

**Titre complet de recherche :**  
**Hémodialyse intermittente versus épuration extra-rénale continue pour l'insuffisance rénale aiguë des patients hospitalisés en réanimation**  
**ICRAKI**

**Cette recherche est promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris**  
**Représentée par la**  
**Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI)**  
**1 avenue Claude Vellefaux**  
**75010 Paris**

**NOTE D'INFORMATION**  
**Patient majeur**  
**Version 2.0 du 18/07/2024**

**Madame, Monsieur,**

Le Docteur..... (nom, prénom), exerçant à l'hôpital ....., vous propose de participer à une recherche concernant votre état de santé.  
Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à lui demander des explications à ce médecin.  
Si vous décidez de participer à cette recherche, un consentement écrit vous sera demandé.

**1) Quel est le but de cette recherche ?**

Cette recherche porte sur la comparaison de 2 techniques de rein artificiel.

Vous êtes actuellement hospitalisé(e) dans un service de réanimation avec une défaillance respiratoire nécessitant (ou ayant nécessité) l'administration d'une ventilation mécanique et/ou une insuffisance circulatoire nécessitant (ou ayant nécessité) l'administration de médicaments (appelés catécholamines) pour améliorer l'efficacité de la circulation sanguine.

La sévérité de la maladie qui a conduit à votre admission en réanimation est également responsable de la survenue d'une atteinte des reins que l'on appelle insuffisance rénale aiguë.

L'insuffisance rénale aiguë se manifeste par une réduction très importante de la quantité d'urine émise chaque jour voire d'un arrêt total de la production d'urine.

Cette incapacité des reins à assurer leur fonction normale engendre des accumulations potentiellement dangereuses de liquides, de déchets y compris des toxines dans le corps. L'accumulation de toxines dans l'organisme peut être responsable de divers symptômes affectant le système circulatoire ou le système nerveux. La guérison des reins se produit le plus souvent spontanément selon un délai de quelques jours à 3 semaines. En attendant que se produise la guérison rénale, la sévérité de l'atteinte actuelle de vos reins fait qu'il est nécessaire de recourir au rein artificiel. Cette nécessité est totalement indépendante de la recherche. Le rein artificiel est une machine qui vient remplacer transitoirement la fonction des reins. Cette machine prélève le sang par un tuyau (cathéter) placé dans une grosse veine de la cuisse ou du cou, le débarrasse de ses toxines grâce à une sorte de filtre et restitue le sang ainsi purifié à l'organisme par le même tuyau (ce tuyau possède un double canal).

Plusieurs techniques de rein artificiel existent. Les plus fréquemment utilisées dans le monde sont l'hémodialyse intermittente et l'épuration continue. Elles reposent sur des mécanismes physiques différents mais qui permettent l'un et l'autre de corriger les anomalies résultant de l'arrêt de la fonction des reins. La correction des anomalies se fait plus rapidement avec

l'hémodialyse intermittente qu'avec l'épuration continue ce qui explique que la durée des séances n'est pas la même avec ces deux techniques, ainsi qu'on l'explique plus loin. En France, plusieurs recherches ont montré que ces deux techniques étaient utilisées de façon égale. La différence majeure entre ces deux techniques est que l'hémodialyse intermittente nécessite un branchement sur la machine pour des séances d'une durée limitée (4 à 6 heures par jour). Ces séances sont répétées tous les jours ou tous les deux jours en fonction des besoins, et ce jusqu'à la récupération du fonctionnement des reins. De son côté, l'épuration continue consiste à l'utilisation de cette autre technique 24h sur 24 jusqu'à la récupération rénale. Chacune des deux techniques possède des avantages et des inconvénients parfaitement connus et qui semblent s'équilibrer. L'avantage de l'hémodialyse intermittente est qu'elle ne nécessite qu'un branchement sur la machine de quelques heures dans la journée. Son inconvénient est que parfois son efficacité plus rapide peut causer une baisse de la tension artérielle. Celle-ci est évidemment immédiatement prise en charge. L'avantage de l'épuration continue est qu'elle expose moins à ces baisses de tension. Par contre, elle oblige à un branchement sur la machine en permanence ce qui a deux conséquences : il est moins simple de commencer la rééducation précoce et il est nécessaire pour éviter que le sang ne bouche les tuyaux en coagulant d'utiliser des médicaments anticoagulants en continu ce qui peut générer des saignements qui sont pris en charge immédiatement.

A ce jour, les études publiées comparant ces 2 techniques n'ont pas permis de démontrer la supériorité de l'une par rapport à l'autre. Ceci explique que ces 2 techniques soient couramment utilisées en réanimation, avec une fréquence à peu près identique. Néanmoins, ces études précédentes datent de plus de dix ans et comportaient des faiblesses méthodologiques qui ont empêché de pouvoir conclure définitivement quant à l'efficacité et aux risques comparés des deux techniques. De plus, la technologie et les soins de réanimation ont considérablement évolué depuis. Il est donc important de pouvoir enfin préciser laquelle des deux techniques est préférable, afin de faire progresser la qualité des soins apportés aux patients.

La recherche proposée consiste donc à comparer ces deux techniques de rein artificiel. Cette étude permettra de préciser si une technique est supérieure à l'autre dans certaines indications. Si toutefois ces 2 techniques s'avéraient équivalentes, ce résultat permettrait d'orienter le choix d'un service de réanimation vers la technique la moins coûteuse pour la collectivité.

Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure 1000 personnes présentant une insuffisance rénale aiguë sévère nécessitant le recours au rein artificiel dans plusieurs services de réanimation Français.

## **2) En quoi consiste la recherche ?**

Dans la recherche proposée, nous allons comparer les deux techniques de rein artificiel qui ont été détaillées au paragraphe précédent.

Pour cela et afin de garantir la qualité méthodologique de l'étude et permettre de répondre à la question posée, les patients seront répartis au hasard par un tirage au sort en deux groupes, chacun recevant une des deux techniques de rein artificiel. Vous aurez donc autant de chance d'être dans l'un ou l'autre des groupes.

Si vous acceptez de participer un consentement écrit vous sera demandé.

Les deux techniques de rein artificiel comparées seront les suivantes :

- Groupe « hémodialyse intermittente » : Dans ce groupe, des séances de rein artificiel de 4 à 6 heures seront répétées 3 à 4 fois par semaine (ou plus souvent en cas de besoin) jusqu'à récupération de la fonction des reins comme cela se fait en routine indépendamment de toute recherche.
- Groupe « épuration continue » : Dans ce groupe, le rein artificiel sera utilisé de façon continue c'est-à-dire 24h sur 24 jusqu'à récupération de la fonction des reins. Cela se fait également en routine indépendamment de toute recherche.

Quel que soit votre groupe de traitement, vous aurez le droit à la même attention et aux mêmes traitements (hormis la technique de rein artificiel comparée). La seule différence entre les deux groupes est donc la technique de rein artificiel utilisée.

## **3) Quel est le calendrier de la recherche ?**

La durée prévisionnelle de la recherche est de 27 mois. Votre participation à cette recherche sera de 90 jours après signature de votre consentement éclairé et inclusion dans l'étude. Cette durée est supérieure à la durée usuelle de séjour en réanimation et permettra simplement de recueillir certains éléments après votre sortie de réanimation et même de l'hôpital si cette sortie se fait avant ces 90 jours.

Au cours de l'étude, l'équipe soignante (réanimateurs, infirmières...) vous soignera comme d'habitude. Tout au long de votre hospitalisation en réanimation, des données comme les résultats des tests sanguins, les médicaments reçus, vos signes vitaux (par exemple : température, fréquence cardiaque, tension artérielle), les traitements de rein artificiel seront quotidiennement collectés pendant une durée maximale de 28 jours. Tous ces examens cliniques et biologiques font partie des soins courants nécessités par votre état de santé. L'étude comprend également la collecte de données démographiques (âge, sexe) ainsi qu'une revue de vos antécédents médicaux.

La durée de votre séjour dans le service de réanimation, ainsi que la durée totale de votre séjour dans l'hôpital seront également recueillies et ne seront pas modifiées par cette recherche. L'estimation du fonctionnement de vos reins à la sortie de l'hôpital se fera grâce aux données biologiques disponibles dans votre dossier médical électronique ou en prenant contact avec le service dans lequel vous serez hospitalisé après votre séjour en réanimation. Le jour de votre sortie de l'hôpital, deux ordonnances vous seront remises pour réaliser un dosage de créatinine dans le sang (marqueur de votre fonction rénale) 2 mois et 3 mois après votre inclusion dans l'étude. Ces examens sont pratiqués chez tout patient qui a présenté une insuffisance rénale aiguë afin de bien s'assurer de la récupération de la fonction rénale, indépendamment de tout protocole de recherche.

Un suivi aura lieu 60 jours et 90 jours après le début de votre participation à l'étude ; votre état de santé sera déterminé par un appel téléphonique, par un membre de l'équipe de recherche, et si nécessaire en téléphonant à votre médecin traitant. Les éléments recueillis lors de ce suivi seront les suivants : votre statut vital, la nécessité persistante ou non de recours à des séances de rein artificiel, votre taux de créatinine dans le sang (marqueur de votre fonction rénale).

Le suivi que vous aurez sera exactement le même que celui que vous auriez après un épisode d'insuffisance rénale aiguë, indépendamment de tout protocole de recherche.

Néanmoins quelques dosages biologiques supplémentaires pourront être réalisés sur le sang et les urines dans le cadre de cette étude. Seuls des échantillons de sang /urines supplémentaires seront prélevés au cours d'une prise de sang ou d'un recueil urinaire habituels. Il n'y a donc aucune ponction veineuse ou artérielle du seul fait de cette recherche. Les échantillons de sang prélevés le seront en même temps qu'une prise de sang réalisée pour votre suivi normal. Il n'y aura donc aucune prise de sang supplémentaire pour la recherche.

Les échantillons de sang et d'urine pourront être recueillis au moment de l'inclusion dans la recherche et à la sortie de réanimation, la quantité sera la suivante :

- La quantité de sang prélevée spécifiquement pour la recherche (en sus de la quantité prélevée pour votre suivi normal) sera de 75 millilitres au maximum soit 37,5 millilitres de sang supplémentaires prélevés pour cette recherche à chacune des deux visites concernées,

- La quantité d'urine prélevée sera de 100 ml au total soit 5 tubes de 10 millilitres deux fois. Ces prélèvements permettront d'étudier plusieurs paramètres biologiques impliqués dans l'évolution de votre insuffisance rénale aiguë, en effectuant le dosage de certaines molécules qui témoignent de l'atteinte de vos reins. Il s'agit là de la seule modification par rapport aux soins qui vous seraient apportés indépendamment de tout protocole de recherche. Aucune étude génétique ne sera pratiquée.

#### **4) Quels sont les bénéfices liés à votre participation ?**

En participant à cette recherche vous ne tirerez probablement pas de bénéfice personnel et surtout, vous n'encourrez aucun risque supplémentaire par rapport à ceux encourus dans votre prise en charge indépendamment de tout protocole. Par contre, votre participation contribuera à une meilleure connaissance de l'insuffisance rénale aiguë et des techniques de rein artificiel et permettra de mieux préciser la place de chacune d'entre elles dans la prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë.

#### **5) Quels sont les traitements autorisés et non autorisés ?**

Tous les traitements usuels sont autorisés et laissés au libre choix de l'investigateur.

#### **6) Quels sont les risques et les contraintes prévisibles ajoutés par la recherche ?**

Il n'y a aucun traitement ni aucun acte supplémentaire ajouté par cette recherche mais simplement la comparaison de deux techniques de rein artificiel toutes deux déjà pratiquées dans les services participants. Il n'y a donc pour vous aucun risque différent ni supplémentaire par rapport à ceux liés à la maladie et aux soins courants nécessités par votre état de santé.

Les seules contraintes apportées par l'étude sont :

- le recueil de tubes supplémentaires ; soit des échantillons de sang (2 fois 37,5 ml de sang au total au maximum) et d'urine (2 fois 50 ml) à l'inclusion et à votre sortie de réanimation. Ces échantillons pourront être recueillis lors de prélèvements effectués dans le cadre du soin.
- Deux appels téléphoniques de suivi pour vérifier votre état de santé 60 jours et 90 jours après le début de votre participation.

Si vous acceptez de participer, vous devrez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.

## **7) Que vont devenir les prélèvements effectués pour la recherche ?**

Comme décrit précédemment, des tubes supplémentaires (de sang et d'urine) pourront être collectés dans le cadre de votre prise en charge habituelle dans le service de réanimation. Un stockage initial sera fait dans le service, puis les échantillons sont acheminés et conservés sous la responsabilité du Pr Marianne Zioli du Centre de Ressources Biologiques de l'hôpital Avicenne de Bobigny jusqu'aux analyses prévues dans le cadre de la recherche. Nous prévoyons ainsi de mesurer notamment les concentrations de KIM-1, CCL14, PENKID et NGAL (des marqueurs de l'atteinte rénale). Ces analyses biologiques seront réalisées sous la responsabilité du Pr Stéphane Gaudry au laboratoire CORAKID (INSERM UMRS-1155) situé à l'hôpital Tenon (4 rue de la Chine, 75020 Paris).

A l'issue de la recherche, les échantillons issus des prélèvements analysés feront l'objet d'une collection biologique, si vous en êtes d'accord. Ils seront congelés et conservés sous la responsabilité du Pr Marianne Zioli du Centre de Ressources Biologiques de l'hôpital Avicenne de Bobigny pour une durée de 10 ans après la fin de la recherche. A l'issue de cette recherche, les échantillons pourront être utilisés pour des analyses ultérieures non prévues dans le protocole pouvant se révéler intéressantes notamment pour analyser des marqueurs biologiques potentiellement utiles pour prédire l'évolution de la fonction rénale chez les patients atteints d'insuffisance rénale aiguë, sans opposition de votre part. Aucune analyse génétique ne sera réalisée à partir de ces échantillons.

**Vous avez la possibilité à tout moment de demander au médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche la destruction de ces prélèvements biologiques ou de vous opposer à toute utilisation ultérieure.**

## **8) Quels sont les éventuelles alternatives médicales ?**

Si vous refusez de participer à cette recherche, votre prise en charge sera celle usuellement en vigueur dans le service et consistera nécessairement en l'une ou l'autre des deux techniques de rein artificiel.

## **9) Quelles sont les modalités de prise en charge médicale à la fin de votre participation ?**

Votre médecin pourra décider à tout moment de l'arrêt de votre participation ; il vous en expliquera les raisons et cela ne changera en rien la qualité de votre prise en charge au sein du service.

## **10) Si vous participez, comment vont être traitées les données recueillies pour la recherche ?**

Dans le cadre de la recherche à laquelle il vous est proposé de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre par l'AP-HP, promoteur de la recherche, et responsable de traitement, pour permettre d'en analyser les résultats.

Ce traitement est nécessaire à la réalisation de la recherche qui répond à la mission d'intérêt public dont est investie l'AP-HP en tant qu'établissement public de santé hospitalo-universitaire.

A cette fin, les données médicales vous concernant, les données relatives à vos habitudes de vie ainsi que les données relatives à votre prise en charge, seront transmises au Promoteur ou aux personnes ou partenaires agissant pour son compte, en France.

Par ailleurs, une analyse de l'avantage potentiel d'une des deux techniques de rein artificiel évaluées, tant sur le plan médical qu'économique, sera également menée dans le cadre de la recherche, par une équipe du promoteur. Pour les besoins de cette analyse, des données administratives vous concernant et relatives à votre séjour et des données médicales ainsi que des diagnostics et actes, codés selon des classifications imposées, seront recueillis.

Ces données seront identifiées par un numéro d'enregistrement. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises. *Si vous êtes pris(e) en charge dans un centre hospitalier de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris et que vous ne vous êtes pas opposé(e) à la collecte de vos données au niveau de l'Entrepôt de Données de Santé (EDS) de l'AP-HP : si vous en êtes d'accord, certaines de vos données pourront être utilisées dans le cadre de cette recherche et seront récupérées au niveau de l'EDS AP-HP, à partir de votre identifiant patient AP-HP.*

Également, dans le cadre d'une analyse visant à comparer l'impact environnemental des deux techniques de rein artificiel, les modalités de la technique de rein artificiel qui vous sera prodiguée et des données associées (inventaire des fournitures jetables, des dispositifs médicaux utilisés, des médicaments, des analyses de sang prescrites...) seront recueillies chaque jour pendant la durée de votre traitement, si votre centre participe à cette étude ancillaire.

Vos données, pseudonymisées, pourront être utilisées pour des recherches ultérieures ou des analyses complémentaires à la présente recherche en collaboration avec des partenaires privés ou publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que la législation européenne.

Vous pouvez vous opposer à tout moment à l'utilisation ultérieure de vos données auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Vos données, pseudonymisées, ne seront conservées que pour une durée strictement nécessaire et proportionnée à la finalité de la recherche. Elles seront conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement jusqu'à huit ans et demi.

Vos données seront ensuite archivées selon la réglementation en vigueur, soit quinze ans.

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la réglementation française (loi « Informatique et Libertés » modifiée) et européenne (Règlement Général sur la Protection des Données -RGPD). Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition au traitement des données couvertes par le secret professionnel utilisées dans le cadre de cette recherche. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité (identifié en première page du présent document).

Si vous décidez d'arrêter de participer à la recherche, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées conformément à la réglementation, et exclusivement pour les objectifs de cette recherche. En effet, leur effacement serait susceptible de compromettre la validité des résultats de la recherche. Dans ce cas, vos données ne seront absolument pas utilisées ultérieurement ou pour une autre recherche.

En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des données de l'AP-HP à l'adresse suivante : [protection.donnees.dsi@aphp.fr](mailto:protection.donnees.dsi@aphp.fr), qui pourra notamment vous expliquer les voies de recours dont vous disposez auprès de la CNIL. Vous pouvez également exercer votre droit à réclamation directement auprès de la CNIL (pour plus d'informations à ce sujet, rendez-vous sur le site [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr) ).

## **11) Comment cette recherche est-elle encadrée ?**

L'AP-HP a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique applicables aux recherches impliquant la personne humaine.

L'AP-HP a souscrit une assurance (0100518814033 220133) garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie HDI–GERLING par l'intermédiaire de BIOMEDICINSURE dont l'adresse est Parc d'Innovation Bretagne Sud C.P.142 56038 Vannes Cedex.

L'AP-HP a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Méditerranée I pour cette recherche le 10/02/2023.

## 12) Quels sont vos droits ?

Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire. Votre décision n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre.

Vous pourrez tout au long de la recherche demander des informations concernant votre santé ainsi que des explications sur le déroulement de la recherche au médecin qui vous suit.

Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin. A l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe médicale. Dans ce cas, les données collectées jusqu'au retrait seront utilisées pour l'analyse des résultats de la recherche.

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 l'AP-HP pour la recherche et soumises au secret professionnel.

Votre participation nécessite que nous informions votre médecin traitant sauf si vous vous y opposez.

A l'issue de la recherche et après analyse des données relatives à cette recherche, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux en le demandant au médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche

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

Après avoir lu toutes ces informations, discuté tous les aspects avec votre médecin et après avoir bénéficié d'un temps de réflexion, si vous acceptez de participer à la recherche vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.