

Une étude médicale dans laquelle des patients gravement malades sont divisés en groupes afin de vérifier si un traitement court d'antibiotiques à forte dose est aussi efficace que le traitement habituel plus long avec une dose standard.

Titre officiel de l'étude: A phase III cluster randomised controlled, cross-over, non-inferiority Trial of a short course, High dose Antimicrobials vs conventional dose and Duration in critically ill patients

Numéro UE d'essai : 2024-514730-21-00

Numéro de l'étude : ONZ-2024-0224

Promoteur(s) de l'étude : **Universitair ziekenhuis Gent**
C. Heymanslaan 10
9000 Gent
België

Nom du centre de l'étude : **Hôpital Universitaire de Gand**

Adresse principale du centre de l'étude : **C. Heymanslaan 10, 9000 Gent**

Numéro du centre de l'étude : **670**

Qui contacter en cas de questions ?

Nom	Fonction	En cas de	Coordonnées de contact
Jan De Waele	Investigateur principal du centre de l'étude	Informations, problèmes ou préoccupations	09/332.62.19 Jan.dewaele@uzgent.be
Daisy Vermeiren Jolien Van Hecke Anouska De Smeytere	Personnel de l'étude	Informations, problèmes, préoccupations, questions relatives à vos droits en tant que participant à une étude	09/332.05.08 09/332.21.42 09/332.21.38
Attente critique	Contact en cas d'urgence	Urgence	09/332.41.26

Médiateur des droits	Médiateur des Droits du patient	Préoccupations relatives à vos droits en tant que participant à une étude	09/332.52.34
Allianz Global Corporate & Specialty SE, Branch Office Belgium, Uitbreidingstraat 86, BE-2600 Berchem	Compagnie d'assurances du promoteur	En cas de désaccord ou de réclamation concernant un sinistre	BEL001889
	Délégué à la protection des données du centre de l'étude	Questions relatives à la confidentialité de vos données	09/332.09.87 E-mail : dpo@uzgent.be
	Autorité belge de protection des données	Plaintes relatives à la confidentialité de vos données	E-mail : contact@apd-gba.be commission@privacycommission.be

Version n° : [V3.0 - 10 Juin 2026](#)

Sommaire

L'ÉTUDE EN QUELQUES MOTS	5
CHAPITRE I - DESCRIPTION DE L'ÉTUDE ET DE VOS DROITS EN TANT QUE PARTICIPANT	8
1. Pourquoi réalisons-nous cette étude ?	8
2. Pourquoi me demande-t-on de participer ?	8
3. Suis-je obligé de participer à une étude clinique ?	9
4. Que se passera-t-il pendant l'étude ?	9
4.1 Durée de l'étude	10
4.2 Visites d'étude	10
5. Vais-je tirer un bénéfice de l'étude ?	12
6. Quels sont les risques et les désagréments potentiels liés à la participation à l'étude ?	13
6.1. Quels sont les effets secondaires possibles de la ceftriaxone, du cefotaxime, de la cefuroxime, du piperacilline- tazobactam et du méropénème?	13
6.2. Quels sont les risques ou les désagréments potentiels des examens prévus pendant l'étude ?	16
6.3. Est-ce que je peux prendre d'autres médicaments pendant l'étude ?	16
6.4. Ma participation à l'étude aura-t-elle d'autres répercussions sur mes activités quotidiennes ?	17
6.5. Est-ce que je peux ou est-ce que ma partenaire peut devenir enceinte ou allaiter pendant la durée de l'étude ?	17
7. Qu'en est-il si quelque chose se passe mal pendant l'étude ?	17
8. Qu'en est-il si d'autres options de traitement ou de nouvelles informations sur le médicament à l'étude sont rendues disponibles pendant l'étude ?	18
9. Peut-il être mis fin prématurément à ma participation à l'étude ?	18
9.1. Vous décidez de retirer votre consentement	19
9.2. L'investigateur décide de mettre fin à votre participation à l'étude	19
9.3. D'autres entités peuvent interrompre ou mettre fin à l'étude	20
10. Quel traitement vais-je recevoir après ma participation à l'étude ?	20
11. Ma participation à l'étude entraînera-t-elle des frais supplémentaires pour moi ?	20
11.1. Examens et traitements pris en charge par le promoteur	20
12. Quelles sont les données collectées sur moi pendant l'étude et qu'en adviendra-t-il ?	20
12.1. Quelles données sont collectées et traitées pendant l'étude ?	20
12.2. Comment l'investigateur traite-t-il mes données à caractère personnel ?	21
12.3. Qu'advient-il des informations me concernant recueillies pendant l'étude ?	21
12.4. Comment mes données seront-elles traitées ?	21

12.5.	Est-ce que j'ai accès à mes données collectées et traitées pendant l'étude et est-ce que je peux les rectifier ?	22
12.6.	À part l'investigateur et son personnel, qui d'autre a accès à mes données à caractère personnel ?	22
12.7.	Qu'advient-il des résultats de l'étude ?	23
12.8.	Mes données seront-elles utilisées à d'autres fins que l'étude à laquelle je participe ?	24
12.9.	Combien de temps mes données seront-elles conservées ?.....	24
13.	Quels échantillons biologiques me prélèvera-t-on pendant l'étude et qu'en advient-il ?	24
13.1.	Quels échantillons biologiques me prélèvera-t-on pendant l'étude ?	24
13.2.	Qu'advient-il des échantillons biologiques prélevés ?.....	24
13.3.	Comment mes échantillons biologiques seront-ils traités ?.....	25
13.4.	Que se passe-t-il avec les échantillons biologiques résiduels à la fin des analyses décrites dans le présent document ?	25
13.5.	Des échantillons biologiques supplémentaires seront-ils prélevés et utilisés pour des recherches supplémentaires ?.....	26
14.	Qui a révisé et approuvé les documents de l'étude ?	26
15.	Que se passe-t-il en cas de découverte fortuite ?	26
CHAPITRE II - CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ.....		27
PARTICIPANT		27
REPRESENTANT LEGAL (REF.)		30
TEMOIN IMPARTIAL / INTERPRETE (REF.)		31
INVESTIGATEUR		32
GLOSSAIRE.....		36
RÉFÉRENCES		37

L'ÉTUDE EN QUELQUES MOTS

- **Pourquoi ai-je reçu ce document à lire ?**

Nous vous invitons à participer à une étude car vous êtes hospitalisé(e) en service de soins intensifs pour une pneumonie, une infection intra-abdominale ou une infection du sang, pour laquelle un antibiotique bêta-lactamine tel que la céftriaxone, le céfotaxime, le céfuroxime, le pipéracilline-tazobactam ou le méropénème a été prescrit. Tous ces antibiotiques sont déjà disponibles sur le marché belge et néerlandais. Il est important de noter que dans ce document, le terme "médicament de l'étude" fera référence à l'antibiotique prescrit selon les pratiques standard.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer si un traitement de courte durée (de 3 à 5 jours) à dose élevée de l'un des antibiotiques mentionnés ci-dessus fonctionne aussi bien qu'un traitement standard (de 6 à 9 jours) chez des patients gravement malades en soins intensifs. Un total de 1282 patients en Belgique et aux Pays-Bas participeront à cette étude.

- **Quel est l'objectif de ce document ?**

Pour mener une étude de manière correcte, il est nécessaire d'informer le patient ou son représentant légal des détails de l'étude. Cela permet au patient ou à son représentant légal de décider en connaissance de cause de participer ou non à l'étude. Ce processus est appelé "consentement éclairé".

Ce chapitre donne au patient ou à son représentant légal une idée générale de l'étude. Cependant, nous vous demandons de lire toutes les pages, même si cela peut prendre quelque temps. Il est essentiel que vous lisiez et compreniez le tout. N'hésitez pas à poser toutes vos questions au personnel de l'étude.

- **Comment le médicament de l'étude sera-t-il administré ?**

Le médicament de l'étude sera administré directement dans votre circulation sanguine, via un cathéter déjà en place dans le cadre de votre traitement standard pour une pneumonie, une infection intra-abdominale ou une infection du sang en soins intensifs.

Le médicament de l'étude, lui-même, a été prescrit de manière standard, donc il n'est pas défini par l'étude. Toutefois, la manière dont il est administré – soit par perfusion continue à dose plus élevée pendant une durée plus courte, soit à dose et durée standard – est déterminée par l'étude.

La perfusion continue signifie une administration à vitesse constante sans interruption.

- **Quelles seront les principales procédures effectuées ?**

Dans les centres mentionnés ci-dessous, un prélèvement sanguin sera effectué entre 36 et 96 heures après le début de la thérapie pour mesurer l'exposition aux antibiotiques.

Dans les centres non mentionnés, aucun prélèvement sanguin ne sera effectué, mais toutes les autres procédures seront identiques dans tous les centres.

- **Universitair ziekenhuis Gent**
- **CHU Liège**
- **AZ Sint Lucas Gent**
- **AZ Delta Roeselare**
- **Hôpital Erasme Bruxelles**
- **Clinique Saint-Pierre Ottignies**

La prise de sang se fera par le biais d'un cathéter déjà en place, ce qui n'occasionnera aucune douleur et n'exigera pas de nouvelles piqûres.

Des informations obtenues de manière routinière, telles que les résultats de laboratoire, les médicaments administrés, votre taille et votre poids, seront recueillies par le personnel de l'étude. Pour une liste détaillée de toutes les procédures de l'étude, veuillez consulter le chapitre 4.

- **Quelle est la durée de l'étude ?**

Vous participerez à l'étude pendant environ 90 jours. Après votre sortie de l'hôpital, vous serez contacté(e) par téléphone par un membre de l'équipe de l'étude aux jours 28 et 90 pour recueillir des informations sur votre santé et votre bien-être général via un court questionnaire. Chaque appel durera environ 10 minutes.

- **Le médicament de l'étude peut-il provoquer des effets secondaires ?**

Tout médicament peut provoquer des effets secondaires, y compris les antibiotiques. Quelques effets secondaires connus incluent la diarrhée, des réactions d'hypersensibilité, des nausées, des vomissements et des éruptions cutanées. Une liste détaillée des effets secondaires possibles est disponible au **chapitre I, §6, page 13**.

- **Une assurance a-t-elle été souscrite en cas de problème lié à l'étude ?**

L'organisateur de cette étude a souscrit une assurance auprès d'Allianz (les détails supplémentaires sont disponibles en page 2 et au **chapitre I, §7, page 17**). Cette assurance couvre les dommages liés à l'étude. Il est important de signaler tout effet secondaire ou nouveau problème de santé à votre médecin ou à un membre de l'équipe de l'étude.

- **Les femmes enceintes peuvent-elles participer à cette étude ?**

Les femmes enceintes ou qui allaitent ne peuvent pas participer à cette étude.

- **Qui prend en charge les frais spécifiques à l'étude et qu'est-ce qui est à la charge du patient ?**

Les examens spécifiques à l'étude ne vous seront pas facturés. Cependant, tous les autres examens ou traitements que vous auriez reçus même sans participer à l'étude devront être couverts par votre assurance maladie et vous-même.

- **Les données seront-elles traitées de manière confidentielle ?**

Les données des participants seront traitées de manière confidentielle et stockées dans une base de données sécurisée.

- **Le participant est-il libre de participer à l'étude ?**

La participation à l'étude est un choix libre, et le participant peut à tout moment décider de ne plus (continuer à) y participer. La participation est volontaire.

- **Qui a examiné les documents de l'étude ?**

Ces documents ont été examinés et approuvés par les autorités compétentes et une Commission d'Éthique Médicale indépendante.

- **Le participant pourra-t-il continuer à être traité avec le médicament de l'étude après sa participation ?**

Le médicament de l'étude, décrit dans cette étude, est prescrit de manière standard pour traiter votre infection. Si vous vous retirez de l'étude ou si l'étude est terminée, cela n'aura aucun impact sur le médicament que vous recevrez.

L'étude se concentre uniquement sur la manière dont le médicament est administré, soit avec une dose plus élevée sur une courte période, soit avec la dose et la durée standard.

- **Qu'attend-on du participant ?**

Il est attendu du participant :

- d'accepter que l'investigateur principal informe les médecins traitants de sa participation à l'étude.
- de ne pas participer simultanément à une autre étude clinique (sauf si l'organisateur de l'étude donne son accord).
- de fournir des informations pertinentes concernant son état de santé, les autres médicaments pris ou les symptômes ressentis.
- **Qui fournira plus d'informations au participant sur l'étude ?**

Le contenu de l'étude sera expliqué par le médecin traitant, l'investigateur principal et/ou le personnel de l'étude.

Si le participant accepte de participer, il signera le formulaire de consentement éclairé. Ce document sera également signé par la personne/médecin qui vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez une copie du formulaire signé et daté.

CHAPITRE I - DESCRIPTION DE L'ETUDE ET DE VOS DROITS EN TANT QUE PARTICIPANT

1. Pourquoi réalisons-nous cette étude ?

La sepsis est une réaction potentiellement mortelle à une infection. Elle est causée par des substances toxiques (des toxines) provenant de bactéries et d'autres organismes qui pénètrent dans la circulation sanguine depuis un foyer infectieux. Chez certaines personnes, l'infection peut évoluer en sepsis et en choc septique, où les fonctions des organes sont gravement affectées. C'est un problème majeur dans les unités de soins intensifs à travers le monde entier.

En Belgique et aux Pays-Bas, les infections les plus fréquentes dans ces unités sont : les pneumonies acquises en communauté, les pneumonies nosocomiales, les pneumonies liées à la ventilation mécanique, et les infections intra-abdominales ou sanguines.

La plupart de ces infections bactériennes sont traitées par des antibiotiques bêta-lactamines, qui sont le choix standard dans les unités de soins intensifs. Cependant, le problème croissant de la résistance aux antibiotiques devient un défi de plus en plus complexe, surtout pour les patients souffrant d'infections sévères. Les unités de soins intensifs sont souvent des foyers de résistance aux antibiotiques dans les hôpitaux, en raison de l'utilisation fréquente de dispositifs invasifs, de l'exposition aux antibiotiques, de la vulnérabilité des patients et de la nature intensive des soins, ce qui augmente le risque de propagation d'agents pathogènes.

L'étude HIT HARD s'attaque à deux défis majeurs : améliorer l'utilisation des antibiotiques chez les patients gravement malades admis aux soins intensifs pour l'une des infections mentionnées ci-dessus, et réduire la résistance aux antibiotiques. Les traitements actuels aboutissent souvent à des dosages insuffisants ou à des durées de traitement excessives, ce qui peut compromettre les résultats et augmenter la résistance. Des recherches montrent que des traitements plus courts avec des doses plus élevées d'antibiotiques peuvent être tout aussi efficaces et sûrs, tout en réduisant l'exposition aux antibiotiques et les effets indésirables.

Cette étude se concentre principalement sur la mortalité à 90 jours après le traitement. Elle évalue également la concentration d'antibiotiques dans le corps, l'émergence de la résistance aux antibiotiques, la guérison clinique, la sécurité du traitement et son coût. Tous les antibiotiques utilisés dans cette étude (ceftriaxone, cefotaxime, cefuroxime, piperacilline-tazobactam ou méropénème) sont des médicaments enregistrés actuellement utilisés pour traiter la sepsis.

2. Pourquoi me demande-t-on de participer ?

Nous vous invitons à participer à une étude parce que vous avez été admis aux soins intensifs pour une pneumonie, une inflammation de la cavité abdominale ou une infection du sang (également appelée septicémie en termes médicaux) et qu'un antibiotique bêta-lactamine appelé ceftriaxone, céfotaxime, céfuroxime, pipéracilline-tazobactam ou méropénem vous a été prescrit. Il s'agit d'antibiotiques déjà disponibles sur les marchés belge et néerlandais.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer si un traitement court (de 3 à 5 jours) avec une dose plus élevée de l'un des antibiotiques mentionnés ci-dessus est aussi efficace que le traitement standard (de 6 à 9 jours) chez les patients gravement malades admis aux soins intensifs.

Avant que vous ne puissiez participer à cette étude, nous voulons nous assurer que vous pouvez y prendre part. C'est pourquoi l'investigateur vérifiera un certain nombre de points. Les plus importants sont énumérés ci-dessous :

- Les détails de votre infection et des médicaments que vous prenez pour la soigner.
- La détermination de la gravité de l'infection à l'aide d'un système de notation.
- Il sera vérifié si vous êtes âgé de 18 ans ou plus et s'il est prévu que vous passiez au moins 2 jours dans l'unité de soins intensifs.
- Confirmer que vous ne souffrez pas d'une allergie grave à l'antibiotique prescrit, que vous n'avez aucune restriction de traitement, que vous n'avez pas déjà participé à l'étude HIT HARD et que vous ne recevez pas de dialyse.

3. Suis-je obligé de participer à une étude clinique ?

Votre participation à une étude est volontaire et ne doit jamais se faire sous pression. Cela signifie que vous avez le droit de ne pas participer à l'étude. Vous pouvez également vous retirer à tout moment sans avoir à justifier votre décision, même si vous avez déjà accepté de participer. Votre décision n'aura aucune incidence sur votre relation avec l'investigateur ou votre médecin traitant, ni sur la qualité de vos soins médicaux futurs.

Si d'autres traitements sont disponibles pour votre maladie, l'investigateur ou son/sa représentant(e) discutera de ces options avec vous.

4. Que se passera-t-il pendant l'étude ?

Cette étude inclura au total 1282 participants, dont environ 641 en Belgique et 641 aux Pays-Bas.

Il s'agit d'une étude de phase III, contrôlée, randomisée en grappes, croisée et de non-infériorité, comparant un traitement antibiotique de courte durée à dose élevée à un traitement conventionnel en termes de dose et de durée chez des patients gravement malades.

Voici quelques termes d'étude expliqués pour mieux comprendre le cadre de l'étude:

Une étude de phase III est une grande enquête qui compare un nouveau traitement à celui actuellement utilisé, afin de déterminer si le nouveau traitement est meilleur ou tout aussi efficace. Il s'agit de la dernière étape avant qu'un traitement puisse être approuvé pour une utilisation générale. Cette phase implique un grand nombre de patients pour s'assurer que le traitement est sûr et efficace pour un large groupe de personnes.

Le terme "**randomisée en grappes**" signifie que ce ne sont pas des patients individuels, mais des groupes entiers (dans ce cas, des hôpitaux) qui se voient attribuer de manière aléatoire un certain traitement. Cela aide les investigateurs à observer quelle approche fonctionne mieux dans une situation clinique réelle, sans créer de confusion au sein d'un hôpital sur qui reçoit quel traitement.

Dans cette étude, ce sont les services de soins intensifs eux-mêmes qui seront randomisés, et non les patients.

"Cross-over ou Croisée" signifie que les services de soins intensifs administreront les deux traitements aux patients, mais à des moments différents. Les unités qui commenceront avec la stratégie HIT HARD passeront ensuite à la stratégie Contrôle pendant 15 mois. Celles qui débiteront avec la stratégie Contrôle termineront avec la stratégie HIT HARD.

Une étude de non-infériorité examine si un nouveau traitement (une dose plus courte et plus élevée) est aussi bon que le traitement standard existant, sans forcément être meilleur. L'objectif est de montrer que la nouvelle approche n'est pas moins efficace, tout en présentant potentiellement des avantages, comme moins d'effets secondaires ou une durée de traitement plus courte. Autrement dit, la nouvelle méthode n'est pas "pire" que le traitement standard.

4.1 Durée de l'étude

Votre participation à l'étude durera au total 90 jours.

4.2 Visites d'étude

Dépistage (screening)

L'investigateur examine un certain nombre de données pour déterminer si vous êtes éligible à l'étude. Ce processus s'appelle le "**dépistage**" (screening).

L'investigateur:

- collecte des informations sur votre santé, vos antécédents médicaux et/ou tout médicament que vous utilisez ou avez utilisé ;
- confirme si vous avez une infection pour laquelle des antibiotiques bêta-lactamines ont été prescrits.

Ligne de base/Inclusion

- Pour évaluer la gravité de votre maladie, il/elle utilisera un système de notation ;
- votre taille, poids, âge, et sexe seront collectés ;
- des données sur votre infection et les médicaments que vous utilisez seront collectées ;

Toutes ces données sont collectées de manière standard pour un patient admis dans le service des soins intensifs.

Spécifique à l'étude

Votre état de santé avant l'admission à l'hôpital sera évalué à l'aide d'un questionnaire. Ce questionnaire s'appelle le EQ-5D-5L.

Phase de traitement jusqu'à la fin de la thérapie

Le choix des antibiotiques, décrit ici comme le médicament de l'étude, fait partie de la thérapie standard et n'est donc pas déterminé par l'étude.

De plus, des données telles que le soutien aux organes (par exemple, besoin d'oxygène, ventilation, médicaments de soutien à la pression artérielle et besoin de dialyse) seront collectées. Il sera également vérifié si une résistance aux antibiotiques s'est développée sur des échantillons obtenus de manière routinière.

Spécifique à l'étude

La posologie et la durée pendant lesquelles le médicament de l'étude est administré sont spécifiques à l'étude.

Ce médicament est généralement administré par voie intraveineuse, c'est-à-dire par une veine. Pour l'étude, le médicament de l'étude sera également administré par voie intraveineuse.

Selon le groupe auquel l'unité de soins intensifs est assignée au moment de votre admission (stratégie HIT HARD ou stratégie de contrôle), vous recevrez le médicament de l'étude prescrit comme suit:

Stratégie HIT HARD

- Ceftriaxone : dose de charge de 2000mg + 4000 mg par jour
- Cefotaxime : dose de charge de 4000 mg + 12000 mg par jour
- Cefuroxime : dose de charge de 3000 mg + 6000 mg par jour
- Pipéracilline-tazobactam : dose de charge de 8000/1000 mg + 20000 mg/2500 mg par jour
- Méropénèm : dose de charge de 2000 mg suivie d'une dose d'entretien de 6000 mg par jour

Durée : 3 à 5 jours

Stratégie de contrôle

- Ceftriaxone : dose de charge de 2000mg + 2000 mg par jour
- Cefotaxime : dose de charge de 2000 mg + 4000 mg par jour
- Cefuroxime : dose de charge de 1500 mg + 4500 mg par jour
- Pipéracilline-tazobactam : dose de charge de 4000/500 mg + 16000 mg/2000 mg par jour Méropénèm : dose de charge de 1000 mg + 3000 mg par jour

Durée : 6 à 9 jours

Une dose de charge est une dose initiale administrée sur 30 à 60 minutes ou selon le traitement standard habituel de l'hôpital dans lequel vous êtes hospitalisé..

Après la dose de charge, l'antibiotique est administré en continue.

L'administration continue signifie que l'antibiotique est administré à un rythme constant sans interruption.

Si des effets secondaires (sérieux) surviennent, ils seront signalés avec précision.

Dans les centres suivants, un échantillon de sang sera prélevé entre 36 à 96 heures après le début de la thérapie antibiotique pour vérifier et mesurer la quantité d'antibiotiques dans le sang. Cela nous permet de voir si la quantité d'antibiotiques est révélatrice de l'efficacité du traitement:

- Universitair ziekenhuis Gent
- CHU Liège
- AZ Sint Lucas Gent
- AZ Delta Roeselare
- Hôpital Erasme Bruxelles
- Clinique Saint-Pierre Ottignies

Il y a une surveillance stricte par le personnel de l'étude pour s'assurer que tout se déroule selon le protocole de l'étude.

Période de suivi

Pendant votre séjour à l'hôpital, l'investigateur vous verra régulièrement jusqu'à votre sortie ou jusqu'au Jour 14 (selon ce qui se produit en premier).

Au Jour 28 et au Jour 90, vous serez contacté par téléphone par un membre du personnel de l'étude pour vous poser des questions sur votre état de santé à l'aide d'un questionnaire. Cet appel téléphonique ne prendra pas plus de 10 minutes de votre temps. Si, au jour 28 ou 90, vous êtes (toujours) inconscient(e) ou pour toute autre raison dans l'incapacité de répondre vous-même, le questionnaire EQ-5D-5L pourra être rempli par un proche.

5. Vais-je tirer un bénéfice de l'étude ?

Nous savons déjà que les médicaments de l'étude sont efficaces, mais nous voulons maintenant déterminer s'il est possible d'optimiser le traitement à l'aide de ces

médicaments. Des études antérieures ont indiqué qu'il était possible d'y parvenir en administrant une dose plus élevée d'antibiotiques et en raccourcissant la durée du traitement.

Les informations obtenues au cours de l'étude peuvent contribuer à une meilleure compréhension de l'utilisation du médicament de l'étude pour votre traitement ou celui de futurs patients.

6. Quels sont les risques et les désagréments potentiels liés à la participation à l'étude ?

6.1. Quels sont les effets secondaires possibles de la ceftriaxone, du cefotaxime, du cefuroxime, du piperacillin-tazobactam et du méropénème ?

La participation à une étude comporte certains risques et tout médicament peut avoir des effets secondaires.

Dans cette étude, AUCUN nouveau médicament n'est utilisé, mais des doses plus élevées et une durée de traitement plus courte peuvent être appliquées (stratégie HIT HARD). Les doses plus élevées sont déjà appliquées dans la pratique courante. Nous ne prévoyons donc pas d'effets secondaires autres que ceux énumérés dans les tableaux ci-dessous. Toutefois, le risque d'effets secondaires peut être plus élevé dans le groupe d'étude ayant reçu la dose la plus élevée que dans le groupe d'étude ayant reçu la dose standard.

Comme il s'agit d'une étude, d'autres risques et désagréments actuellement inconnus pourraient survenir. Il est donc très important que vous signaliez immédiatement à l'investigateur ou au personnel de l'étude tout problème de santé nouveau ou s'aggravant. Cela s'applique même si vous pensez que cela n'a rien à voir avec l'étude (ou avec la ceftriaxone, le cefotaxime, le cefuroxime, la piperacilline-tazobactam et le méropénem), et même si cela est déjà décrit dans ce document.

Si vous devez prendre d'autres médicaments, discutez-en avec l'investigateur avant de les prendre. Si, pour une raison quelconque, vous consultez un autre médecin pendant l'étude, vous devez l'informer que vous participez à cette étude. Cela peut être important pour un diagnostic et un traitement adéquats si nécessaire.

Même si des études antérieures ont montré que la ceftriaxone, le cefotaxime, le cefuroxime, le piperacillin-tazobactam et le méropénème étaient normalement bien tolérés, vous pourriez quand même ressentir les effets secondaires suivants :

Les notions de fréquence des effets secondaires doivent être quantifiées de manière compréhensible pour le participant :

Très fréquent	Chez plus d'un patient sur 10
Fréquent	Entre 1 patient sur 100 et 1 patient sur 10
Peu fréquent	Entre 1 patient sur 1 000 et 1 patient sur 100
Rare	Entre 1 patient sur 10 000 et 1 patient sur 1 000

Inconnu	Ne peut pas être déterminé avec les données disponibles
---------	---

Ceftriaxone

Très fréquent	/
Fréquent	Diarrhée, diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes, augmentation des enzymes hépatiques, éruptions cutanées
Peu fréquent	Infection fongique génitale, anémie, trouble de la coagulation, maux de tête, vertiges, nausées, vomissements, inflammation au site d'insertion du cathéter.
Rare	Rétrécissement des voies respiratoires, urticaire, sang dans les urines, sucre dans les urines, accumulation de liquide, frissons.
Inconnu *	Développement d'une nouvelle infection, anémie, réaction allergique, crise épileptique, vertiges, inflammation du pancréas, inflammation de la langue et/ou de la muqueuse buccale, accumulation de substances dans la vésicule biliaire, inflammation du foie, réaction cutanée grave avec éruption cutanée douloureuse, diminution de la production d'urine.

* Effets secondaires constatés après la mise sur le marché.

Cefotaxime

Très fréquent	/
Fréquent	/
Peu fréquent	Diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes, fièvre, frissons, maux de tête, douleurs musculaires, diarrhée, augmentation des enzymes hépatiques, éruptions cutanées, diminution de la fonction rénale, réaction inflammatoire au site d'insertion.
Rare	/
Inconnu *	Développement d'une nouvelle infection, anémie, diminution du nombre de globules blancs et rouges, réaction d'hypersensibilité, maux de tête, vertiges, troubles du rythme après une bolus rapide, nausées, vomissements, douleurs abdominales, inflammation du côlon, inflammation du foie, réaction cutanée grave avec éruption cutanée douloureuse, formation de cloques avec décollement de la peau, pustules, insuffisance rénale aiguë.

* Effets secondaires constatés après la mise sur le marché.

Cefuroxime

Très fréquent	/
Fréquent	Diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes, élévation temporaire des enzymes hépatiques, réaction inflammatoire au site d'insertion.
Peu fréquent	Troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, urticaire, démangeaisons.
Rare	/
Inconnu *	Diminution du nombre de plaquettes, anémie, fièvre médicamenteuse, inflammation des reins, réaction d'hypersensibilité, inflammation des vaisseaux sanguins, réaction allergique, inflammation du côlon, réaction cutanée grave avec éruption cutanée douloureuse, insuffisance rénale aiguë.

* Effets secondaires constatés après la mise sur le marché.

Piperacilline- tazobactam

Très fréquent	Diarrhée
Fréquent	Infection fongique, diminution du nombre de plaquettes, anémie, insomnie, maux de tête, douleurs abdominales, vomissements, constipation, nausées, inconfort gastrique, éruptions cutanées, réaction inflammatoire au site d'injection, augmentation des valeurs hépatiques.
Peu fréquent	Diminution du nombre de globules blancs, hypokaliémie, crise épileptique, hypotension, réaction inflammatoire au site d'insertion, bouffées de chaleur, éruptions cutanées, douleurs musculaires, frissons, diminution de la quantité de sucre dans le sang (glycémie), augmentation de la bilirubine (une substance qui peut donner une indication sur le bon fonctionnement du foie et des voies biliaires).
Rare	Inflammation de l'intestin, inflammation de la muqueuse buccale, faible nombre de globules blancs, saignement nasal, réaction cutanée grave.
Inconnu *	Diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes, crise cardiaque avec allergie, réaction allergique, hypersensibilité, confusion aiguë, pneumonie, jaunisse, réaction cutanée grave avec éruption cutanée douloureuse, formation de cloques sur la peau, destruction des fibres musculaires, temps de saignement prolongé.

* Effets secondaires constatés après la mise sur le marché.

Meropenem

Très fréquent	/
Fréquent	Diminution du nombre de plaquettes, diarrhée, douleurs abdominales, vomissements, nausées, éruptions cutanées.
Peu fréquent	Infection fongique, anémie, anaphylaxie (réaction aiguë du système immunitaire de l'organisme, généralement due à une allergie), œdème de Quincke (gonflement de la peau ou des muqueuses), délire (confusion aiguë), colite, augmentation des LDH dans le sang, urticaire, douleur au site d'injection, , hypokaliémie, atteinte hépatique d'origine médicamenteuse.
Rare	Maux de tête, paresthésie, convulsions.
Inconnu *	Augmentation de la créatinine sanguine (substance qui peut donner une indication sur le bon fonctionnement des reins), augmentation de l'urée sanguine (substance qui peut donner une indication sur le bon fonctionnement des reins), inflammation, douleur, inflammation des veines.

* Effets secondaires constatés après la mise sur le marché.

6.2. Quels sont les risques ou les désagréments potentiels des examens prévus pendant l'étude ?

Les recherches menées pendant l'étude ne comportent aucun risque connu.

Les prélèvements de sang seront effectués dans les centres d'étude énumérés dans la section 4.2. (1 tube de sang d'environ 3 ml). Ce prélèvement est nécessaire pour déterminer la quantité d'antibiotiques présente dans le sang et sera effectuée via un tube (cathéter) placé dans un grand vaisseau sanguin. Cela signifie que ce prélèvement de sang ne causera pas de douleur.

Le prélèvement de sang est spécifique à l'étude.

La mise en place du cathéter dans un grand vaisseau sanguin est standard.

6.3. Est-ce que je peux prendre d'autres médicaments pendant l'étude ?

Pour votre sécurité, vous devez informer l'équipe de l'étude des traitements que vous utilisez actuellement ou que vous pourriez utiliser pendant l'étude (par exemple, des médicaments sur ordonnance, des vitamines, des médicaments en vente libre, des

suppléments à base de plantes, etc.). Certains de ces produits pourraient devoir être évités, arrêtés ou avoir leur(s) dose(s) réduite(s). N'hésitez pas à demander plus d'explications à l'équipe de l'étude concernant l'utilisation d'autres médicaments et de suppléments nutritionnels.

6.4. Ma participation à l'étude aura-t-elle d'autres répercussions sur mes activités quotidiennes ?

Vous serez invité à respecter les dispositions importantes suivantes tout au long de l'étude :

- Vous devez être en mesure et prêt(e) à consacrer le temps nécessaire pour respecter les rendez-vous après votre sortie de l'hôpital, notamment pour les appels de suivi téléphonique au Jour 28 et au Jour 90.
- Vous devez signaler tout nouveau problème, maladie, blessure, visite à l'hôpital, intervention médicale ou modification de traitement pendant l'étude (en particulier après votre sortie de l'hôpital). Il est très important de communiquer ces incidents au personnel de l'étude dès que possible.

6.5. Est-ce que je peux ou est-ce que ma partenaire peut devenir enceinte ou allaiter pendant la durée de l'étude ?

La grossesse ou l'allaitement est un motif d'exclusion de l'étude.

Nous ne sommes pas inquiets par le fait qu'une participante puisse devenir enceinte après l'étude, car les antibiotiques bêta-lactamines en excès ne sont pas stockés dans le corps, mais sont éliminés par les urines.

Participante féminine: Il est recommandé que les femmes enceintes et celles qui allaitent ne participent pas à l'étude. En effet, il n'y a pas d'effets indésirables liés à la grossesse pour le méropénème, le pipéracilline-tazobactam, la céftriaxone, le céfotaxime et le céfuroxime. Les céphalosporines utilisées sont classées parmi les "céphalosporines les plus sûres" pendant la grossesse. Les céphalosporines sont une appellation générale pour une partie de ces antibiotiques.

Vous ne devez pas prendre de mesures contraceptives pour éviter une grossesse pendant votre participation à l'étude. Votre participation totale dure jusqu'à 90 jours après le jour de l'inclusion dans l'étude.

Participant masculin: Vous ne devez pas prendre de mesures contraceptives pour éviter que votre partenaire ne tombe enceinte pendant votre participation à l'étude.

7. Qu'en est-il si quelque chose se passe mal pendant l'étude ?

Même sans faute, le promoteur est responsable du préjudice qui vous a été causé, qu'il soit directement ou indirectement lié à votre participation à l'étude. Le promoteur a souscrit une assurance appropriée (appelée « ASSURANCE RESPONSABILITÉ SANS FAUTE ») pour couvrir cette responsabilité (Réf. 1). Pour la Belgique : Allianz Global Corporate & Specialty SE, Branch Office Belgium, Uitbreidingstraat 86, BE-

2600 Berchem, polisnummer BEL001889. Une copie du certificat d'assurance peut être obtenue sur demande adressée à l'investigateur ou au personnel de l'étude.

Si vous (ou, en cas de décès, vos ayants droit) demandez une indemnisation pour un préjudice à votre santé résultant directement ou indirectement de votre participation à l'étude, vous devez en informer votre investigateur ou le personnel de l'étude dans les meilleurs délais.

Si l'investigateur estime qu'il peut y avoir un lien entre le(s) nouveau(x) problème(s) de santé ou l'aggravation de celui-ci (ceux-ci), il en informera le promoteur de l'étude qui se chargera de lancer immédiatement la procédure de déclaration à la compagnie d'assurances. Si la compagnie d'assurances l'estime nécessaire, elle nommera un expert qui sera chargé d'évaluer s'il existe un lien entre votre ou vos problèmes de santé rapportés et l'étude. L'assurance ne couvre pas l'évolution naturelle de votre maladie ou de votre affection ni les effets secondaires connus du traitement que vous auriez reçu sans participer à l'étude (c.-à-d. votre traitement standard).

Si vous l'estimiez utile ou si vous ou vos ayants droit sont en désaccord soit avec l'investigateur, soit avec l'expert nommé par la compagnie d'assurances, vous pouvez contacter ou assigner la compagnie d'assurances. Vous trouverez les coordonnées nécessaires sur la première page de ce formulaire.

8. Qu'en est-il si d'autres options de traitement ou de nouvelles informations sur le médicament à l'étude sont rendues disponibles pendant l'étude ?

Pendant l'étude, de nouvelles informations importantes peuvent être découvertes et rendues disponibles, ce qui pourrait influencer sur votre décision de (continuer à) participer à l'étude. Par exemple, quand d'autres traitements pour votre maladie ou de nouvelles informations importantes sur le médicament à l'étude deviennent disponibles. Dans ce cas, il est du devoir de l'investigateur de discuter de ces nouvelles informations avec vous et de vous donner l'occasion de réévaluer votre participation à l'étude.

Si vous décidez de mettre fin à votre participation à l'étude ou si vous n'êtes plus en état d'y participer, l'investigateur veillera à ce que vous continuiez à recevoir les meilleurs soins possibles.

9. Peut-il être prématurément mis fin à ma participation à l'étude ?

Comme expliqué en détail ci-dessous, il peut être mis fin prématurément à votre participation à l'étude si

- vous décidez de retirer votre consentement,
- l'investigateur décide de mettre fin à votre participation à l'étude, ou si
- d'autres entités interrompent ou mettent fin à l'étude.

Dans tous les cas, s'il est mis fin prématurément à votre participation à l'étude, l'investigateur discutera avec vous de vos soins médicaux ultérieurs. Le promoteur pourra continuer à conserver et à utiliser toutes les données qui auront été collectées

avant la fin de votre participation. Ceci afin d'éviter de biaiser les résultats de l'étude (comme décrit à la section [1. § 12.4., page 21](#)).

Si vous ressentez un effet secondaire au moment de l'arrêt du médicament à l'étude, l'investigateur pourra vous contacter ultérieurement afin de vous demander si cet effet secondaire a disparu ou pas après la fin de votre participation à l'étude.

Si vous ressentez un nouvel effet secondaire après la fin de votre participation à l'étude, vous pouvez contacter l'investigateur pour demander un suivi.

9.1. Vous décidez de retirer votre consentement

Vous avez le droit de retirer votre consentement pour quelque raison que ce soit et à n'importe quel moment sans devoir justifier votre décision. Cependant, pour votre sécurité, vous devez informer l'investigateur de votre décision. Sans que cela soit obligatoire, il peut être utile pour l'investigateur et pour le promoteur de connaître la raison de votre décision (p. ex. effets secondaires, fréquence des visites hospitalières, ...).

Si vous retirez votre consentement, cela signifie que vous décidez d'arrêter

- la manière dont le médicament de l'étude est administré et la durée de cette administration.
- toutes les visites et les examens liés à l'étude.

Veuillez discuter avec l'investigateur les modalités pratiques de votre retrait (en fonction de votre situation), y compris votre suivi futur.

Si ce n'est pas le cas, aucune nouvelle donnée ne sera transmise au promoteur.

Si vos échantillons biologiques (p.ex. les prélèvements de sang, d'urine) ont déjà été utilisés ou analysés avant le retrait de votre consentement, le promoteur peut en exploiter les résultats.

Les échantillons biologiques qui ont été collectés (mais pas encore testés) avant le retrait de votre consentement et les données qui en résultent peuvent toujours être utilisés par le promoteur. Vous pouvez demander la destruction de ces échantillons. Dans le cas où la destruction de ces échantillons impacterait la validité de l'étude, la destruction pourra être postposée à la fin de l'étude.

La situation décrite ci-dessus est celle où vous souhaitez vous retirer de l'étude après que le consentement initial ait été obtenu.

Aucune donnée n'est donc collectée, ni aucun échantillon prélevé avant que le consentement n'ait été obtenu.

9.2. L'investigateur décide de mettre fin à votre participation à l'étude

L'investigateur peut mettre fin à votre participation à l'étude pour les raisons suivantes :

- si cela est jugé préférable pour votre santé,
- s'il estime que vous ne suivez pas les instructions données aux participants,
- ou pour n'importe quelle autre raison qu'il vous expliquera.

9.3. D'autres entités peuvent interrompre ou mettre fin à l'étude

Le promoteur et les autorités compétentes belges peuvent interrompre ou mettre fin à l'étude pour les raisons suivantes:

- les informations recueillies montrent que la stratégie HIT HARD testée ne fonctionne pas bien et ne produit pas une amélioration suffisante de la santé des participants à l'étude. Il s'agit de la stratégie qui consiste à administrer un traitement plus court à une dose plus élevée du médicament à l'étude.,
- le traitement de courte durée avec une dose plus élevée du médicament de l'étude provoque plus d'effets secondaires (graves) que prévu, ou
- toute autre raison qui sera dûment motivée par la partie concernée.

10. Quel traitement vais-je recevoir après ma participation à l'étude ?

Après avoir arrêté le traitement avec le médicament de l'étude, l'investigateur évaluera votre état de santé. Si nécessaire, il (elle) vous prescrira le meilleur traitement standard disponible ou vous dirigera vers un autre médecin traitant de votre choix.

11. Ma participation à l'étude entraînera-t-elle des frais supplémentaires pour moi ?

11.1. Examens et traitements pris en charge par le promoteur

Le promoteur a pris des dispositions pour indemniser l'hôpital ou le centre d'étude pour les frais suivants :

- le temps consacré à l'étude par l'investigateur et le personnel de l'étude,
- les visites/consultations et tous les examens programmés spécifiques à l'étude,
- le matériel nécessaire pour le prélèvement de sang.

Dans le paragraphe (I.§ 4.2, page 10), vous trouverez les traitements et examens que vous passerez. Certains sont spécifiques à l'étude et d'autres font partie des soins standards. Ceux qui sont spécifiques à l'étude seront payés par le promoteur et ne vous seront pas facturés. Les examens standards liés à votre condition devront être payés par vous ou votre mutuelle (la sécurité sociale belge).

Si vous souhaitez de plus amples informations ou si vous n'êtes pas affilié à une mutuelle (la sécurité sociale belge), contactez le personnel de l'étude.

12. Quelles sont les données collectées pendant l'étude me concernant et qu'en adviendra-t-il ?

12.1. Quelles données sont collectées et traitées pendant l'étude ?

Les données à caractère personnel recueillies et traitées concernent des informations sur votre santé et votre maladie, y compris vos antécédents médicaux, certaines informations de contexte (par exemple, votre âge, votre sexe) et les résultats des examens nécessaires dans le cadre de l'étude.

12.2. Comment l'investigateur traite-t-il mes données à caractère personnel ?

L'investigateur est tenu au secret professionnel concernant les données recueillies.

Cela signifie qu'il ne révélera jamais votre identité, y compris dans une publication scientifique ou lors d'un exposé, et qu'il codera vos données (c.-à-d. remplacera votre identité par un code d'identification dans l'étude) avant de les envoyer au promoteur.

Par conséquent, seuls l'investigateur et le personnel de l'étude placé sous la responsabilité de l'investigateur seront capables d'établir un lien entre votre identité et les données transmises tout au long de l'étude, sauf dans le cas des exceptions énumérées au point 12.6.

Les données transmises au promoteur ne permettront pas à celui-ci de vous identifier.

12.3. Qu'advient-il des informations me concernant recueillies pendant l'étude ?

Votre participation à l'étude signifie que vos données à caractère personnel

- soient recueillies par l'investigateur,
- soient utilisées sous une forme codée par le promoteur de l'étude.

La procédure d'encodage de vos données personnelles est la même que celle utilisée pour vos échantillons biologiques.

L'investigateur et le promoteur ne peuvent utiliser les données à caractère personnel codées à des fins de recherche dans le cadre de publications scientifiques que dans le contexte de l'étude à laquelle vous participez. Si une utilisation plus large des données codées est prévue, cela sera indiqué ci-dessous.

De plus, le promoteur peut donner accès à des chercheurs extérieurs (qui ne sont pas impliqués dans cette étude). Dans le cas où un chercheur extérieur souhaite utiliser les données dans un projet autre que celui décrit dans ce document, ce projet devra être approuvé par un comité d'éthique. Si vos données d'étude codées sont vendues, vous n'en tirerez aucun bénéfice.

12.4. Comment mes données seront-elles traitées ?

Vos données relatives à l'étude seront traitées conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD, Réf. 2) et la loi belge du 30 juillet 2018 (Réf. 3) sur la protection des données. Le promoteur est responsable de la protection des données.

Le numéro de registre national des patients belges sera collecté afin de réaliser une analyse coût-efficacité à la fin de l'étude. Cette analyse sera effectuée par le KCE

(Centre fédéral d'expertise des soins de santé) en collaboration avec les investigateurs. Dans une analyse coût-efficacité, on examine si les coûts d'un traitement sont proportionnels aux bénéfices pour la santé que ce traitement apporte, afin de déterminer si le traitement en vaut la peine.

La raison pour laquelle nous sommes autorisés à traiter vos données à caractère personnel, est que nous menons des recherches scientifiques et d'intérêt public.

12.5. Est-ce que j'ai accès à mes données collectées et traitées pendant l'étude et est-ce que je peux les rectifier ?

Vous avez le droit de demander à l'investigateur quelles sont les données collectées à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude.

Vous avez le droit :

- de vérifier et d'accéder à ces données
- de recevoir les données à caractère personnel collectées vous concernant
- de demander la rectification des données incorrectes

Le droit :

- de vérifier et d'accéder à ces données
- de demander la rectification des données incorrectes
- de limiter le traitement de vos données.
- de vous opposer au traitement de vos données à caractère personnel

peut être reporté notamment pour éviter de fausser les résultats de l'étude. Veuillez demander à votre investigateur quand vous pourrez avoir accès à vos données à caractère personnel.

Il n'est pas possible :

- de faire effacer toutes vos données

notamment pour éviter de fausser les résultats de l'étude.

12.6. À part l'investigateur et son personnel, qui d'autre a accès à mes données à caractère personnel ?

Pour vérifier la qualité de l'étude, il est possible que vos données à caractère personnel non codées ou les informations contenues dans votre dossier médical, pertinentes pour l'étude, soient examinées par des personnes extérieures au personnel de l'étude, mais toujours sous la responsabilité de ce dernier. Ces personnes doivent être soumises au secret professionnel ou à un accord de

confidentialité. Les personnes suivantes pourraient donc avoir accès à vos données à caractère personnel :

- le personnel désigné par le promoteur (MONITEURS et AUDITEURS) et les personnes ou les organismes qui fournissent des services au promoteur ou collaborent avec lui. Cependant, ils ne transmettront jamais votre nom et vos coordonnées au promoteur.
- des inspecteurs des autorités de santé compétentes dans le monde entier
- un groupe d'audit indépendant
- des personnes désignées par le Comité d'éthique

Pour les besoins de l'étude clinique, les données de l'étude codées peuvent être envoyées à d'autres pays membres ou non de l'Union Européen (UE) et peuvent être révisées par

- le personnel (autre que les inspecteurs) des autorités compétentes de la Belgique (l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, AFMPS) ou d'autres pays de l'UE et hors UE,
- le(s) comité(s) d'éthique belges chargé(s) de l'évaluation,
- des chercheurs extérieurs,
- le promoteur de l'étude, le personnel désigné par le promoteur et les personnes ou organismes qui fournissent des services au promoteur ou qui collaborent avec lui, et/ou
- des sociétés du groupe du promoteur en Belgique et dans d'autres pays de l'UE et hors UE.

La législation européenne et la législation belge relative à la protection des données imposent des règles en cas de transfert de données vers des pays tiers. Le promoteur doit s'assurer de la mise en place de garanties équivalentes en matière de protection des données à caractère personnel avant de transférer les données codées de l'étude aux pays tiers. À cet effet, s'il existe un accord sur la protection des données, une copie de cet accord peut être obtenue par l'intermédiaire de l'investigateur.

Vous pouvez toujours contacter votre investigateur pour obtenir de plus amples informations sur ces transferts.

12.7. Qu'advient-il des résultats de l'étude ?

Après la clôture de l'étude, une description et les résultats de cette étude clinique seront publiés dans des revues médicales spécialisées. Une copie des publications scientifiques ou un résumé compréhensible pour les participants peut être obtenue auprès de l'investigateur ou du personnel de l'étude ou sur <https://kce.fgov.be/fr>.

Une description de l'étude sera aussi disponible sur <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>. Vous pouvez faire des recherches sur ces sites web en tout temps en utilisant le numéro UE d'essai indiqué sur la première page du formulaire de consentement éclairé. Les sites Web comprendront un résumé des résultats dans l'année qui suit la fin de l'étude (Réf. 4).

Ces sites web ou ces publications ne contiendront pas d'informations permettant de vous identifier.

12.8. Mes données seront-elles utilisées à d'autres fins que l'étude à laquelle je participe ?

Les résultats de l'étude seront utilisés pour répondre aux questions scientifiques de l'étude. De plus, le promoteur aimerait utiliser vos données obtenues dans le cadre de cette étude dans d'autres activités de recherche et développement (et des publications scientifiques associées). Ces activités peuvent concerner

- la manière dont la ceftriaxone, le cefotaxime, le cefuroxime, le piperacillin-tazobactam et le méropénème fonctionnent,
- la maladie ou l'affection pour laquelle la ceftriaxone, le cefotaxime, le cefuroxime, le piperacillin-tazobactam ou le méropénème est évalué dans le cadre de cette étude ou
- d'autres pathologies et problèmes de santé ou des tests diagnostiques associés qui pourraient tirer un bénéfice de la ceftriaxone, du cefotaxime, du cefuroxime, du piperacillin-tazobactam ou du méropénème.

Toute recherche supplémentaire en dehors de cette étude doit être approuvée par un comité d'éthique belge agréé.

Vous pouvez accepter ou refuser l'utilisation de vos données de l'étude à d'autres fins en cochant la case appropriée au [chapitre II, page 28](#).

12.9. Combien de temps mes données seront-elles conservées ?

Après la fin de l'étude, vos données codées seront conservées pendant au moins 25 ans (Réf. 5) pour assurer la validité de la recherche. Ce sera également le cas si vous mettez prématurément fin à votre participation à l'étude.

13. Quels échantillons biologiques me prélèvera-t-on pendant l'étude et qu'en adviendra-t-il ?

13.1. Quels échantillons biologiques me prélèvera-t-on pendant l'étude ?

Les échantillons biologiques sont des échantillons de matériel corporel humain (par exemple du sang, des tissus, de l'urine, des selles...).

Dans cette étude, l'échantillon biologique suivant sera prélevé :

Dans les centres sélectionnés mentionnés dans le résumé 'L' étude en quelques mots', un échantillon de sang (environ 3 ml) sera prélevé dans les deux groupes de stratégie pour mesurer l'exposition aux antibiotiques.

Cela aura lieu au moment suivant : entre 36 heures et 96 heures après le début des antibiotiques.

13.2. Qu'advient-il des échantillons biologiques prélevés ?

L'échantillon biologique recueilli sera analysé dans le laboratoire central de l'étude : Pharmacie Radboudumc ; Geert Grooteplein Zuid 10, 6525 GA Nijmegen aux Pays-Bas.

Après l'analyse de l'exposition aux antibiotiques, l'échantillon biologique sera conservé à la Pharmacie Radboudumc ; Geert Grooteplein Zuid 10, 6525 GA Nijmegen aux Pays-Bas pendant 5 ans.

Par la suite, cet échantillon sera détruit.

Ces échantillons biologiques seront analysés dans le cadre des objectifs de l'étude.

Il peut arriver que les résultats de l'analyse de vos échantillons biologiques révèlent accidentellement (en dehors des objectifs de l'étude) des informations qui peuvent être importantes pour votre santé ou celle de vos proches. Ces informations sont appelées « découvertes fortuites » et seront traitées comme décrit dans le **Chapitre I § 15 à la page 26.**

13.3. Comment mes échantillons biologiques seront-ils traités ?

La procédure de codage de vos échantillons biologiques est la même que celle utilisée pour vos données à caractère personnel (**voir I, § 12.3, page 21, Réf. 6**). Les échantillons envoyés au promoteur ou aux organisations qui travaillent en collaboration avec le promoteur ne seront donc étiquetés qu'avec votre code d'identification lié à l'étude.

En ce qui concerne les investigations effectuées dans le cadre de l'étude, le promoteur peut transférer (une partie de) vos échantillons à un laboratoire avec lequel il collabore. Ce laboratoire ne peut utiliser vos échantillons qu'aux fins précisées dans ce document. La traçabilité sera assurée par le promoteur sauf si vous avez opté pour l'anonymisation de vos échantillons.

Vos échantillons biologiques sont considérés comme un « don ». Vous ne retirerez aucun bénéfice financier lié au développement de nouvelles thérapies, dérivées de l'utilisation de vos échantillons biologiques qui pourraient avoir une valeur commerciale.

13.4. Que se passe-t-il avec les échantillons biologiques résiduels à la fin des analyses décrites dans le présent document ?

Le promoteur doit les utiliser dans le contexte de l'étude auquel vous participez, conformément à la description ci-dessus.

Vous pouvez également choisir de demander le retour de vos échantillons biologiques résiduels, s'ils peuvent encore être utilisés à votre avantage. Dans les deux cas, veuillez contacter l'investigateur ou le personnel de l'étude.

Les progrès scientifiques dans ce domaine étant constants, le promoteur souhaite, avec votre consentement, conserver vos échantillons biologiques résiduels pendant 5

ans. Il effectue cela dans le cadre de recherches complémentaires qui restent dans le contexte de l'étude clinique actuelle, et qui concernent donc la même maladie ou le même traitement/le même médicament que dans cette étude. La conservation de vos échantillons biologiques résiduels va de pair avec la conservation de vos données personnelles codées qui y sont associées.

13.5. Des échantillons biologiques supplémentaires seront-ils prélevés et utilisés pour des recherches supplémentaires ?

Non applicable.

14. Qui a révisé et approuvé les documents de l'étude ?

Les documents de l'étude ont été révisés

- par les autorités de santé compétentes belges (AFMPS) ou, le cas échéant, par les autorités de santé nationales compétentes d'autres états membres de l'UE, et
- par un Comité d'éthique belge indépendant

Les autorités compétentes et les comités d'éthique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à une étude. Les autorités compétentes veilleront à ce que l'étude soit menée conformément à la législation applicable.

Vous ne devez, en aucun cas, considérer leur approbation comme une incitation à participer à l'étude.

15. Que se passe-t-il en cas de découverte fortuite ?

Si par hasard et en plus des objectifs de l'étude, on découvre un résultat pendant l'étude qui peut être important pour votre santé ou celle de vos proches avec un lien biologique (appelé « découverte fortuite »), le promoteur en informe l'investigateur. Avec votre consentement, l'investigateur vous informera, vous et votre médecin traitant, de vos résultats et de leurs conséquences potentielles. Si nécessaire, l'investigateur et/ou le médecin traitant vous conseilleront sur les étapes suivantes.

Vous acceptez ou refusez d'en être informé en cochant la case appropriée au **chapitre II, page 28** du présent formulaire de consentement éclairé.

CHAPITRE II - CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

PARTICIPANT

CONDITIONS PRÉALABLES À VOTRE PARTICIPATION À L'ÉTUDE

- Je déclare avoir été informé et avoir compris le but de l'étude clinique, sa durée, ses risques et désagréments éventuels, les précautions que je dois prendre et ce que l'on attend de moi. On m'a expliqué et j'ai compris mes droits en tant que participant à une étude.
- J'ai disposé de suffisamment de temps pour y réfléchir et en discuter avec une personne de confiance (amis, parents, médecin traitant, ...).
- J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.
- Je comprends que je participerai à cette étude volontairement et sans aucune contrainte, et que je suis libre de mettre fin à ma participation à l'étude à tout moment.
- J'ai compris que des données me concernant seront récoltées et que la confidentialité est garantie.
- Je comprends que le promoteur a souscrit une assurance au cas où je subirais des dommages en rapport avec ma participation à cette étude.
- Je comprends qu'en participant à cette étude, je n'encourrai aucun frais à l'exception des frais liés au traitement standard que requiert ma maladie.
- J'accepte que mon/mes médecin(s) traitant(s) soi(en)t informé(s) de ma participation à cette étude.
- J'accepte de ne pas participer simultanément à une autre étude clinique sans en avoir informé l'investigateur ou le personnel de l'étude, qui pourrait alors refuser ma participation pour une raison motivée.
- Je comprends que je dois coopérer et suivre les instructions de l'investigateur et du personnel de l'étude concernant l'étude.
- Je comprends qu'il peut être mis fin à ma participation à l'étude sans mon consentement si j'ai besoin d'un autre traitement, si je ne suis pas le plan de l'étude, si je subis un dommage en lien avec ma participation à l'étude ou pour toute autre raison justifiée.
- Je certifie que tous les renseignements que j'ai fournis au sujet de mes antécédents médicaux sont exacts. Je comprends que le fait de ne pas informer l'investigateur ou son représentant d'un critère d'exclusion peut me nuire.

CONSENTEMENTS FACULTATIFS QUI NE CONSTITUENT PAS UNE CONDITION PRÉALABLE À VOTRE PARTICIPATION À CETTE ÉTUDE.

1. Comme indiqué au **chapitre I, § 12.8. page 24**, le promoteur souhaite pouvoir utiliser vos données issues de cette étude dans le cadre d'autres activités de recherche et développement (et des publications scientifiques associées) à condition que ces objectifs de recherche aient été approuvés par un comité d'éthique belge agréé.

Êtes-vous d'accord avec l'utilisation de vos données obtenues dans le cadre de cette étude à d'autres fins de recherche ?

(Cochez la case appropriée. Si vous laissez cette question ouverte, nous supposerons que votre réponse est « Je ne suis pas d'accord ».)

☐ Je suis d'accord	☐ Je ne suis pas d'accord
---	--

2. Comme décrit au **chapitre I, § 13, page 24, et § 15, page 26**, il peut arriver que l'on fasse des « découvertes fortuites » qui peuvent être importantes pour votre santé ou celle de vos proches avec un lien biologique. Si cela se produit : voulez-vous que l'investigateur vous en informe ou en informe votre médecin traitant ?

(Cochez la case appropriée, si vous laissez cette question ouverte, nous supposerons que votre réponse est « Oui, je veux être informé ».)

☐ Non, je ne veux pas être informé	☐ Oui, je veux être informé
---	--

Je consens à participer à l'étude, avec les restrictions ci-dessus , et j'ai reçu une copie signée et datée de toutes les pages du présent document.

Nom et prénom du participant :

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature du participant :

REPRESENTANT LEGAL (REF. 7)

Je déclare avoir été informé de la demande qui m'a été faite de décider de la participation ou pas à l'étude clinique de la personne que je représente, en tenant compte de son intérêt supérieur et de ses souhaits probables. 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 une étude clinique et sera 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 signée et datée du présent document.

Nom et prénom du participant :

Nom et prénom du représentant légal:

Relation avec le participant:

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature du représentant légal :

TEMOIN IMPARTIAL / INTERPRETE (REF. 8)

Je soussigné(e) (cochez la case appropriée),

☐ Témoin impartial

☐ Interprète

déclare avoir été présent(e) durant tout le processus d'information au participant et je confirme que l'information sur les objectifs et les procédures de l'étude a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris en quoi consistait l'étude et que le consentement à participer à l'étude a été donné librement.

Je déclare, en outre, qu'en tant que témoin impartial, je suis indépendant du promoteur et de l'investigateur.

Nom et prénom du participant :

Nom et prénom du témoin impartial / de l'interprète :

Qualification du témoin impartial / de l'interprète :

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature du témoin impartial / de l'interprète :

INVESTIGATEUR

Je, soussigné, l'investigateur, confirme que

- le participant/ représentant légal a reçu verbalement les informations nécessaires au sujet de l'étude, a reçu des explications sur le contenu de l'étude et a reçu un original signé du présent document.
- J'ai vérifié si le participant a compris l'étude.
- J'ai laissé suffisamment de temps au participant pour décider de participer ou pas à l'étude et poser ses questions.
- Aucune pression n'a été exercée pour que le participant accepte de participer à l'étude.
- Je travaille en accord avec les principes éthiques énoncés dans la dernière version de la « Déclaration d'Helsinki », des « Bonnes pratiques Cliniques » et de la loi belge (Réf. 9).

Nom et prénom du délégué de l'investigateur :

Qualification du délégué de l'investigateur :

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature du délégué de l'investigateur :

Nom et prénom de l'investigateur :

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature de l'investigateur :

CHAPITRE III

NE DOIT ÊTRE REMPLI QU'EN CAS DE REFUS DE PARTICIPER À L'ÉTUDE ET DE DÉSIR D'INTERROMPRE L'INTERVENTION DE L'ÉTUDE

PARTICIPANT

Je souhaite **mettre fin** à ma participation à cette étude et je comprends que cela n'affectera pas la poursuite de mon traitement, mes relations avec les personnes qui me traitent ou mes relations avec le centre de recherche.

J'ai reçu une copie signée et datée de toutes les pages du présent document.

Nom et prénom du participant :

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature du participant :

REPRESENTANT LEGAL (REF. 10)

En tant que représentant légal de _____ [nom du patient], je souhaite mettre fin à ma participation à l'étude susmentionnée et je comprends que cela n'aura aucun effet sur la poursuite du traitement du participant, sur ses relations avec les personnes qui le traitent ou sur ses relations avec le centre de recherche.

J'ai reçu une copie signée et datée du présent document.

Nom et prénom du participant :

Nom et prénom du représentant légal:

Relation avec le participant:

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature du représentant légal :

TEMOIN IMPARTIAL / INTERPRETE (REF. 11)

Je soussigné(e) (cochez la case appropriée),

☐ Témoin impartial

☐ Interprète

déclare avoir été présent(e) durant tout le processus d'information au participant et je confirme que l'information sur les objectifs et les procédures de l'étude a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris en quoi consistait l'étude et que le consentement à participer à l'étude a été donné librement.

Je déclare, en outre, qu'en tant que témoin impartial, je suis indépendant du promoteur et de l'investigateur.

Nom et prénom du participant :

Nom et prénom du témoin impartial / de l'interprète :

Qualification du témoin impartial / de l'interprète :

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature du témoin impartial / de l'interprète :

INVESTIGATEUR

Je, soussigné, l'investigateur, confirme que

- le participant/ représentant légal a reçu verbalement les informations nécessaires au sujet de l'étude, a reçu des explications sur le contenu de l'étude et a reçu un original signé du présent document.
- J'ai vérifié si le participant a compris l'étude.
- J'ai laissé suffisamment de temps au participant pour décider de participer ou pas à l'étude et poser ses questions.
- Je travaille en accord avec les principes éthiques énoncés dans la dernière version de la « Déclaration d'Helsinki », des « Bonnes pratiques Cliniques » et de la loi belge (Réf. 12).

Nom et prénom du délégué de l'investigateur :

Qualification du délégué de l'investigateur :

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature du délégué de l'investigateur :

Nom et prénom de l'investigateur :

Date (JJ/MMM/AAAA) :

Heure :

Signature de l'investigateur :

GLOSSAIRE

AFMPS : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

APD : L'autorité de protection des données veille à ce que les données à caractère personnel soient utilisées et sécurisées soigneusement, et que votre vie privée future soit également garantie.

ASSURANCE RESPONSABILITÉ SANS FAUTE :

Le promoteur sera responsable de tout préjudice ou dommage subi par le participant, directement ou indirectement liés à l'étude clinique. Vous n'avez pas à prouver qu'il y a eu erreur à cet égard.

MONITEUR et AUDITEUR

Le moniteur et l'auditeur travaillent pour le promoteur.

Le moniteur assure un contrôle de qualité continu pendant le déroulement de l'étude. L'auditeur mène une enquête après l'étude. Ils vérifient si l'étude est / a été réalisée conformément au protocole, si les données rapportées sont fiables et si l'étude est conforme aux lois applicables.

RÉFÉRENCES

¹ Conformément à l'article 12 de la loi belge du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain.

² Règlement général sur la protection des données n° 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE.

³ Loi belge de 30 Juillet 2018 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel.

⁴ En vertu de la section 4.3. des Lignes directrices de la Commission : Orientations sur l'enregistrement et la publication des informations sur les résultats des essais cliniques dans le cadre de l'application de l'article 57, paragraphe 2, du règlement (CE) no 726/2004 et de l'article 41(2) du règlement (CE) no 1901/2006 - 2012/C 302/3. [Après entrée en vigueur du CTR : Conformément à l'article 37 du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE le promoteur fournit un résumé des résultats de l'essai clinique et un résumé présenté en des termes compréhensibles pour une personne profane.]

⁵ Conformément à l'article 58 du Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE.

⁶ Loi belge du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique, et ses arrêtés royaux.

⁷ Lorsqu'une personne majeure est incapable d'exprimer sa volonté, le consentement d'un représentant légal doit être obtenu. Par représentant légal, on entend un administrateur ou un mandataire et, à défaut, l'époux cohabitant, le partenaire cohabitant légal ou le partenaire cohabitant effectif. A défaut, le droit de consentir est exercé, par ordre décroissant, par un enfant majeur, les père ou mère, un frère ou une sœur majeur. Conformément à l'article 11 de la loi belge du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain.

⁸ Le recours à un témoin impartial est nécessaire quand le sujet ou son représentant légal autorisé parle et/ou comprend parfaitement la langue du formulaire de consentement éclairé approuvé, mais qu'il ne peut ni lire, ni écrire en raison d'une déficience physique ou visuelle. Un interprète est nécessaire quand l'investigateur ne parle pas la langue du patient.

⁹ Loi belge du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain et ses arrêtés royaux.

¹⁰ Lorsqu'une personne majeure est incapable d'exprimer sa volonté, le consentement d'un représentant légal doit être obtenu. Par représentant légal, on entend un administrateur ou un mandataire et, à défaut, l'époux cohabitant, le partenaire cohabitant légal ou le partenaire cohabitant effectif. A défaut, le droit de consentir est exercé, par ordre décroissant, par un enfant majeur, les père ou mère, un frère ou une sœur majeur. Conformément à l'article 11 de la loi belge du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain.

¹¹ Le recours à un témoin impartial est nécessaire quand le sujet ou son représentant légal autorisé parle et/ou comprend parfaitement la langue du formulaire de consentement éclairé approuvé, mais qu'il ne peut ni lire, ni écrire en raison d'une déficience physique ou visuelle. Un interprète est nécessaire quand l'investigateur ne parle pas la langue du patient.

¹² Loi belge du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain et ses arrêtés royaux.