



NOTE D'INFORMATION PATIENT

Etude randomisée ouverte, évaluant l'efficacité et la sécurité des traitements précoces de l'infection COVID-19 chez des patients ambulatoires ayant des facteurs de risque de gravité : une stratégie de prévention de l'hospitalisation

Titre abrégé : OUTCOV

N° Promoteur : 405 / N° EudraCT: 2020-001723-13

Promoteur de la recherche : Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph, 185 rue Raymond Losserand- 75674 Paris Cedex 14

Coordonnateur de la recherche : Dr Jean Marc Naccache, Service de pneumologie- Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph, N° de téléphone : 01.44.12.72.17

Investigateur principal : Nom : _____

Numéro de téléphone : _____

Nom du centre : _____

Adresse : _____

Ville / Code postal : _____

Madame, Monsieur,

Le diagnostic de COVID-19 (infection par le SARS-Cov-2, nouveau coronavirus récemment découvert, à l'origine d'une pandémie mondiale) a été récemment porté chez vous par le Dr..... exerçant à..... (tampon possible).

Le Dr./Pr.(Nom, Prénom) exerçant au sein de l'unité COVID de l'hôpital vous propose de participer à une recherche portant sur un médicament en lien avec votre pathologie.

Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à demander des explications au médecin.

L'infection à coronavirus SARS-Cov-2 (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère-Coronavirus 2) ou Covid19 est une infection virale émergente à l'origine de pneumopathies infectieuses possiblement sévères.

A l'heure actuelle, aucun médicament n'est validé de manière consensuelle, en France et partout dans le monde.

Cette étude prévoit une inclusion de 640 patients répartie dans 5 centres en France.

La durée de l'étude est de 9 mois avec une période de recrutement estimée à 3 mois mais qui peut être plus courte en fonction de la rapidité d'inclusion. La durée de participation de chaque patient est de 6 mois.

Quel est le but de la recherche ?

La recherche pour laquelle vous êtes sollicité(e), a pour but de comparer différentes stratégies thérapeutiques susceptibles d'être efficaces au regard de données préliminaires obtenues soit en laboratoire sur des coronavirus ou le SARS-CoV-2 soit dans des études pilotes conduites depuis l'apparition de la maladie ou encore sur des pathologies proches du COVID-19 comme le SARS ou le MERS (Middle East Respiratory Syndrome). Ces 2 maladies sont des infections pulmonaires virales dues à d'autres coronavirus qui ont sévi en Asie en 2002 (SARS) et au Moyen-Orient en 2012 (MERS).

Qui participe à cette recherche ?

L'étude sera proposée à tous les patients qui ont plus de 50 ans avec comorbidité (hypertension, diabète, obésité, cancer, maladie rénale chronique, immunodéficience) ou plus de 70 ans avec ou sans comorbidité présentant une infection par SARS-CoV-2 et des signes pulmonaires (ex : toux).

En quoi consiste la recherche ?

Lors de votre consultation dans l'unité COVID, le médecin vous propose de participer à cette étude. Après un temps de réflexion suffisant, votre consentement libre, éclairé et écrit sera recueilli et tracé dans votre dossier médical.

Dans la recherche proposée, nous allons évaluer et comparer l'efficacité de l'azithromycine, de l'hydroxychloroquine et du lopinavir/ritonavir dans le traitement précoce du COVID-19. L'azithromycine est un traitement antibiotique fréquemment utilisé dans le cadre de bronchites et pneumonies. L'hydroxychloroquine est un antipaludéen. Le lopinavir/ritonavir est un antiviral. Il est important de déterminer quel est le meilleur traitement.

Les participants seront répartis dans quatre groupes avec une répartition au hasard :

-Un groupe contrôle : Si vous êtes dans ce groupe vous recevrez les soins usuels pour la prise en charge des patients atteints de l'infection COVID-19 en ambulatoire (télésurveillance). Le but du groupe contrôle est de porter un jugement objectif sur les résultats de la recherche

-Un groupe azithromycine : Si vous êtes dans ce groupe vous recevrez en plus des soins usuels, un traitement par azithromycine à raison de 500 mg à J1 puis à raison de 250 mg/j pendant 4 jours.

-Un groupe hydroxychloroquine : Si vous êtes dans ce groupe vous recevrez en plus des soins usuels, un traitement par hydroxychloroquine à raison de 200 mg x 3/j pendant 10 jours.

-Un groupe lopinavir/ritonavir : Si vous êtes dans ce groupe vous recevrez en plus des soins usuels, un traitement par lopinavir/ritonavir à raison de 200mg de lopinavir/50 mg de ritonavir, 2 cp x2/j pendant 15 jours.

Un bilan biologique et un électrocardiogramme (ECG) seront réalisés à la visite d'inclusion. Tous les patients inclus dans l'étude seront suivis par une plateforme de télésurveillance pendant 20 jours et rempliront un carnet de suivi. Si les patients n'ont pas accès à cette plateforme, un membre de l'équipe investigatrice les appellera tous les jours pour s'assurer du remplissage quotidien du carnet de suivi.

Une consultation téléphonique est prévue à J20 et deux visites seront organisées au 60^e jour et au 6^e mois.

A la visite à 6 mois, un scanner thoracique de faible irradiation, sans injection de produit de contraste et des évaluations de votre capacité respiratoire (Exploration Fonctionnelle Respiratoire) seront réalisés afin de vérifier l'état de vos poumons à distance de l'infection.

Quelles sont les conditions pour participer à cette étude ?

Pour pouvoir participer à cette recherche, vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale. Toutefois, votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux engagés dans la prise en charge habituelle.

Quels sont les bénéfices attendus de cette recherche ?

Aucun bénéfice à votre participation à cette recherche ne pourra être attendu par vous à titre personnel. En revanche, en acceptant de participer, vous contribuerez à améliorer la connaissance des mécanismes de cette nouvelle infection et à ouvrir les pistes pour de nouvelles approches thérapeutiques des infections à coronavirus.

Le bénéfice que vous pourrez tirer de votre participation est l'assurance d'une prise en charge

homogène, identique aux patients présentant la même pathologie que vous. Elle est aussi l'assurance de ne pas prendre de traitement qui n'ont pas d'autorisation en France avec leur risque d'effet indésirable.

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

Comme avec tout médicament, des effets indésirables peuvent survenir. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, vous devez en informer votre médecin.

A noter que ces évènements indésirables ne surviennent pas chez tous les participants et que les traitements administrés dans le cadre de la recherche ont un profil de tolérance connu. Vous trouverez ci-dessous une liste des effets indésirables attendus :

Risques liés à l'azithromycine:

- 1) >10% : diarrhée, nausée, vomissement
- 2) 1% to 10% : douleur thoracique, palpitation, fatigue, maux de tête, vertige, éruption cutanée, prurit, anomalie biologique (<6% : élévation des enzymes du foie)

Risques liés à l'hydroxychloroquine:

- 1) >10% : Douleur abdominale, nausée
- 2) 1-10% : diarrhée, vomissement, anorexie, labilité émotionnelle, maux de tête, troubles visuels, skin rash, prurit
- 3) <1% : la toxicité cardiologique incluant les troubles de conduction et l'allongement du QT mesuré à l'ECG ont été rapporté avec l'hydroxychloroquine après plus d'1 an de traitement

Risques liés au lopinavir/ritonavir :

- 1) >10% : diarrhée, nausée, vomissement
- 2) 1-10% : hypertriglycémie and hypercholestérolémie peuvent survenir après plusieurs mois de traitement.

Existence d'une période d'exclusion

Il n'y a aucune période d'exclusion dans cette recherche. Votre participation à ce protocole ne vous empêchera pas de participer à un autre protocole éventuel portant sur l'infection à Coronavirus.

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

-En cas d'arrêt prématuré de la recherche : en cas d'arrêt prématuré pour un événement lié au traitement, un suivi vous sera proposé jusqu'à résolution de l'événement.

Dans l'hypothèse où une autre substance aurait démontré son efficacité dans le traitement de l'infection COVID-19, votre participation à la recherche pourra être interrompue pour vous faire bénéficier de cette autre substance

– En cas d'exclusion (sur décision de l'investigateur) ou de sortie d'étude (sur décision du participant) : en fonction de la situation et de la phase de traitement à laquelle vous arrêterez la recherche, un bilan d'arrêt pourra vous être proposé.

Quelles sont les données recueillies pour la recherche ?

Les données médicales recueillies dans le cadre de cette recherche correspondent à vos données démographiques, à votre contexte pathologique, aux données des examens réalisés dans le cadre de la prise en charge habituelle et de l'examen réalisé dans le cadre de cette recherche.

Ces données feront l'objet d'un traitement informatisé, anonymisé et confidentiel. Aucune information portant votre nom ne sera fournie à quiconque, à l'exception du médecin responsable de l'étude et le personnel autorisé. Toutes les données recueillies seront confidentielles et codées puis analysées au sein du Groupe Hospitalier Paris-Saint Joseph, promoteur de la recherche. La liste d'identification (correspondance entre votre code pour l'étude et votre identité) sera maintenue strictement confidentielle.

Conformément à la réglementation en vigueur, les données seront conservées jusqu'à la réalisation du rapport final de la recherche puis archivées durant au moins 15 ans.

Le responsable du traitement des données est le promoteur, Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph.

Quels sont vos droits ?

Votre participation à cette recherche est **entièrement libre et volontaire**. Vous avez le droit de ne pas participer à cette recherche sans avoir à vous justifier et sans conséquence ni sur la qualité des soins et des traitements qui vous seront fournis ni sur votre relation avec votre médecin.

Vous avez droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé détenue par l'investigateur ou son représentant, conformément à l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique.

Toute information nouvelle survenant pendant votre participation à l'étude et pouvant éventuellement modifier la décision de votre participation vous sera donnée par le médecin investigateur.

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche qui doivent être conformes aux dispositions de l'article 13 du règlement Européen N° 2016/679 (Règlement Général sur la Protection des Données, RGPD). Conformément à l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique, l'ensemble du dossier de la recherche fait l'objet d'une soumission préalable au Comité de Protection des Personnes, CPP xxx qui a émis un avis favorable le xx/04/2020 et à l'ANSM qui a délivré une autorisation le xx/04/2020.

Le Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, a souscrit une assurance sous le contrat n°146324 garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie SHAM, Société hospitalière d'assurances mutuelles, 18, rue Edouard Rochet - 69372 Lyon cedex 08, Tél : +33(0)4 72 75 50 25-Fax : +33(0)4 70 74 22 32.

Vous pouvez à tout moment arrêter votre participation à la recherche sans justification. Ceci n'aura pas de conséquence ni sur la qualité des soins et des traitements qui vous seront fournis ni sur votre relation avec votre médecin. Les données recueillies jusqu'au retrait de votre consentement seront utilisées sauf demande expresse de votre part. En effet, conformément à l'article 17 du RGPD, vous avez le droit de demander l'effacement de vos données déjà collectées pour la recherche. Le retrait de votre consentement et l'accord d'utilisation ou non des données précédemment recueillies seront tracés dans votre dossier médical.

Conformément aux dispositions des articles 15 et 16 du règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 (Règlement Général sur la protection des données), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. 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. Votre demande doit être adressée au promoteur de cette recherche, Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, via son Délégué à la Protection des Données, soit par courrier électronique à l'adresse dpo@hpsj.fr, soit par courrier postal à l'adresse :185 rue Raymond Losserand- 75674 Paris Cedex 14

En application des dispositions de l'article L. 1111-7 du Code de la Santé Publique, vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des données médicales vous concernant.

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 le Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph pour la recherche et soumises au secret professionnel.

Si vous le souhaitez, vous pourrez être tenu informé des résultats globaux de cette recherche une fois celle-ci achevée. Le Docteur Jean-Marc Naccache, investigateur coordonnateur de cette étude, reste à votre disposition pour répondre à vos questions. Vous pourrez le contacter à l'adresse email suivante : jmnaccache@hpsj.fr

Si, après avoir lu toutes ces informations :

- Vous avez discuté de tous les aspects avec votre médecin,
- Vous avez disposé d'un temps suffisant de réflexion pour prendre votre décision,
- Vous décidez de participer à cette recherche,

alors l'information à la recherche et votre consentement libre, éclairé et écrit seront notifiés et datés dans votre dossier.