

Demande de participation à un projet de recherche médical :

APPROUVÉ

Par la Commission Cantonale d'Éthique de la Recherche, 09-11, 22/02/2022

Transfert des anticorps maternels anti-RSV dans les naissances prématurées

Madame,

Nous vous invitons à lire ces informations parce que vous venez d'accoucher. Nous vous proposons de participer à notre projet de recherche qui est mené par le Département d'obstétrique et le Centre de Vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève. Nous vous en communiquerons les résultats si vous le souhaitez.

Votre participation est entièrement libre. Toutes les données collectées dans le cadre de ce projet sont soumises à des règles strictes en matière de protection des données.

Lors d'un entretien, nous vous présenterons les éléments essentiels et répondrons à vos questions. Pour vous proposer d'ores et déjà un aperçu du projet, voici les points clés à retenir. Vous trouverez à la suite des informations complémentaires plus détaillées.

Pourquoi menons-nous ce projet de recherche ?

- Le virus respiratoire syncytial (RSV) peut provoquer une maladie respiratoire appelée bronchiolite. **Cette maladie peut être dangereuse chez les nourrissons**, notamment ceux nés prématurément, et elle peut entraîner des symptômes graves nécessitant une hospitalisation. À l'heure actuelle, nous ne disposons que de traitements pour les symptômes créés par ce virus. **Mais il y a un espoir que les bébés puissent obtenir une protection grâce aux anticorps contre le RSV de leur mère qu'ils reçoivent dans l'utérus.**
- Pendant la grossesse, ces anticorps naturels sont transférés du sang de la mère au fœtus par le placenta. Habituellement, la plupart des anticorps sont transférés en fin de grossesse. **On ne sait pas très bien combien d'anticorps sont transmis aux bébés prématurés.**
- Le but principal de notre projet de recherche est de **mesurer la quantité d'anticorps transférés pendant la grossesse de la mère au nouveau-né et de comparer les résultats des enfants nés prématurément et ceux nés à terme.** De plus, nous allons étudier si cette quantité d'anticorps contre le RSV à la naissance les empêche de tomber malade durant leur premier hiver.

Que dois-je faire si j'accepte de participer ? – Que se passe-t-il pour moi en cas de participation ?

- Si vous acceptez de participer à notre projet, nous vous demanderons de signer un **formulaire de consentement.** Nous vous poserons **quelques questions** simples sur vous-même, votre santé et votre grossesse. Pendant votre séjour à la maternité, vous

aurez une **prise de sang** de 5 ml (une cuillère à café). Dans la mesure du possible, la prise de sang sera combinée à une de vos prises de sang de routine.

- Lors de tous les accouchements dans cet hôpital, un échantillon de sang du cordon ombilical est systématiquement effectué sur le placenta (la partie qui n'est pas habituellement conservé). Nous avons mis de côté cet échantillon de sang après votre accouchement et nous vous demandons la **permission d'utiliser ce prélèvement pour y mesurer les taux d'anticorps**.
- A la fin de la saison où on observe le plus les infections au RSV, vers le mois de mars, nous vous **contacterons par téléphone pour vous poser quelques questions** sur la santé de votre enfant, en particulier pour savoir s'il ou elle a souffert d'une infection respiratoire.

L'étude prévoit les visites suivantes :

- Jour <0 : avant votre prise de sang (remise du consentement, explication sur le projet de recherche et réponses à toutes vos questions)
- Jour 0 : votre prise de sang lors de votre séjour à l'hôpital, et conservation de l'échantillon de sang de cordon ombilical
- Après la 1ère saison du RSV : appel téléphonique (durée d'environ 5 à 10 minutes)

Quels sont les bénéfices et les risques liés à la participation au projet ?

Bénéfices pour les participants

- Votre participation à ce projet de recherche ne vous apportera aucun bénéfice direct.
- Par votre participation, vous contribuez à aider surtout des futurs bébés nés prématurément, car nous pourrions mieux comprendre comment fonctionne la transmission des défenses du RSV entre la mère et l'enfant pendant la grossesse. Ces informations seront aussi fondamentales pour la sélection d'un vaccin efficace et sûr que nous pourrions utiliser pendant la grossesse.

Risques et contraintes

- Il n'y a aucun risque pour votre bébé car nous prélevons un tube de sang après la naissance sur la partie du cordon ombilical (placenta) qui n'est pas habituellement conservé. Il n'y a donc pas de prélèvement de sang directement sur votre bébé.
- Pour votre prise de sang, les risques sont minimes et consistent principalement en des contusions et un risque très rare d'infection. La prise de sang sera effectuée par des membres du personnel expérimentés, ce qui limitera ces risques autant que possible.

En apposant votre signature à la fin du document, vous certifiez en avoir compris tout le contenu et consentir librement à prendre part au projet.

Information détaillée

1. Objectif du projet et sélection des participantes

Cette étude doit nous permettre de mieux comprendre le transfert des anticorps maternels contre le virus respiratoire syncytial (RSV) au fœtus et comment cela pourrait protéger votre bébé après la naissance.

Nous présumons que les nouveau-nés prématurés présenteront des quantités d'anticorps contre le RSV plus faibles que ceux nés à terme, et que la quantité des anticorps transférés augmente avec la durée de la grossesse. Nous supposons que les nouveau-nés présentant des quantités d'anticorps élevés à la naissance seront mieux protégés contre l'infection RSV durant leur première saison de RSV, c'est-à-dire leur première exposition à ce virus.

L'objectif principal est de mesurer la quantité d'anticorps contre le RSV transférés pendant la grossesse de la mère au nouveau-né et de comparer les résultats des enfants nés prématurément et ceux nés à terme.

Dans un 2^{ème} temps (objectifs secondaires)

- nous allons déterminer après la première saison du RSV si les nombres d'infection symptomatique par le RSV sont influencés par les quantités d'anticorps à la naissance
- nous allons comparer entre des enfants nés prématurément et ceux nés à terme 1) plus en détail la qualité et fonctionnalité de ces anticorps, 2) les taux de transfert et la qualité des anticorps dirigés contre d'autres agents infectieux, par exemple contre le SARS-CoV-2, la coqueluche ou la grippe.

Nous nous adressons aux mères ayant accouché aux HUG et avons l'intention de recruter 450 mères et leurs nouveau-nés, dont 350 mères ayant accouché prématurément et 100 mères ayant accouché à terme.

2. Informations générales sur le projet

Le virus respiratoire syncytial (RSV) peut provoquer une maladie respiratoire appelée bronchiolite. Cette maladie peut être dangereuse chez les nourrissons, notamment ceux nés prématurément, et elle peut entraîner des symptômes graves nécessitant une hospitalisation. À l'heure actuelle, nous ne disposons que de traitements pour les symptômes créés par ce virus, mais il y a un espoir que les bébés puissent obtenir une certaine protection contre le RSV grâce aux anticorps qu'ils reçoivent de leur mère dans l'utérus.

Les anticorps sont des protéines produites par l'organisme pour le protéger contre des éléments nuisibles comme les bactéries et les virus, également appelés agents pathogènes. Les anticorps peuvent être produits lorsqu'une personne est exposée à un agent pathogène de façon naturelle ou le corps peut être incité à produire des anticorps lorsqu'un vaccin est administré. Dans cette étude, nous ne vous administrons aucun vaccin et ne vous exposons à aucun agent pathogène. Nous voulons mesurer la quantité d'anticorps que votre organisme a déjà produite naturellement contre le RSV et la comparer à la quantité d'anticorps présente dans le sang de votre bébé (via le cordon ombilical) au moment de la naissance. Pendant la grossesse, ces anticorps sont transférés du sang de la mère au fœtus par le placenta. Habituellement, la plupart des anticorps que possède le bébé à la naissance sont transférés de la mère au fœtus en fin de grossesse. Nous ne savons pas très bien combien d'anticorps sont transmis aux bébés prématurés.

Des vaccins contre le RSV sont en cours de développement afin d'augmenter les taux d'anticorps chez la mère et l'enfant, mais nous ne savons pas exactement quel est le meilleur moment pour administrer ces vaccins pendant la grossesse. Cette étude n'examine pas les effets des vaccins,

mais elle pourrait fournir des informations importantes sur la manière et le moment de la transmission des anticorps anti-RSV chez les prématurés et les enfants nés à terme. La société pharmaceutique Pfizer, qui finance partiellement cette étude (cf ci-dessous), est également intéressée par ces questions importantes. Afin d'avoir suffisamment de participants pour l'analyse, elle soutient plusieurs études similaires et indépendantes dans d'autres pays, comme les États-Unis, le Guatemala et les Pays-Bas, et qui sont en cours. Sur une petite quantité de sang les taux d'anticorps anti-RSV de tous les participants seront mesurés dans un laboratoire de recherche de référence à l'université Emory d'Atlanta, aux États-Unis. Pfizer analysera ces données groupées mais ne recevra aucune information personnelle. Toutes les autres analyses seront effectuées au laboratoire du Centre de Vaccinologie à Genève et des résultats individuels ne seront pas communiqués à Pfizer.

Cette étude est réalisée dans le respect des prescriptions de la législation suisse. Nous suivons en outre l'ensemble des directives reconnues au niveau international. La commission cantonale d'éthique de la recherche de Genève compétente a examiné et autorisé l'étude. De plus, cette étude a été approuvée par la cheffe du service d'obstétrique. Vous pouvez également contacter les responsables ci-dessous à tout moment si vous avez besoin d'informations supplémentaires.

3. Déroulement pour les participant e s

Si vous acceptez de participer, nous vous demanderons de le confirmer en signant un formulaire de consentement. Nous vous poserons ensuite quelques questions simples sur vous-même, votre santé et votre grossesse. L'équipe médicale sera informée que vous acceptez qu'une petite quantité de votre sang soit prélevée (5 ml de sang, correspondant une cuillère à café). Si vous avez une prise de sang pour une autre raison liée à vos soins médicaux, nous essaierons, dans la mesure du possible, de la combiner avec la prise de sang pour cette étude, afin que vous n'ayez pas à subir une prise de sang supplémentaire. Il est possible que l'on vous fasse une prise de sang uniquement pour cette étude si vous n'avez pas besoin de faire une prise de sang pour une autre raison pendant votre séjour à la maternité.

L'équipe médicale sera informée que nous pouvons utiliser l'échantillon de sang du cordon ombilical (que nous avons conservé temporairement après qu'il a été utilisé pour des tests standards). Si vous n'acceptez pas de participer à cette étude, ce sang sera détruit et aucune analyse ne sera effectué dessus.

Nous recueillerons également des données sur votre accouchement et votre bébé, notamment la taille et le poids à la naissance ainsi que d'autres éléments. Il se peut que nous vous posions certaines de ces questions ou que nous consultations votre dossier médical pour recueillir ces informations si elles sont déjà disponibles.

Après la saison du RSV, qui se termine souvent vers le mois de mars, c'est-à-dire après le premier hiver de votre enfant, période où les infections par le RSV sont les plus fréquentes, nous vous contacterons par téléphone pour vous poser quelques questions sur la santé de votre enfant, en particulier pour savoir s'il a souffert d'une infection respiratoire. Cela nous aidera à comprendre si la quantité d'anticorps anti-RSV que votre enfant avait à la naissance l'a empêché de tomber malade.

À ce moment-là, nous pourrions également vous demander de participer à une deuxième partie de l'étude qui consistera en une autre visite et un prélèvement d'échantillons sanguins pour mesurer les défenses immunitaires de votre bébé contre le RSV après son premier hiver. Vous pourrez décider ultérieurement de participer ou non à la seconde partie de l'étude.

L'étude commence dès que vous acceptez de participer et se termine pour vous juste après notre appel téléphonique. La durée totale du projet est de trois ans, le temps d'inclure tous les patients et d'effectuer les analyses les plus compliquées.

Voici le schéma prévu pour les visites :

Numéro de la visite	1	2	3
Jours des visites (jour 1 = jour du recrutement)	1	1	Après la fin de la saison RSV
Variations possibles		+/- 3 jours	+/- 2 à 6 semaines
Recrutement dans l'étude si consentement	X		
Questions liées à la santé et grossesse	X		
Prise de sang maternel et conservation du sang du cordon		X (lors du séjour)	
Rendez-vous téléphonique			X

4. Bénéfices pour les participant e s

Votre participation à cette étude ne vous apportera aucun bénéfice direct pour vous ou votre bébé, mais vous nous aiderez, ainsi que la société, à mieux comprendre comment fonctionne la transmission des défenses du RSV entre la mère et l'enfant pendant la grossesse et surtout chez les bébés nés prématurément. Les résultats de l'étude pourraient se révéler importants pour la sélection d'un vaccin efficace et sûr que nous pourrions utiliser pendant la grossesse et protéger les nouveau-nés, prématurés ou nés à terme, contre le RSV.

5. Caractère facultatif de la participation et obligations

Votre participation est entièrement libre. Si vous choisissez de ne pas participer ou si vous choisissez de participer et revenez sur votre décision pendant le déroulement de l'étude, vous n'aurez pas à vous justifier. Cela ne changera rien à votre prise en charge médicale habituelle. Si vous choisissez de participer à l'étude, vous serez tenue de suivre les instructions et de remplir les exigences prévues par le protocole de recherche, notamment il vous est demandé d'assister à chaque visite au mieux de vos capacités, en acceptant le prélèvement décrit ci-dessus et notre appel téléphonique.

6. Risques et contraintes pour les participant e s

Il n'y a aucun risque pour votre bébé car nous prélevons un tube de sang après la naissance sur la partie du cordon ombilical (placenta) qui est normalement jetée. Pour votre prise de sang, les risques sont minimes et consistent principalement en des contusions et un risque très rare d'infection. La prise de sang sera effectuée par des membres du personnel expérimentés, ce qui limitera ces risques autant que possible.

7. Résultats

La médecin-investigatrice ou le médecin-investigateur peut vous faire parvenir, à l'issue de l'étude, une synthèse des résultats globaux.

8. Confidentialité des données et des échantillons

Traitement et codage des données

Dans le cadre de cette étude, des données relatives à votre personne et à votre santé sont recueillies et traitées, en partie de manière automatisée. Ces informations sont codées au moment du relevé. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (nom, date de naissance, etc.) sont remplacées par un code. Il n'est pas possible de relier les données à votre personne sans le code, qui reste en permanence au sein de l'hôpital.

Seul un nombre limité de personnes peut consulter vos données sous une forme non codée, et ce, exclusivement afin de pouvoir accomplir des tâches nécessaires au déroulement de l'étude. Ces personnes sont tenues au secret professionnel. En tant que participante, vous avez le droit de consulter vos données.

Protection des données et des échantillons

Toutes les directives relatives à la protection des données sont rigoureusement respectées. Il est possible que vos données doivent être transmises sous forme codée, par exemple pour une publication, et qu'elles puissent être mises à la disposition d'autres chercheurs.e.s.

Les données codées de l'étude seront analysées en Suisse et aux États-Unis, notamment chez le bailleur de fonds (Pfizer) qui regroupera les résultats obtenus en Suisse avec ceux obtenus dans d'autres pays afin que nous puissions analyser les résultats d'un groupe plus important.

Vos échantillons biologiques sont collectés et conservés, sous forme codée, dans une biobanque au sein du laboratoire de Centre de Vaccinologie de l'Université de Genève en attendant d'y être analysés. Pour une mesure spécifique des anticorps anti-RSV, des échantillons de sang codés seront envoyés à un laboratoire de recherche d'Atlanta, aux États-Unis. Aucune donnée identifiable (non codée) ne quittera les HUG. La liste qui permet de faire le lien entre le numéro et vos données privées est déposée en toute sécurité auprès des responsables de l'étude à Genève. Les lois américaines exigent que les données des volontaires et les échantillons biologiques soient traités de la même manière confidentielle qu'en Suisse.

A la fin de l'étude, tous les échantillons biologiques codés seront conservés au Laboratoire du Centre de Vaccinologie de l'Université de Genève sous la responsabilité de la Professeure Claire-Anne Siegrist pour une durée maximale de 15 ans avant d'être éliminés. Les résultats obtenus dans cette étude seront publiés dans des revues scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier ou d'identifier vos résultats dans ces publications.

Droit de consultation dans le cadre d'inspections

L'étude peut faire l'objet d'inspections. Celles-ci peuvent être effectuées par la commission d'éthique compétente ou par le promoteur qui a initié l'étude. La médecin-investigatrice doit alors communiquer vos données pour les besoins de ces inspections. Toutes les personnes impliquées sont tenues au plus strict secret professionnel.

9. Retrait du projet

Vous pouvez à tout moment vous retirer de l'étude si vous le souhaitez. Cependant, les données médicales et le matériel biologique recueillis jusque-là pourront encore être analysés sous forme codée. En cas de retrait, vos données et vos échantillons continuent de figurer sous forme codée dans les documents de l'étude, en premier lieu pour assurer la sécurité médicale. Vous devez donc être d'accord avec cela avant de donner votre consentement.

La direction de l'étude peut également vous retirer de l'étude si nécessaire, en expliquant la raison (par exemple, si l'étude a été arrêtée en raison d'un nombre suffisant de patients déjà inclus dans l'étude).

10. Dédommagement

Vous ne percevrez aucun dédommagement pour votre participation à cette étude.

Votre participation n'aura aucune conséquence financière pour vous ou votre assurance maladie.

11. Responsabilité

Les Hôpitaux universitaires de Genève qui ont initié le projet de recherche et est chargée de sa réalisation, sont responsables des dommages que vous pourriez subir en relation avec les activités de recherche (la prise de sang). Les conditions et la procédure sont fixées par la loi. Si vous subissiez un dommage du fait de votre participation à l'étude, il vous faudrait vous adresser à la médecin-investigatrice.

12. Financement

Cette étude est menée par le Centre de Vaccinologie et le Département de gynécologie et d'obstétrique des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). Le promoteur est donc les HUG. L'étude est partiellement financée par la société pharmaceutique Pfizer, dont l'objectif est de mieux comprendre le transfert des anticorps du RSV aux nouveau-nés prématurés, ce qui peut les aider à améliorer la vaccination maternelle contre le RSV pendant la grossesse. L'appel téléphonique de suivi après le premier hiver et la seconde partie éventuelle de l'étude sont financés par le Centre de Vaccinologie des HUG.

13. Interlocutrices

Vous pouvez à tout moment poser des questions au sujet de l'étude. En cas de doutes, de craintes ou d'urgences pendant l'étude, vous pouvez vous adresser à l'un des interlocuteurs suivants :

Médecin-investigatrices

Dre Christiane Eberhardt, Centre de Vaccinologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)
CMU, Rue Michel-Servet 1, CH-1211 Genève 14, 022 37 95 777, christiane.eberhardt@hcuge.ch

Pre Begoña Martinez de Tejada, Service d'obstétrique, Bd de la Cluse 30, 1205 Genève, 022 37 24 203, Begona.MartinezDeTejada@hcuge.ch

Déclaration de consentement

Déclaration de consentement écrite pour la participation à une étude clinique

Veillez lire attentivement ce formulaire. N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions. Votre consentement écrit est nécessaire pour participer au projet.

Numéro BASEC du projet de recherche:	2021-02361
Titre:	Transfert des anticorps maternels anti-RSV dans les naissances prématurées
Institution responsable:	Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, CH-1211 Genève 14
Lieu de réalisation :	Service d'obstétrique, Maternité
Médecin-investigateur responsable sur le site : Nom et prénom en caractères d'imprimerie :	
Participant / Participante : Nom et prénom en caractères d'imprimerie : Date de naissance :	

- Je déclare avoir été informé·e, par l'investigatrice / l'investigateur soussigné·e, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement de l'étude mettant en œuvre le transfert des anticorps maternels contre le RSV ainsi que des avantages et des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- Je prends part à cette étude de façon volontaire et j'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- J'ai reçu les réponses aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à cette étude. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrite.
- J'accepte que ma médecin traitante/mon médecin traitant soit informé·e de ma participation à l'étude.
- J'accepte que les spécialistes compétents du promoteur de ce projet, de la commission d'éthique compétente puissent consulter mes données non codées afin de procéder à des contrôles et des inspections, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.
- Je serai informé·e des résultats ayant une incidence directe sur ma santé. Si je ne souhaite pas obtenir ces informations, je prends contact avec la médecin-investigatrice / le médecin-investigateur.
- Je sais que mes données personnelles, mes données de santé et mes échantillons peuvent être transmis(es) à des fins de recherche dans le cadre de cette étude et uniquement sous une forme codée aussi à l'étranger. Le promoteur assure une protection des données conforme aux normes et exigences suisses.
- Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cette décision n'ait de répercussions défavorables sur la suite de ma prise en charge. Les données et le matériel biologique qui ont été recueillis jusque-là seront cependant analysés dans le cadre de l'étude.
- Je suis informé·e que l'assurance-responsabilité civile de l'hôpital couvre les dommages éventuels imputables au projet.

Lieu, date	Signature du participant / de la participante
------------	---

Attestation de la médecin-investigatrice / de la personne investigatrice) : Par la présente, j'atteste avoir expliqué à la participante la nature, l'importance et la portée de l'étude. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec cette étude conformément au droit suisse en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation de l'étude, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement de la participante à prendre part au projet, je m'engage à l'en informer immédiatement.

Lieu, date	Nom et prénom la médecine-investigatrice / de la personne investigatrice en caractères d'imprimerie. Signature de la médecine-investigatrice / de la personne investigatrice
------------	---