

Cerclage cervical chez les femmes avec une grossesse gémellaire et une longueur cervicale à l'échographie transvaginale ≤ 15 mm: un essai clinique randomisé

Cette étude est organisée aux Hôpitaux Universitaires de Genève par : Pre B. Martinez de Tejada, service d'obstétrique

Information détaillée

Chère Madame,

Vous attendez des jumeaux et en raison de cela, vous avez un risque plus grand d'accoucher avant terme. Vous trouverez dans ce formulaire les informations nécessaires pour vous aider à décider si vous souhaitez participer à cette étude.

1. Objectifs de l'étude

Ce projet de recherche s'inscrit dans le cadre de la prévention de l'accouchement prématuré (avant 37 semaines de gestation). Nous effectuons cette étude pour savoir si un cerclage du col de l'utérus pourrait réduire le risque d'accouchement prématuré spontané d'une femme attendant des jumeaux (grossesse gémellaire), avec un col de l'utérus inférieur ou égal à 15 millimètres (≤ 15 mm) à l'échographie vaginale.

2. Sélection des personnes pouvant participer à l'étude

La participation est ouverte à toutes les femmes de 18 ans ou plus, qui attendent des jumeaux, entre 16 et 23 semaines et 6 jours de grossesse avec un col de l'utérus inférieur ou égal à 15 millimètres.

3. Informations générales sur l'étude

Fréquence et complications de la prématurité lors d'une grossesse gémellaire :

Le nombre de naissances de jumeaux a considérablement augmenté en raison de l'utilisation accrue des techniques de procréation assistée. La prévalence de l'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires en Suisse est de 59% avant 37 semaines et de 10,7% avant 32 semaines ; 10 fois plus de risque de faible poids à la naissance et 5 fois plus de risque de décès néonatal précoce. La prématurité est associée à de nombreuses complications chez ces nouveau-nés dues à l'immaturation des systèmes respiratoire, circulatoire, immunitaire, rénale, de la régulation de la température et du système digestif. Ces complications se produisent plus souvent lorsque la naissance survient entre 23 et 28 semaines de grossesse.

Pour évaluer si le cerclage réduit le risque d'accouchement prématuré spontané chez les grossesses gémellaires asymptomatiques (sans contraction utérines) avec un col ≤ 15 mm, nous allons comparer 2 groupes dans cette étude interventionnelle: un groupe sera composé des femmes qui bénéficient des soins habituels proposés à la maternité des HUG ; l'autre groupe sera composé des femmes qui, en plus des soins habituels, auront un cerclage du col. C'est le hasard qui décidera dans quel groupe vous serez et vous aurez 50 % de chance d'être dans l'un ou l'autre groupe, mais vous ne pourrez pas choisir le groupe.

Ce projet est une collaboration avec plusieurs hôpitaux internationaux (Thomas Jefferson University en Pennsylvanie, USA ; Università Federico II de Naples, Italie). Il est planifié sur 3 ans afin de recruter 200 femmes au total.

La durée de l'étude pour chaque femme représente environ 12 à 20 semaines selon l'âge de la grossesse à l'entrée dans l'étude et son accouchement.

Nous effectuons cette étude 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 compétente (CCER) a contrôlé et autorisé l'étude.

Vous trouverez aussi un descriptif de l'étude sur le site Internet de l'Office fédéral de la santé publique : www.kofam.ch (n° [SNCTP000003250](#)).

4. Déroulement pour les participantes

Entre 18 et 24 semaines, une échographie vaginale sera proposée aux femmes enceintes de jumeaux pour mesurer la longueur du col de l'utérus. Si vous avez une longueur cervicale courte (≤ 15 mm), vous présentez un risque accru d'accouchement prématuré et vous serez invitée à participer à cette étude.

Vous aurez le temps de lire ce formulaire d'information et consentement et d'en discuter avec votre famille ou vos proches si vous le souhaitez. Le médecin de l'étude vous expliquera tous les risques et bénéfices et répondra à vos questions. Si vous acceptez de participer à l'étude, nous vous demanderons de signer un formulaire de consentement. Vous nous autorisez ainsi à communiquer avec votre médecin traitant. Le médecin investigateur ou la sage-femme va également signer le formulaire et, ce faisant, il / elle confirme vous avoir informée de l'étude, vous avoir remis le formulaire d'information, et être toujours prête à répondre à toutes vos questions.

Vous devrez subir un examen vaginal afin que le médecin puisse examiner votre col et s'assurer de votre éligibilité à l'étude.

Si vous êtes dans le *groupe cerclage cervical*, un médecin réalisera au bloc opératoire cette intervention sous anesthésie. Il s'agit d'une suture autour du col de l'utérus (comme un large cordon qui permet la fermeture d'une bourse) qui peut aider, s'il est efficace, à prévenir la naissance prématurée. De façon générale, l'intervention est faite sous anesthésie rachidienne. Cependant, le choix sera laissé à l'anesthésiste et à vous.

Après l'intervention, vous recevrez des médicaments contre la douleur et vous serez gardée en observation à l'hôpital jusqu'à ce que votre état de santé soit stable, (le plus souvent environ 4-6 heures) puis, vous pourrez rentrer à la maison.

Le cerclage sera retiré lors de la 36^{ème} semaine de grossesse (environ 4 semaines avant le terme) ou plus tôt si nécessaire, lors d'un examen au spéculum. Cette intervention n'a pas besoin d'anesthésie et s'effectue le plus souvent en ambulatoire.

Si vous êtes dans le *groupe soins habituels*, vous n'aurez pas de cerclage.

Le suivi sera le même pour toutes les patientes indépendamment du groupe de traitement et le personnel de l'étude prendra régulièrement de vos nouvelles.

Peu de temps après la naissance de vos bébés, vous devrez répondre à quelques questions concernant votre grossesse et la santé de vos nouveau-nés. L'équipe de recherche examinera également vos dossiers médicaux pour récolter des informations sur la grossesse, l'accouchement et le suivi de vos bébés.

Si vous accouchez dans un autre établissement ou si vos bébés sont transférés dans un autre hôpital nous nous adresserons aux médecins respectifs pour obtenir ces informations.

5. Bénéfices pour les participantes

La plupart des femmes qui présentent une grossesse gémellaire avec un col très court accoucheront avant 28 semaines. Le cerclage cervical ne leur est pas proposé en dehors de cette étude car il ne fait pas partie des soins habituels en raison du manque d'évidence d'efficacité et des possibles risques associés (voir point 8. Risques et contraintes). Actuellement, le seul traitement jugé comme efficace pour la prévention de l'accouchement chez les femmes enceintes avec un col de l'utérus court est celui de la progestérone par voie vaginale.

Votre participation à cette étude pourrait vous apporter un bénéfice si vous êtes dans le groupe « cerclage » si l'intervention s'avérait efficace pour diminuer le risque d'accouchement prématuré. Cependant, nous n'aurons la confirmation de cette hypothèse qu'à la fin de l'étude, grâce aux résultats obtenus. Ils pourraient se révéler importants par la suite pour les femmes qui sont touchées par la même problématique que vous.

S'il s'avère que le cerclage diminue le nombre de naissances avant terme, cette connaissance pourrait être utile à de nombreuses femmes et à de nombreux bébés à l'avenir. Si vous êtes dans le groupe « traitement standard » vous bénéficiez de soins recommandés actuellement.

6. Droits des participantes

Vous devez prendre part à cette étude uniquement selon *votre* propre volonté. 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 justifier votre refus. Cela ne changera rien à votre prise en charge médicale habituelle. Vous pouvez à tout moment poser toutes les questions nécessaires au sujet de l'étude. Veuillez-vous adresser pour ce faire à la personne indiquée à la fin de la présente feuille d'information.

7. Obligations des participantes

En tant que participante à l'étude, vous serez tenue :

- de suivre les instructions et de remplir les exigences prévues par le protocole de recherche.
- d'informer votre médecin-investigateur de l'évolution de la grossesse et de lui signaler tout nouveau symptôme, tout nouveau trouble et tout changement dans votre état (contractions utérines, saignements, pertes de liquide, signes d'infections, etc)
- d'informer votre médecin-investigateur de tout traitement ou thérapie concomitant, prescrit par un autre médecin; de l'informer également de tous les médicaments que vous prenez.

8. Risques et contraintes pour les participantes

Les principaux risques du cerclage ont été rapportés lors d'études antérieures chez des femmes avec des grossesses uniques; ils impliquaient:

- Pendant la pose du cerclage : la rupture des membranes (nommée également rupture de la poche des eaux), une lésion du col ou un saignement.
Les autres risques sont ceux associés à l'anesthésie pendant l'intervention chirurgicale : chute de tension, allergie aux médicaments, maux de tête.
Il peut arriver que la pose du cerclage soit un échec.
- Après l'intervention: il est très probable que vous ayez des pertes vaginales plus abondantes après la pose du cerclage.
En cas de contractions utérines vous pourriez avoir des lésions du col ainsi que des saignements vaginaux si le cerclage est en place. Dans ces cas, vous devrez donc toujours appeler votre médecin.
Tous les efforts seront faits pour écarter un risque d'infection intra-utérine ou chorioamniotite avant votre entrée dans l'étude; cependant, une infection intra-utérine peut être présente bien qu'inconnue ou non détectée au moment de la mise en place du cerclage. Elle pourrait se développer « a posteriori » en raison du col de l'utérus court.
- Lors du retrait du cerclage : Le fil du cerclage est retiré lors d'une consultation par le médecin et peut provoquer un inconfort et un petit saignement du col de l'utérus mais la plupart des femmes tolèrent très bien cette procédure. Le recours à une anesthésie sera envisagé au besoin.

A noter que si vous participez à cette étude, c'est parce que vous présentez un risque important d'accouchement prématuré. Il est possible que le cerclage ne prévienne pas l'accouchement prématuré ou ne prolonge pas davantage la grossesse que les soins habituels.

Si vous avez des questions ou si vous observez des effets secondaires, adressez-vous au médecin ou au personnel responsable de l'étude à tout moment pendant ou après l'étude.

9. Découvertes pendant l'étude

Le médecin-investigateur vous avisera pendant l'étude de toute nouvelle découverte susceptible d'influer sur les bénéfices de l'étude ou votre sécurité.

10. Confidentialité des données et des échantillons

Pour les besoins de l'étude, nous enregistrerons vos données personnelles et médicales. Seul un nombre limité de personnes peut consulter vos données sous une forme non codée, et exclusivement afin de pouvoir accomplir des tâches nécessaires au déroulement du projet. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (p. ex. le nom, la date de naissance, etc.) sont remplacées par un code. Le code reste en permanence au sein des HUG. Les personnes ne connaissant pas ce code ne peuvent pas lier ces données à votre personne. Parfois, les journaux scientifiques exigent la transmission de données individuelles (données brutes). Si des données individuelles doivent être transmises, elles sont toujours codées et ne permettent donc pas d'identifier le patient en tant que personne. Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit sont tenues au secret professionnel. Toutes les directives relatives à la protection des données sont respectées et vous avez à tout moment le droit de consulter vos données.

Les données de cette étude internationale seront envoyées de manière confidentielle au promoteur (Etats-Unis, Pennsylvanie), où elles seront utilisées dans le cadre de ce projet de recherche, et conservées selon les lois en vigueur. Elles seront donc toujours codées et ne permettront donc pas d'identifier la patiente en tant que personne. Le promoteur suisse s'est assuré que le pays de destination garantit une protection des données équivalente à celle garantie en Suisse. La publication des résultats se fera de manière anonyme.

Toutes les données collectées durant l'étude seront archivées pendant 10 ans au sein des HUG.

Durant son déroulement, l'étude peut faire l'objet d'inspections. Celles-ci peuvent être effectuées par la commission d'éthique qui s'est chargée de son contrôle initial et l'a autorisé, par l'autorité suisse de contrôle et d'autorisation des produits thérapeutiques Swissmedic ou par l'organisme qui l'a initiée. Il se peut que le médecin-investigateur doive communiquer vos données personnelles et médicales pour les besoins de ces inspections. En cas de dommage, un représentant de l'assurance peut également être amené à consulter vos données. Toutes les personnes sont tenues au secret professionnel.

Il est possible que le médecin s'occupant de votre suivi médical soit contacté au sujet de votre état de santé.

11. Retrait de d'étude

Votre décision de participer à cette étude de recherche est entièrement volontaire.

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 justifier votre refus. Cela ne changera rien à votre prise en charge médicale habituelle aux HUG.

Vous pouvez à tout moment vous retirer de l'étude si vous le souhaitez. Les données médicales recueillis jusque-là seront tout de même analysés, ceci afin de ne pas compromettre la valeur de l'étude dans son ensemble.

Vous devez donc être d'accord avec cela avant de donner votre consentement.

12. Compensation des participantes

Si vous participez à cette étude, vous ne recevrez pour cela aucune compensation. L'étude ne couvre pas vos soins médicaux pendant la grossesse. Si vous êtes dans le groupe cerclage, celui-ci sera facturé à votre assurance. Nous nous assurerons que vous êtes couverte par une assurance maladie avant d'accepter votre participation à l'étude.

13. Réparation des dommages subis

L'hôpital a conclu une assurance pour être en mesure de réparer les dommages relevant de sa responsabilité. Si vous ou votre bébé avez subi un dommage ou un préjudice, veuillez-vous adresser au directeur de l'étude indiqué ci-dessous.

Prof Begoña Martinez de Tejada

Numéro de téléphone: 022 372 42 03

14. Financement de l'étude

L'étude n'a pas de financement.

15. Interlocutrices

En cas de doute, de craintes ou d'urgences pendant ou après l'étude, vous pouvez vous adresser à tout moment à l'une des interlocutrices suivantes :

Médecin-investigateur :

Prof. Begoña Martinez de Tejada
Département de gynécologie et obstétrique
Hôpitaux universitaires de Genève
30, Bd de la Cluse - 1205 Genève
E-mail : begoña.martinezdetejada@hcuge.ch
Tél: 022 372 42 03

Sage-femme :

Mme Véronique Othenin-Girard
Unité de développement en obstétrique
Tél : 079 553 23 80

Sage-femme :

Mme Antonina Chilin
Tél : 079 553 23 03

Déclaration de consentement

Déclaration de consentement écrite pour la participation à un projet de recherche

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.

Numéro BASEC de l'étude: (après soumission à la commission d'éthique compétente) :	
Titre de l'étude : (titre scientifique et titre usuel)	Cerclage cervical chez les femmes avec grossesse gémellaire et une longueur cervicale à l'échographie transvaginale \leq 15 mm: un essai clinique randomisé
Institution responsable : (Promoteur avec adresse complète) :	Pr Begoña Martinez de Tejada Service d'Obstétrique Hôpitaux Universitaires de Genève Bd de la Cluse 30, 1205 Genève Suisse
Lieu de réalisation de l'étude:	HUG
Médecin responsable du projet sur le site : (nom et prénom en caractères d'imprimerie) :	Pr Begoña Martinez de Tejada
Participant / participante : (nom et prénom en caractères d'imprimerie) : Date de naissance :	<input type="checkbox"/> femme

- Je déclare avoir été informée, par le médecin-investigateur responsable de cette étude soussigné, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement de l'étude ainsi que des effets présumés, des avantages, 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 sur l'étude précitée. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à l'étude. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrite.
- J'accepte que mon médecin traitant soit informé de ma participation à l'étude.
- J'accepte que les spécialistes compétents du promoteur de l'étude, de la Commission d'éthique puissent consulter mes données brutes afin de procéder à des contrôles, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.
- Je serai informé des découvertes (et, le cas échéant, toute découverte fortuite) ayant une incidence directe sur ma santé. Si je ne souhaite pas obtenir ces informations, j'en aviserai le médecin-investigateur.
- Je sais que mes données personnelles peuvent être transmises à des fins de recherche dans le cadre de ce projet uniquement et sous une forme codée aux Etats-Unis.
- En cas de traitement ultérieur en dehors du lieu de réalisation de cette étude, j'autorise mon ou mes médecins à fournir au médecin-investigateur les données post-traitement pertinentes pour l'étude.

- Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cela n'ait de répercussion défavorable sur la suite de ma prise en charge.: Les données médicales qui ont été recueillis jusque-là seront cependant analysées.
- Je suis informé que la responsabilité civile de l'hôpital/institution couvre les dommages éventuels que je pourrais subir imputables au projet.
- Je suis consciente que les obligations mentionnées dans la feuille d'information destinée aux participantes doivent être respectées pendant toute la durée de l'étude.

Lieu, date	Signature de la participante

Attestation du médecin-investigateur / sage-femme: 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 ce projet conformément au droit en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation du projet, 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 du médecin-investigateur / sage-femme assurant l'information aux participantes en caractères d'imprimerie.
	Signature du médecin-investigateur / sage-femme