

**Acétazolamide chez des patients souffrant d'une insuffisance cardiaque décompensée et d'une surcharge volémique:
la sous-étude de l'étude ADVOR**

Titre de l'étude: Acétazolamide chez des patients souffrant d'une insuffisance cardiaque décompensée et d'une surcharge volémique: la sous-étude de l'étude ADVOR

Promoteur: Ziekenhuis Oost Limburg AV, Schiepse Bos 6, 3600 Genk

Comité d'éthique médicale:

Médecin investigateur principal:

Vous êtes invité à participer sur base volontaire à cette sous-étude clinique. Une recherche sur du matériel biologique humain peut apporter plus de compréhension sur le mode d'apparition de certaines maladies et comment les éviter.

Cette recherche peut également permettre de développer de meilleures méthodes permettant d'optimiser le diagnostic et le pronostic et mener à de meilleurs traitements potentiels. Ainsi, dans le futur, cela permettra de trouver une meilleure réponse aux nombreuses questions en rapport avec des maladies comme le cancer, le diabète ou les maladies cardiaques.

Votre matériel biologique humain sera uniquement utilisé à des fins de recherches et ne sera pas vendu.

Après avoir pris connaissance de l'étude et des examens qui y seront pratiqués, vous serez invité(e) à signer ce formulaire pour participer à la sous-étude. Votre décision de participer est volontaire. Vous êtes donc libre de décider de participer ou non. Vous êtes également libre de quitter l'étude à tout moment sans en expliquer le motif. Si vous décidez de ne pas participer, votre relation avec votre médecin investigateur n'en sera pas altérée.

Le médecin investigateur peut vous retirer de cette sous-étude pour toute raison justifiée selon le protocole. Voici quelques exemples dans lesquels vous pourriez être retiré de l'étude :

1. La poursuite dans la sous-étude vous serait nuisible.
2. Vous n'avez pas suivi les consignes.
3. La sous-étude est annulée.

Objet et méthodologie de la sous-étude

Il s'agit d'une sous-étude. Cette sous-étude est commanditée par Ziekenhuis Oost-Limburg AV (Autonome Verzorginstelling). Vous devez correspondre aux critères de l'étude principale pour pouvoir être inclus(e) dans cette sous-étude.

L'objet de cette sous-étude est de comprendre quels effets les diurétiques, et en particulier l'acétazolamide (Diamox®), ont dans l'insuffisance cardiaque aiguë et la fonction des organes cibles à l'aide d'analyses de biomarqueurs. Les biomarqueurs sont des protéines ou enzymes présentes dans le sang ou l'urine; elles sont considérées comme indicatrices du fonctionnement des organes ou du risque de futurs événements cliniques, tels l'aggravation de l'insuffisance cardiaque ou la crise cardiaque.

L'étude de ces biomarqueurs peut nous aider à identifier les patients ayant une insuffisance cardiaque aiguë susceptibles de bénéficier du traitement par diurétiques incluant l'acétazolamide (Diamox®) ou à identifier des marqueurs permettant d'anticiper avec plus de précision le risque d'événements cliniques futurs.

Si vous acceptez de participer à cette sous-étude, une prise de sang sera pratiquée en plus des échantillons prélevés dans le cadre de l'étude principale, par le médecin ou le personnel de l'étude. Le sang destiné à l'analyse des biomarqueurs sera prélevé au début du traitement, au quatrième jour et

pendant la consultation de contrôle chez le médecin investigateur (3 mois après le début de l'étude). Cela signifie qu'il n'y aura pas de prise de sang supplémentaire, car à ces moments l'investigateur réalise de toute façon une prise de sang.

Environ 15 ml de sang seront prélevés pour l'analyse des biomarqueurs (soit l'équivalent de 3 cuillères à café).

Pour cette sous-étude, on gardera maximum 10 ml d'urine. Echantillon des urines collectées pendant les trois premiers jours de l'étude.

Echantillons de matériel biologique collectés au cours de l'étude

Le promoteur de l'étude s'engage à ce que les échantillons soient utilisés exclusivement dans le contexte défini dans la rubrique «Objet et méthodologie de la sous-étude».

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, si vous l'acceptez, nous souhaitons conserver le surplus de vos échantillons de matériel biologique pendant 50 années après la fin de l'étude pour des études futures. Les échantillons seront préservés suivant les directives de la Biobanque Universitaire de Limbourg (UBiLim) après l'approbation d'un comité d'éthique indépendant et à condition que vous signiez le formulaire de consentement ci-dessous.

Cette sous-étude demeurera dans le contexte de la présente recherche clinique soit une meilleure compréhension de la maladie, de son traitement et des réponses à ce traitement (voir la rubrique "Consentement au recueil, à l'utilisation, à la conservation, au transfert et au partage d'échantillons biologiques"). Toute recherche en dehors du contexte décrit dans le présent document ne pourrait être menée qu'après approbation d'un comité d'éthique.

Risques et inconvénients

Les analyses de sang pratiquées dans le cadre de cette sous-étude sont des analyses médicales classiques. Les risques liés à la prise de sang peuvent inclure l'évanouissement, la douleur ou les hématomes. Dans de rares cas, un petit caillot sanguin peut se former ou une infection peut se développer à l'endroit de la piqûre. Il n'y a pas d'autre prise de sang prévue pour cette étude. Il y aura une petite quantité de sang supplémentaire prélevée lors des prises de sang réalisées au moment prévu dans l'étude.

Arrêt de participation

Si vous décidez maintenant d'accepter que l'on conserve votre matériel biologique pour des recherches futures, vous pouvez toujours modifier cette décision. Vous pouvez simplement contacter l'investigateur responsable de l'UBiLiM et lui faire savoir que vous ne souhaitez plus que l'on utilise encore votre matériel biologique. Les résultats obtenus à partir de vos échantillons et avant le retrait de votre consentement restent acquis au promoteur de l'étude.

Bénéfices liés à votre participation

Vous ne tirerez aucun bénéfice du fait de votre participation à cette sous-étude. Les résultats de cette sous-étude sont uniquement destinés à la recherche et ne doivent pas vous apporter de bénéfice direct ou entraîner la modification d'un traitement que vous prenez ou procurer un diagnostic clinique. En conséquence, vous n'aurez pas accès aux résultats issus de vos propres échantillons dans cette sous-étude. Votre participation peut toutefois aider d'autres patients à l'avenir. Seuls les résultats significatifs obtenus dans les deux ans après la prise de matériel via des tests de dépistage cliniquement valides seront rapportés au médecin investigateur.

Assurance

Toute participation à une étude clinique comporte un risque, aussi petit soit-il. Conformément à la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur des sujets humains (article 29), même en

l'absence de faute, le commanditaire accepte la responsabilité de tout préjudice causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié directement ou indirectement aux expériences réalisées. Dans cette optique, le commanditaire a souscrit une assurance couvrant cette responsabilité. Pour plus d'informations, il faut se référer au document d'information patient de l'étude principale.

UBiLiM a contracté une assurance pour l'étude principale qui a été conclue auprès de Ethias (Zetel voor Vlaanderen, Dienst 2154, Prins-Bisschopssingel 73, 3500 Hasselt, Tel. 011/28 21 11; numéro de police 45.235.577) qui couvrent les risques éventuels et dégâts liés à la conservation du matériel biologique.

Consentement au recueil, à l'utilisation, à la conservation, au transfert et au partage d'échantillons biologiques

Les échantillons biologiques recueillis dans le cadre de cette sous-étude seront utilisés par le promoteur de l'étude, pour les objectifs mentionnés plus haut et selon le règlement (UE) 2016/679 du Européen et du conseil du 27 avril 2016.

La procédure de codage des échantillons est la même que celle appliquée pour vos données médicales. Les échantillons transmis au promoteur porteront donc uniquement votre code d'identification dans l'étude.

Le gestionnaire de ces échantillons (Biobanque Universitaire de Limbourg (UBiLim)) s'engage à leur utilisation dans le cadre de la recherche clinique et à leur destruction à la fin de la période prévue de conservation.

En participant à cette sous-étude, vous acceptez que vos échantillons biologiques codés recueillis a UBiLim soient transmis pour analyse par des tierces personnes, y compris dans d'autres institutions, pour les objectifs décrits dans cette information du patient et la sous-étude à laquelle cette information du patient et le document de consentement éclairé sont liés.

Le code (lien entre le code utilisé à l'étude et les données d'identification) se trouve chez le médecin investigateur de cette présente étude.

L'échantillon de matériel biologique prélevé est considéré comme un « don » et vous devez savoir que, par principe, vous ne percevrez aucun bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, dérivées de l'utilisation de votre don de matériel biologique, qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Pour plus d'informations sur la confidentialité, voyez la rubrique « Garantie de confidentialité » dans le document d'information de l'étude principale.

Contact:

Si vous estimez avoir subi des dommages, si vous avez une réaction indésirable au traitement à l'étude, si vous avez des questions concernant l'étude clinique ou vos droits en tant que participant maintenant ou pendant l'essai, vous pouvez contacter:

Médecin investigateur:

Numéro de téléphone :

Médiateur:

Si vous avez des questions pour la Biobanque Universitaire de Limbourg :

Universitaire Biobank Limburg

biobank@jessazh.be

Stadsomvaart 11

B-3500 Hasselt

T. (+32) (0) 11 33 82 56

www.UBiLim.be

Acétazolamide chez des patients souffrant d'une insuffisance cardiaque décompensée et d'une surcharge volémique: la sous-étude de l'étude ADVOR

Cette partie est destinée au sujet :

Par la présente, je soussigné (nom et prénom) _____ confirme avoir été informé sur la sous-étude et avoir reçu une copie du formulaire d'information et de consentement du patient. J'ai lu et compris les informations communiquées. Mon médecin a fourni les informations suffisantes concernant les conditions, la durée de l'étude et les risques et avantages possibles du traitement. J'ai eu suffisamment de temps pour examiner les informations et obtenu des réponses satisfaisantes à mes questions.

- J'ai compris qu'il m'est permis de retirer mon consentement à tout moment après en avoir informé mon médecin et que cela n'aura aucune incidence sur mes soins médicaux futurs.
- J'accepte / n'accepte pas (biffer la mention inutile) que les données de recherche récoltées pour les objectifs de la présente étude puissent être traitées ultérieurement pour autant que ce traitement soit limité au contexte de la présente étude pour une meilleure connaissance de la maladie et de son traitement.
- J'accepte que le promoteur conserve des échantillons de matériel biologique récoltés au cours de l'étude pendant 50 années à des fins de recherches ultérieures mais limitées au contexte de la présente étude.
- J'accepte que mes échantillons biologiques codés recueillis à UBiLim soient transmis pour analyses par des tierces personnes, y compris dans d'autres institutions, pour les objectifs décrits dans ce document d'information et de consentement pour la sous-étude.

Date: _____

Signature du patient : _____

Si le patient n'est pas capable de donner son consentement lui-même:

Représentant légal:

Je déclare que j'ai été informé, qu'on me demande de prendre une décision de participation à la sous-étude pour la personne que je représente au mieux de ses intérêts et en tenant compte de sa probable volonté. Mon consentement s'applique à tous les items repris dans le consentement du participant.

J'ai également été informé que dès que la situation clinique le permettra, la personne que je représente sera mise au courant de sa participation à la sous-étude et libre à ce moment de consentir à poursuivre cette participation ou d'y mettre un terme en signant ou refusant de signer le présent document de consentement.

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

Nom et prénom: _____

Lien de parenté avec la personne représentée: _____

Date: _____

Signature du représentant légal: _____

Cette partie est destinée à l'équipe d'étude clinique (il n'est pas nécessaire que le médecin de l'étude examine les informations de l'étude et les procédures de consentement avec le sujet, ceci est parfois fait par un autre membre de l'équipe d'étude):

Je, soussigné, _____, médecin de l'étude, confirme avoir informé oralement le patient ou son représentant légal des informations nécessaires relatives à l'étude et fournis une copie de ce formulaire d'information du patient au patient.

Je confirme que je n'ai pas fait pression sur le participant pour qu'il donne son consentement à cette étude et je suis prêt à répondre à d'autres questions.

Je confirme que je travaille en suivant les aspects éthiques de 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 des sujets humains.

Date: _____

Signature: _____