

Interruppteurs de l'atteinte vasculaire de l'hypertension artérielle maligne : Etude exploratoire

IVAMA – Impulsion

CHPAU2021/02

Promoteur de la recherche :

Centre Hospitalier de Pau - 4 bd Hauterive 64046 PAU

Investigateur coordonnateur/principal :

Dr Romain BOULESTREAU

Service de Cardiologie

CHU de Bordeaux, Hopital Saint André

1 rue Jean Burguet, 33000 BORDEAUX

Tel : 05 56 79 56 79- romain.boulestreau@chu-bordeaux.fr

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à un essai clinique dont le CH de Pau est le promoteur. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette étude. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas y prendre part, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette étude ?

L'hypertension artérielle (HTA) maligne se définit comme une élévation tensionnelle sévère associée à une dégradation de la rétine, du cœur, des reins et du cerveau. Il s'agit d'une pathologie rare mais grave pouvant, sans traitement, entraîner le décès de patients jeunes. Pourtant ses mécanismes demeurent mal compris.

Depuis deux ans, la cohorte HAMA rassemble des données sur plus de 200 patients atteints d'Hypertension Artérielle maligne. Cela nous a permis de commencer à décrire les caractéristiques, la prise en charge actuelle et le devenir des patients présentant cette maladie.

Il y a urgence à développer pour les sujets à risques des outils de diagnostic et des traitements spécifiques.

Avec l'étude IVAMA-Impulsion, nous cherchons à expliquer les mécanismes mis en jeu chez certains patients atteints d'hypertension artérielle sévère, qui peuvent amener à une crise d'HTA maligne.

La meilleure compréhension de ces mécanismes permettra d'identifier des marqueurs diagnostiques et donc d'accélérer la prise en charge des patients. Cela permettra également de développer de nouvelles pistes thérapeutiques.

Quel est l'objectif de cette étude?

L'objectif de notre étude est de comparer les dosages de plusieurs marqueurs entre un groupe de patients atteints d'Hypertension Artérielle Maligne et un groupe de patients atteints d'Hypertension Artérielle Sévère mais non maligne.

Nous analyserons les systèmes angiogéniques (processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants), vaso-actifs (mécanisme permettant la modification du calibre des vaisseaux par constriction ou dilatation) et VEGF (facteur de croissance dont le rôle dans l'organisme est de déclencher la formation de nouveaux vaisseaux sanguins).

Ces dosages seront faits à partir d'échantillons sanguins et urinaires prélevés au moment du diagnostic et répétés un mois plus tard.

Comment va se dérouler cette recherche?

Cette étude est réalisée dans 7 Centres Hospitaliers Universitaires français.

Elle durera 33 mois. Les patients seront recrutés sur une période de 32 mois. Chaque patient sera suivi pendant un mois.

Au total, 45 patients seront recrutés : 30 dans le groupe « Hypertension Artérielle Maligne » et 15 dans le groupe « contrôle » (HTA sévère mais non maligne).

L'étude se compose de deux visites : la visite d'inclusion au moment du diagnostic et la visite de suivi à 1 mois.

Qui peut participer ?

Patients du groupe HTA Maligne

Pour participer à l'étude IVAMA-Impulsion, les patients du groupe « HTA maligne » devront en parallèle être enregistrés dans la cohorte HAMA. (HAMA est une étude observationnelle, c'est-à-dire uniquement un recueil de données, sans aucune modification de la prise en charge des patients. Son objectif est de décrire les caractéristiques, la prise en charge actuelle et le devenir des patients présentant une Hypertension Artérielle Maligne en France)

Les patients inclus dans le groupe HTA Maligne seront donc des hommes ou des femmes, majeurs chez qui une Hypertension Artérielle Maligne aura été diagnostiquée au cours d'une hospitalisation. Ce diagnostic prend en compte la pression artérielle et la possible atteinte des vaisseaux de la rétine (rétinopathie hypertensive) et/ou l'atteinte de plusieurs organes (rein, cœur, cerveau).

Ils ne devront pas présenter une insuffisance rénale chronique sévère ou un diabète. Les femmes enceintes ne seront pas incluses.

Patients du groupe « témoin »

Pour participer à l'étude IVAMA-Impulsion, les patients du groupe « témoin » devront être des hommes ou des femmes, majeurs et être atteints d'une forme moyenne à sévère d'hypertension artérielle (Pression artérielle de consultation > 160/110 mmHg).

Ils ne devront pas présenter une atteinte récente d'un organe cible de l'HTA maligne (cœur, rein, cerveau), être atteints d'une insuffisance rénale chronique ou de diabète. Les femmes enceintes ne seront pas incluses.

Pour les patients des deux groupes :

Les patients participants à l'étude IVAMA-Impulsion devront être affiliés à un régime de sécurité sociale. Les patients sous mesure de protection juridique (patient sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice) ne pourront pas participer.

Que vous demandera-t-on ?

Si vous acceptez de participer à l'étude IVAMA-Impulsion, des informations à votre sujet et sur votre santé seront collectées, ainsi que des échantillons sanguins et urinaires, lors de votre inclusion et lors d'une visite de suivi un mois plus tard.

Visite d'inclusion :

Patients présentant une hypertension artérielle maligne : nécessité d'être hospitalisés. La visite d'inclusion sera réalisée lors de l'hospitalisation, au cours de laquelle le diagnostic aura été posé.

Les données suivantes seront collectées :

- date de naissance (mois et année)
- niveau socio-économique
- origine géographique
- poids et taille
- symptômes de votre maladie
- prise en charge dans les services de soin
- traitements prescrits
- mesure de votre pression artérielle
- résultats d'électrocardiogramme, d'échocardiographie trans-thoracique et d'imagerie cérébrale
- résultats de fond d'œil
- résultats de bilans sanguins et urinaires.

Les prélèvements seront réalisés :

- 4 tubes de sang (volume total 9,5 ml)
- 1 pot à urine

Patients du groupe contrôle : les données seront recueillies lors de la consultation où l'hypertension artérielle moyenne à sévère aura été mise en évidence.

Les données suivantes seront collectées :

- date de naissance (mois et année)
- origine géographique
- poids et taille
- symptômes de votre maladie
- traitements prescrits
- mesure de votre pression artérielle
- S'ils sont disponibles : résultats d'électrocardiogramme, d'échocardiographie trans-thoracique et d'imagerie cérébrale, résultats de fond d'œil
- résultats de bilans sanguins et urinaires.

Les prélèvements seront réalisés :

- 4 tubes de sang (volume total 7,5 ml)
- 1 pot à urine

Visite de suivi à 1 mois (tous les patients):

Un mois après votre inclusion, vous serez revu par le médecin de l'étude.

Les données suivantes seront collectées :

- poids
- mesure de votre pression artérielle
- traitements prescrits

- événements indésirables éventuellement survenus
- Si disponibles : résultats d'électrocardiogramme, d'échocardiographie trans-thoracique
- résultats de bilans sanguins et urinaires

Les prélèvements seront réalisés :

- 3 tubes de sang (volume total 9 ml)
- 1 pot à urine

Les échantillons de sang et d'urine seront dans un premier temps congelés, puis envoyés au laboratoire de l'INSERM PARCC à Paris où ils seront analysés sous la responsabilité du Dr Pierre Louis Tharaux. Après analyse ils seront détruits par incinération.

Quels sont les bénéfices attendus?

Pour le patient, aucun bénéfice individuel n'est attendu.

Pour la médecine, mieux comprendre les mécanismes de survenue de l'Hypertension Artérielle Maligne, perfectionner nos capacités à la diagnostiquer et à la traiter le mieux possible.

Quels sont les inconvénients possibles?

Pour les 2 groupes, les risques et contraintes associés à cette étude sont les risques minimes d'un prélèvement biologique veineux (ecchymose, hématome au point de ponction).

Le promoteur de l'étude ne prévoit pas d'indemnisation des patients participants ni la prise en charge des frais de déplacements liés à l'étude.

Participation à une autre étude de recherche

Les patients inclus dans cette étude ne pourront pas participer simultanément à une autre recherche interventionnelle. Ils pourront en revanche participer à des études observationnelles.

Quels sont vos droits ?

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette étude. Vous Si vous souhaitez vous en retirer, peu importe le moment, et le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical sans affecter votre surveillance future.

A la fin de la recherche, en cas d'arrêt prématuré de la recherche ou si vous ne souhaitez plus participer à la recherche pour quelque raison que cela soit, votre médecin continuera à vous suivre selon les recommandations habituelles.

Dans le cadre de la recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard des objectifs qui vous ont été présentés. Le responsable du traitement des données est le Centre Hospitalier de Pau (4 boulevard Hauterive, 64046 Pau). Il s'assure que vos informations sont utilisées dans des conditions appropriées. Le médecin et les autres personnels de l'étude recueilleront des informations à votre sujet, sur votre santé, sur vos habitudes de vie ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, votre niveau socio-économique et vos origines ethniques. Ces informations, appelées « Informations personnelles », sont consignées sur les formulaires, appelés cahiers d'observations, fournis par le promoteur. Seules les informations strictement

nécessaires au traitement et à la finalité de la recherche seront recueillies et ces données seront conservées pendant la durée de l'étude puis archivées pendant 15 ans conformément à la réglementation en vigueur. Ce recueil de données repose sur la base légale du consentement, ce qui veut dire qu'il ne sera réalisé que si nous avons votre accord. Afin d'assurer la confidentialité de vos informations personnelles, ni votre nom ni aucune autre information qui permettrait de vous identifier directement ne seront saisis sur le cahier d'observation ou dans tout autre dossier que le médecin de l'étude fournira au promoteur ou aux représentants autorisés du promoteur. Vous serez uniquement identifié(e) par un code et vos initiales. Le code est utilisé pour que le médecin de l'étude puisse vous identifier si nécessaire.

L'unique destinataire des données est l'Unité de Recherche Clinique du Centre Hospitalier de Pau. Elle sera en charge de l'analyse des résultats de l'étude.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles) et au règlement général sur la protection des données (règlement UE 2016/679), vous avez un droit d'accès, de rectification, d'effacement et d'opposition sur vos informations personnelles. Vous pouvez exercer ces droits en le demandant par écrit auprès du médecin de l'étude. Le promoteur devra répondre à vos demandes conformément à ses obligations légales et réglementaires. Dans le cadre de « l'effacement et l'opposition du traitement des données », les données recueillies préalablement au retrait de votre consentement ne pourront pas être effacées et continueront à être traitées dans les conditions prévues par la recherche (Art.L1121-1-1 du code de la santé publique).

Le promoteur pourra communiquer des informations personnelles aux agences réglementaires françaises.

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. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité. Vous pouvez trouver plus de précisions concernant vos droits sur le site internet de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) sur le site internet <https://www.cnil.fr>

Les autorités compétentes et le promoteur ou ses représentants autorisés pourront également avoir besoin d'accéder à vos archives médicales et à votre dossier de l'étude, afin de vérifier les données recueillies dans le cadre de l'étude.

Vos informations personnelles codées pourront être utilisées pour d'autres recherches scientifiques sur votre maladie ou sur d'autres maladies toujours conformément aux lois et aux règlements applicables. Vous serez systématiquement informés de chaque nouvelle recherche rétrospective utilisant vos données et pourrez-vous y opposer. Votre opposition devra simplement être formulée par écrit ou par oral auprès du médecin de l'étude

Si vous avez d'autres questions au sujet du recueil, de l'utilisation de vos informations personnelles ou des droits associés à ces informations, veuillez contacter Monsieur Mickael OUDET, le Délégué à la Protection des données du Centre Hospitalier de Pau (dpo@ch-pau.fr – 05 59 72 69 94) ou le médecin de l'étude.

Si malgré les mesures mises en place par le promoteur vous estimez que vos droits ne sont pas respectés, vous pouvez déposer une plainte auprès de l'autorité de surveillance de la protection des données compétente dans votre pays de résidence (la CNIL pour la France)

Conformément à la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer II, en date du 03/11/2021
- le promoteur de cette recherche, le Centre Hospitalier de Pau (4 boulevard Hauterive, 64000 PAU), a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la SHAM (Contrat numéro 61017).

- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser au médecin toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette étude, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Un exemplaire du document complet vous sera remis.

Nous vous remercions pour votre attention.



Interrupteurs de l'atteinte vasculaire de l'hypertension artérielle maligne : preuves de concept

IVAMA – Impulsion

CHPAU2021/02

Promoteur de la recherche : Centre Hospitalier de Pau - 4 bd Hauterive 64046 PAU

Investigateur coordonnateur/principal : Dr Romain BOULESTREAU, CHU de Bordeaux

Je soussigné(e)..... (nom, prénom) certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Pr/Dr.....
..... (nom, prénom) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre ma participation à cette recherche à tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer le médecin qui me suit dans la recherche. Cela ne remettra naturellement pas en cause la qualité des soins ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.

Je suis informé(e) que la possibilité qu'une partie des prélèvements effectués à l'occasion de ce protocole de recherche soit conservée pour une utilisation ultérieure à des fins de recherche. J'ai également été informé(e) de mon droit à m'opposer à ce que cette conservation et cette utilisation ultérieure à des fins de recherche aient lieu.

J'ai pris connaissance que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer II.

Le promoteur de la recherche (CH de Pau – 4 boulevard Hauterive 64046 PAU) a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès de la société SHAM (Contrat numéro 61017).

J'accepte que les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité du promoteur.

J'ai bien noté que, conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au règlement sur la protection des données je dispose d'un droit d'accès de rectification, ainsi qu'un droit à l'effacement, à la limitation du traitement et à la portabilité des données. Je dispose 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. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche comportant des données génétiques puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 39) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrais exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche IVAMA – Impulsion

Si examen des caractéristiques génétiques, que soit effectué un examen de ces caractéristiques génétiques dans le cadre de la recherche ☐ oui ☐ non

Je pourrais à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui m'a proposé de participer à cette recherche, n° téléphone :

Fait àle

Signature du patient/sujet :

Fait àle

Signature du médecin :