant puisqu'il doit savoir pour faire le transfert d'embryons si les embryons doivent être placés dans un milieu de culture traditionnel ou bien dans un milieu de transfert enrichi en hyaluronane. Lorsque tous les résultats seront obtenus, le cryptage sera cassé et on examinera ensuite qui appartient à quel groupe et si une amélioration est observable. Il est important de persister dans cette technique 'aveugle' jusqu'à ce que

les résultats soient traités parce que les résultats pourraient être déformés si on sait qui appartient à quel groupe.

La participation à l'étude n'entraîne pas de frais supplémentaires pour la patiente.

Description des risques et des avantages

Le traitement de fertilité qui vous est proposé et le suivi sont conformes aux bonnes pratiques médicales. Les risques pour la santé liés à votre participation ne sont pas plus élevés que les risques pour la santé liés à votre traitement.

Le traitement avec du milieu de transfert enrichi en hyaluronane est un traitement supplémentaire avant le remplacement de l'embryon, sans risque ni pour l'embryon et ni pour la femme.

Votre participation à cette étude ne vous procure aucun avantage personnel.

Retrait de votre consentement

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de vous retirer de l'étude pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier.

Si vous retirez votre consentement, les données recueillies jusqu'au moment de votre retrait seront conservées afin que la validité de l'étude puisse être garantie. Après le retrait de votre consentement plus aucune nouvelle donnée ne sera transmise au promoteur.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais également en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter l'investigateur Sophie Debrock par email sophie.debrock@uzleuven.be ou un membre de son équipe de recherche Annemie Mengels (annemie.mengels@uzleuven.be), Dr. Arne Vanhie (arne.vanhie@uzleuven.be) or prof. Dr. Karen Peeraer (karen.peeraer@uzleuven.be).

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à une étude clinique, vous pouvez contacter le médiateur des droits du patient de votre institution via le numéro de téléphone: 02/2219070 ou via bemiddeling@kltstjan.be. Si besoin est, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Titre de l'étude: Effet d'un milieu de transfert enrichi en hyaluronane sur les chances de donner naissance à un enfant vivant: une étude prospective, randomisée et contrôlée

II Consentement éclairé

Participant

Je déclare que j'ai avoir été informée sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les éventuels bénéfices et risques et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille.

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.

J'ai compris que ma participation à cette étude est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à cette étude sans que cela ne modifie mes relations avec l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.

J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à cette étude et que le médecin investigateur et le promoteur de l'étude se portent garant de la confidentialité de ces données conformément à la législation européenne et belge d'application.

Je comprends que la réalisation de cette étude par l'UZ Leuven sert l'intérêt général et que le traitement de mes données est nécessaire pour cette étude.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Nom, prénom, date et signature de la patiente

Médecin-Investigateur

Je soussigné Sophie Debrock, investigateur, ou collègue et assistants de recherche compétents, Annemie Mengels, Dr. Arne Vanhie, Dr. L. Meeuwis et Prof. Dr. Karen Peeraer, confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que la patiente accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la dernière version de la « Déclaration d'Helsinki », des « Bonnes pratiques Cliniques » et de la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Nom, Prénom, Date et signature
du représentant de l'investigateur

Nom, Prénom, Date et signature
de l'investigateur

Titre de l'étude: Effet d'un milieu de transfert enrichi en hyaluronane sur les chances cumulatives d'une grossesse évolutive: une étude prospective, randomisée et contrôlée

III Informations complémentaires

1 : Compléments d'informations sur l'organisation de l'étude

La participation à l'étude ne nécessite de votre part aucun investissement en temps supplémentaire.

2 : Complément d'informations sur les risques liés à la participation à l'étude

Sans objet.

3 : Complément d'informations sur la protection et les droits du participant à une étude clinique

Comité d'Ethique

Cette étude a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique Médicale UZ/KU Leuven, qui a émis un avis favorable. Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à un essai clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à une étude clinique sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance¹ entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que l'étude est scientifiquement pertinente et éthique. Les comités d'Ethique émettent à ce sujet un avis conformément à la loi belge du 7 mai 2004.

En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette étude.

Participation volontaire

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation à l'étude est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec le médecin investigateur et la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Si vous acceptez d'y participer, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. Le médecin investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Coût associé à votre participation

Vous ne serez pas rémunérée pour votre participation à cette étude. D'un autre côté, la participation ne vous occasionnera pas de frais supplémentaires.

Garantie de confidentialité

Votre participation à l'étude implique que vous acceptez que le médecin-chercheur recueille des données vous concernant et que le promoteur de l'étude les utilise à des fins de recherche et dans le cadre de publications scientifiques et médicales.

Le traitement de vos données personnelles est nécessaire pour réaliser les objectifs de recherche scientifique comme décrits dans cette étude. La réalisation de recherche académique fait partie des missions de l'UZ Leuven comme promoteur. En tant que clinique universitaire, liée à la KU Leuven, l'UZ doit en effet soutenir la recherche et l'enseignement dans l'intérêt général.

L'UZ Leuven tient à vous expliquer que la nécessité du traitement pour la réalisation de recherche scientifique et ceci en tant que tâche d'intérêt général, forme la base légale qui autorise l'UZ à traiter vos données dans le cadre de cette recherche.

L'UZ Leuven est aussi soumise à des obligations légales spécifiques qui pourraient rendre nécessaire le traitement de vos données dans le cadre de rapport de sécurité (comme par exemple le signalement de mises à jour aux autorités publiques de tutelle).

Vos données seront traitées conformément au Règlement Général Européen sur la Protection des Données (RGPD). L'UZ Leuven est le responsable du traitement de vos données.

Vous avez le droit de demander au médecin-chercheur quelles sont les données qu'il a recueillies à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude. Ces données portent sur votre situation clinique actuelle, mais aussi sur vos antécédents médicaux et les résultats des examens effectués pour votre traitement conformément à la norme thérapeutique en vigueur. Vous avez le droit de consulter ces données et de les faire rectifier si elles sont incorrectes¹.

Le médecin-chercheur est tenu de traiter ces données collectées de manière confidentielle. Cela signifie qu'il s'engage à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence et à crypter vos données (votre identité sera remplacée par un code d'identification dans l'étude) avant de les transmettre au gestionnaire de la base de données (Leuvens Universitair Fertiliteitscentrum, UZ Leuven).

Le médecin-chercheur et son équipe seront, tout au long de l'étude clinique, les seules personnes pouvant faire le lien entre les données transférées et votre dossier médical². Les données personnelles transférées ne comportent aucune combinaison d'éléments qui permette de les identifier³.

Le gestionnaire des données d'étude désigné par le promoteur n'est pas en mesure de vous identifier sur la base des données transférées. Cette personne est responsable de la collecte des données récoltées par tous les médecins-chercheurs participant à l'étude et du traitement et de la protection de ces données conformément à la loi belge relative à la protection de la vie privée.

Afin de vérifier la qualité de l'étude, votre dossier médical peut être consulté par des personnes tenues au secret professionnel telles que les représentants des comités d'éthique, le promoteur de l'étude ou un cabinet d'audit externe. Cela ne peut se faire que dans des conditions strictes, sous la responsabilité du médecin-chercheur et sous sa supervision (ou celle de l'un de ses collaborateurs).

Les données d'étude (codées) peuvent être transmises aux instances de contrôle belges ou autres, aux comités d'éthique, à d'autres médecins et/ou institutions travaillant en collaboration avec le promoteur.

En consentant à participer à cette étude, vous donnez donc votre accord pour que vos données médicales codées soient utilisées pour les finalités décrites dans ce formulaire d'information et qu'elles soient transmises aux personnes et/ou institutions susmentionnées.

Le promoteur s'engage à utiliser les données collectées uniquement dans le cadre de cette étude.

Si vous retirez votre consentement à la participation à cette étude, les données codées qui avaient déjà été recueillies avant votre retrait, seront conservées pour que la validité de l'étude puisse être garantie. Plus aucune nouvelle donnée ne sera transmise au promoteur.

Si vous avez des questions sur la façon dont nous utilisons vos données, vous pouvez toujours contacter votre médecin-chercheur. De même, le fonctionnaire du centre de recherche chargé de la protection des données est à votre disposition.

Les données de contact de ce dernier sont les suivantes: DPO-UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, e-mail dpo@uzleuven.be.

Pour finir, si vous avez une plainte sur le traitement de vos données vous pouvez prendre contact avec l'Autorité de Contrôle Belge qui veille au respect des principes fondamentaux de la protection des données:

L'Autorité de Contrôle Belge s'appelle:
Autorité de protection des données (APD)

¹Ces droits vous sont garantis par le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), par la législation belge relatif à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et par la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient.

²Pour les études cliniques, la loi oblige à conserver ce lien avec votre dossier durant 20 ans.

³La base de données contenant les résultats de l'étude ne comportera donc aucun élément comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).

Rue de la Presse 35,
1000 Bruxelles
Tel, +32 2 274 48 00
e-mail: contact@apd-gba.be
Website: www.autoriteprotectiondonnees.be

Assurance

Un problème avec les mesures prises pour protéger la confidentialité de vos données personnelles peut constituer un risque potentiel. Le promoteur, même si aucune faute n'a été commise, est responsable de tout dommage que vous encourez en tant que participant – ou que vos ayants droit encourent en cas de décès – et qui est lié directement ou indirectement à votre participation à cette étude. Le promoteur a souscrit à cet effet un contrat d'assurance⁴.

Si le médecin-chercheur estime qu'un lien avec l'étude est possible (il n'y a pas de lien avec l'étude dans le cas de dommages dus à l'évolution naturelle de votre maladie ou à des effets secondaires connus de votre traitement normal), il en informera le promoteur de l'étude, lequel engagera la procédure de déclaration auprès de la compagnie d'assurance. Celle-ci désignera, si elle l'estime nécessaire, un expert appelé à se prononcer sur le lien entre vos nouveaux problèmes de santé et l'étude.

En cas de désaccord avec le médecin-chercheur ou avec l'expert désigné par la compagnie d'assurance, et chaque fois que vous le jugez nécessaire, vous – ou en cas de décès, vos ayants droit – pouvez assigner directement l'assureur en Belgique (Assureur : Amlin Europe via Vanbreda Risks & Benefits NV, n° de contrat : 299.053.700 ; coordonnées : Vanbreda Risks & Benefits NV, Plantin Moretuslei 297, 2140 Anvers).

La loi stipule que l'assureur peut être assigné soit devant le tribunal du lieu où les faits dommageables se sont produits, soit devant le tribunal de votre domicile, soit devant le tribunal du siège social de l'assureur.

⁴ Conformément à l'article 29 de la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine