

Note d'information

TOLEDDO : Effet d'un traitement par agoniste GLP1 hebdomadaire dans le « diabète double » : étude randomisée en ouvert

2024-514906-30-00

(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire est remis au participant, l'autre est conservé par l'investigateur)

Promoteur : CHU Dijon Bourgogne – Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation
1, Bd Jeanne d'Arc
BP 77908 - 21079 Dijon Cedex
Tél : 03 80 29 50 15 / Fax : 03 80 29 36 90

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le Médecin Investigateur :

Titre, Nom, Prénom:
Nom du service:
Nom de l'établissement:
Adresse:
N° de téléphone:

et le CHU Dijon Bourgogne mènent actuellement une étude sur Diabète Double, coordonnée par le Pr Benjamin BOUILLET du CHU Dijon Bourgogne.

Nous souhaitons vous solliciter pour participer à un **essai clinique**.

Nous vous présentons ici les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt et le déroulement de l'étude, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles.

Votre participation à cette recherche est entièrement volontaire et vous avez le droit de refuser d'y participer. Vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles, et ce même si vous refusez de participer à cette recherche.

Lisez attentivement cette notice, elle vous appartient.
Vous pouvez la communiquer et en parler à votre médecin traitant ou à vos proches pour avis.
Posez toutes les questions qui vous sembleront utiles.
Après avoir obtenu les réponses satisfaisantes à vos questions et disposé d'un délai de réflexion adapté, vous pourrez alors décider si vous voulez participer à cette étude.

OBJECTIFS ET MODALITÉS DE REALISATION DE CETTE RECHERCHE

Pourquoi cette recherche?

Vous êtes invité(e) à participer à cette étude parce que vous avez un «**diabète double**» c'est-à-dire que vous êtes diabétique de type 1 mais que vous présentez également des caractéristiques de diabète de type 2 (surpoids, antécédents familiaux d'obésité, antécédents familiaux de diabète de type 2...).

Vous cumulez donc le diabète de type 1 vrai et une résistance à l'insuline (c'est-à-dire que l'insuline est moins efficace), typique du diabète de type 2 et vous avez des difficultés à contrôler votre équilibre glycémique.

L'objectif de cette étude est de démontrer que les patients diabétiques de type 1 présentant un diabète double peuvent améliorer leur contrôle glycémique en ajoutant un produit injectable abaissant la glycémie (le sémaglutide) à leur traitement actuel en comparaison aux patients dont on ne modifie pas le traitement.

L'effet du sémaglutide sur le poids et la dose d'insuline seront également évalués.

Le sémaglutide est une forme modifiée de l'hormone naturelle produite par l'intestin appelée glucagon-like peptide 1 (GLP-1). Il est actuellement commercialisé sous le nom d'Ozempic®, et est utilisé pour contrôler la glycémie chez les patients diabétiques de type 2. Le sémaglutide n'est pas une insuline et ne peut pas la remplacer.

Si vous acceptez de participer à cette étude vous serez tiré au sort, soit vous dans le groupe témoin, auquel cas vous ne recevrez aucun nouveau traitement, soit dans le groupe actif, dans ce cas vous recevrez le sémaglutide, en plus de votre traitement habituel.

Le traitement se présente sous forme de stylo. Trois doses différentes de sémaglutide seront utilisées dans cette étude.

→ Présentation générale :

Il s'agit d'une étude interventionnelle randomisée en ouvert multicentrique qui devrait inclure un total d'environ 76 participants.

Le traitement que vous recevrez sera attribué par tirage au sort; c'est à dire que ni vous, ni votre médecin, ne décide quel traitement vous sera donné. Vous aurez une chance sur deux de recevoir le traitement par Sémaglutide. Si vous êtes tiré au sort dans le bras traitement, vous recevrez une injection par semaine de Sémaglutide en plus de votre traitement habituel, ce qui ne sera pas le cas dans le groupe témoin.

Vous effectuerez 4 visites sur centre et aurez 6 contacts téléphoniques sur une période d'environ 6 mois. Les appels téléphoniques seront réalisés par des médecins-investigateurs et des infirmières (IDE) formées à l'éducation thérapeutique du patient.

→ Déroulement de votre participation à cette étude :

Vous bénéficierez d'un examen médical préalable adapté à l'étude conformément à l'article L1121.11 du code de la Santé Publique. Les résultats éventuels de cet examen vous seront communiqués directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix.

Visite 1 (J-14) :

- sélection, signature du consentement après information.
- Enregistrement du dispositif de mesure continue du glucose (CGM) du patient sur le site ou application adaptés (création d'un compte personnel, accessible par le patient et le médecin, sur lequel les données glycémiques enregistrées en continue seront disponibles tout au long de l'étude).
- remise du carnet patient #1

Visite 2 (J0 ± 3 jours) :

- Examen clinique
- Récupération de l'enregistrement des données de mesure continue du glucose des 14 jours précédents
- Bilan biologique à jeun : Glycémie à jeun, HBA1c, ASAT, ALAT, Gamma-GT, PAL, Bilirubine, Protidémie, Albuminémie, Cholestérol total, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, Triglycérides, CRP, créatinine, urée, β HCG pour les femmes en âge de procréer.
- Randomisation. Si vous êtes randomisé dans le groupe sémaglutide, la première injection est faite au cours de la visite.
- Dispensation du traitement et du carnet patient #2

Visite Téléphonique 1 (J7) : 1 semaine après l'initiation de sémaglutide (0,25 mg)

- AE/SAE, Conseils d'ajustement des doses d'insuline, si nécessaire

Visite Téléphonique 2 (J14) : 2 semaines après l'initiation de sémaglutide (0.25mg)

- AE/SAE, Conseils d'ajustement des doses d'insuline, si nécessaire

Visite Téléphonique 3 (J35) : 1 semaine après l'augmentation des doses de sémaglutide (de 0,25 à 0,5 mg).
- AE/SAE, Conseils d'ajustement des doses d'insuline, si nécessaire

Visite Téléphonique 4 (J42) : 2 semaines après l'augmentation des doses de sémaglutide (de 0,25 à 0,5 mg)
- AE/SAE, Conseils d'ajustement des doses d'insuline, si nécessaire

Visite Téléphonique 5 (J70) : 1 semaine après l'augmentation des doses de sémaglutide (de 0.5 à 1mg)
- AE/SAE, Conseils d'ajustement des doses d'insuline, si nécessaire

Visite Téléphonique 6 (J77) : 2 semaines après l'augmentation des doses de sémaglutide (de 0.5 à 1mg)
- AE/SAE, Conseils d'ajustement des doses d'insuline, si nécessaire

Le but principal des visites téléphoniques sera d'ajuster l'insulinothérapie si nécessaire, selon un protocole d'adaptation de doses d'insuline, standardisé selon les recommandations de bonne pratique clinique, identique pour tous les patients des deux groupes de l'étude.

Visite V3 (J90 ±7j) :

- Examen clinique
- Conseils d'ajustement des doses d'insuline, si nécessaire
- Bilan biologique à jeun : Glycémie à jeun, HBA1c, ASAT, ALAT, Gamma-GT, PAL, Bilirubine, Protidémie, Albuminémie, Cholestérol total, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, Triglycérides, CRP, créatinine, urée, β HCG pour les femmes en âge de procréer (identique à visite V2).
- Récupération du carnet patient #2 et dispensation du carnet patient #3

Visite V4 (J 174 ±7j):

- Examen clinique
- Récupération de l'enregistrement des données mesure continue du glucose des 14 jours précédents
- Bilan biologique à jeun : Glycémie à jeun, HBA1c, ASAT, ALAT, Gamma-GT, PAL, Bilirubine, Protidémie, Albuminémie, Cholestérol total, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, Triglycérides, CRP, créatinine, urée, β HCG pour les femmes en âge de procréer (identique à visite V2).
- Récupération du carnet patient #3 et dispensation du carnet patient #4

A la fin de la recherche:

A la fin de votre participation à cette recherche, le médecin-investigateur vous indiquera la prise en charge la plus adaptée à votre cas et les mesures à suivre.

Les risques prévisibles:

Pas de risque particulier attendu en dehors de ceux liés à la prise du traitement

Si vous présentez des effets secondaires, vous devrez les rapporter à votre médecin investigateur.

Effets gastro-intestinaux

L'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1 peut être associée à des réactions indésirables gastro-intestinales. Cela doit être pris en compte lors du traitement des patients présentant une altération de la fonction rénale, car les nausées, les vomissements et la diarrhée peuvent entraîner une déshydratation susceptible de détériorer la fonction rénale.

Pancréatite aiguë

Des cas de pancréatite aiguë ont été observés lors de l'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1. Les patients doivent être informés des symptômes caractéristiques de la pancréatite aiguë. En cas de suspicion de pancréatite, le sémaglutide devra être arrêté ; si la pancréatite est confirmée, le sémaglutide ne devra pas être réadministré. Il convient d'être prudent chez les patients ayant des antécédents de pancréatite.

Hypoglycémie

Les patients traités par le sémaglutide en association à un sulfamide hypoglycémiant ou à une insuline peuvent présenter une augmentation du risque d'hypoglycémie. Le risque d'hypoglycémie peut être diminué en réduisant la dose du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline lors de l'initiation du traitement par sémaglutide.

Les bénéfices attendus:

Les bénéfices attendus sont, une amélioration significative du profil et de l'équilibre glycémique et d'une réduction pondérale pour les patients inclus dans le groupe « sémaglutide », avec, toutes les répercussions bénéfiques que peuvent engendrer une modification du profil métabolique du patient en termes de santé et donc en termes médico-économiques.

CONDITIONS DE PARTICIPATION A CETTE RECHERCHE

Pour participer à cette recherche

- Vous devez être affilié(e) ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime et ne pas être majeur protégé
- Vous devez, pendant toute la durée de votre participation, pour votre sécurité et le bon déroulement de la recherche:
 - Informer le médecin-investigateur de tous les médicaments que vous prenez et de tous les événements anormaux;
 - Suivre les consignes et instructions qui vous seront données par le médecin-investigateur ou son équipe.
- Vous ne devez pas participer à une autre recherche pendant toute la durée de participation à l'étude TOLEDDO.

Indemnisation

Votre participation à cette recherche est totalement gratuite, et vous ne percevrez aucune contrepartie financière pour votre participation.

CADRE REGLEMENTAIRE DE CETTE RECHERCHE

Cette étude est réalisée selon le règlement européen UE 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain.

Le promoteur a souscrit une assurance garantissant sa responsabilité civile pour couvrir les éventuelles conséquences préjudiciables de cette étude (compagnie RELYENS, 18, rue Edouard Rochet, 69372 LYON Cedex 08 / n° de contrat : 129.234)

Cette étude a reçu pour sa mise en œuvre :

- Un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud-Est III, en date du 29/09/2021,
- Une autorisation auprès de l'ANSM (Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé), en date du 28/01/2022

Protection de vos données

Cette étude sera réalisée conformément à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée (notamment au titre II « Traitements relevant du régime de protection des données à caractère personnel prévu par le règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 », chapitre II « droits de la personne concernée » de la Loi Informatique et Libertés relative à la protection des données modifiée le 1er juin 2019) et au Règlement Général sur la Protection des Données personnelles (RGPD), adopté au niveau européen, et entré en application le 25 mai 2018.

Vos données médicales et personnelles vont être traitées informatiquement afin d'établir les résultats de l'étude, conformément aux exceptions prévues à l'article 9 du RGPD permettant de traiter les données de santé. Ce traitement se fera de manière **confidentielle** car vos données seront identifiées uniquement par vos initiales associées à un numéro de code.

Elles seront transmises au Promoteur de la recherche, responsable du traitement des données et représenté par son représentant légal en exercice, et conservées pendant 25 ans. Il n'est pas prévu de transfert des données hors UE.

Par ailleurs, en cas de retrait de consentement, vos données recueillies antérieurement seront utilisées et pourront être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

Néanmoins, vous disposez de plusieurs droits que vous pouvez faire valoir par demande écrite auprès du Délégué à la Protection des Données – CHU Dijon Bourgogne – 1 Bd Jeanne d'Arc – 21079 DIJON Cedex : droit d'accès et de rectification de vos données, droit de limitation de leur traitement informatisé, droit d'opposition à leur transmission, droit à l'oubli (effacement de vos données), droit à la portabilité des données, droit de réclamation auprès de la CNIL (Commission nationale de l'information et des libertés) : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte>

Vos droits quant à votre participation à cette étude :

- Tout au long de votre participation, vous serez informé(e) de la survenue de toute nouvelle donnée, sur le déroulement de l'étude ou sa mise en œuvre, susceptible de modifier votre décision quant à votre participation à l'étude.
- Vous avez la possibilité à tout moment de l'étude de contacter le médecin-investigateur pour toute demande d'information complémentaire sur l'étude, sur votre participation ou sur vos données personnelles liées à votre santé.
- Vous pourrez être informé(e), si vous le souhaitez, des résultats globaux de la recherche à la fin de l'étude auprès du médecin-investigateur.

- Les résultats de cette étude pourront faire l'objet de communications et/ou publications dans des revues scientifiques dans lesquelles votre nom ne sera jamais utilisé.

Votre Participation est volontaire et libre

Votre éventuel refus de participer n'aura aucune conséquence sur le type et sur la qualité de votre prise en charge, ainsi que sur vos relations avec votre médecin.

Si vous acceptez de participer, vous pourrez à tout moment quitter cette étude sans justification ni conséquence sur la qualité de votre prise en charge. Dans ce cas, vous devez informer le médecin investigateur qui, pour des raisons liées à votre état de santé, pourra alors vous proposer une adaptation de votre prise en charge.

Nous vous remercions de votre coopération.

Si vous êtes d'accord pour participer à cette étude, nous vous demandons de bien vouloir signer le formulaire de consentement ci-joint.

Consentement Eclairé

TOLEDDO : Effet d'un traitement par agoniste GLP1 hebdomadaire dans le « diabète double » : étude randomisée en ouvert

2024-514906-30-00

(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire est remis au participant, l'autre est conservé par l'investigateur)

Le Médecin investigateur du service m'a proposé de participer à l'étude TOLEDDO, dont le CHU DIJON BOURGOGNE est promoteur.

J'ai été informé(e) de l'objectif et des modalités de réalisation de cette recherche impliquant la personne humaine, des bénéfices attendus, des contraintes et des risques prévisibles liés à cette recherche ainsi que des conditions de ma participation et de mes droits.

J'ai obtenu les réponses aux questions que j'ai posées.

J'ai pris connaissance du document d'information qui m'a été expliqué et **j'en conserverai** un exemplaire avec le présent consentement complété et signé.

Je déclare sur l'honneur être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

J'accepte pour des raisons liées à ma sécurité et pour le bon déroulement de la recherche:

- De répondre aux questions qui me seront posées à propos de mes antécédents médicaux et de suivre toutes les consignes et instructions qui me seront données par le médecin-investigateur ou son équipe, dont celles qui sont détaillées dans le document d'information;
- De contacter le médecin-investigateur ou son équipe dans les délais les plus brefs si je présente un événement anormal.

J'accepte également :

- Que l'ensemble de mon dossier médical soit consulté par les personnes habilitées dans le cadre de cette recherche;
- Le recueil des données médicales et personnelles décrites dans le document d'information ainsi que leur traitement informatique par le promoteur ou par des structures agissant pour son compte.

J'ai noté que:

- Les coordonnées du médecin-investigateur sont disponibles sur la note d'information qui m'a été remise ;
- Ma participation à cette étude est volontaire et je peux à tout moment décider d'interrompre ma participation sans justification et sans que cela influence la qualité des soins que je recevrai.
- Je dispose de droits relatifs à la protection de mes données personnelles.
- Mon consentement ne décharge ni l'investigateur ni le promoteur de leurs responsabilités à mon égard.

J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

A compléter par le patient Je, soussigné(e), (nom-prénom)..... accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée	Signature Le...../...../.....
A compléter par le médecin-investigateur Je, soussigné(e), (nom-prénom)déclare avoir expliqué la nature de cette étude au patient ci-dessus, qu'il a compris et qu'il m'a donné son consentement	Signature Le...../...../.....
A compléter par la personne de confiance En l'absence d'autonomie de lecture et/ou d'écriture de Mme, Melle, M, Je, soussigné(e), (nom-prénom) désignée comme personne de confiance, atteste avoir personnellement et fidèlement lu au sujet la notice d'information et le présent formulaire de consentement, et recueilli son accord pour signer ici en son nom.	Signature Le...../...../.....