

Titre complet de recherche
Comparaison de 2 stratégies de prise en charge de la dystrophie myotonique de type 1.
Une étude européenne randomisée.

Cette recherche est organisée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Département de la Recherche Clinique et du Développement
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris

NOTE D'INFORMATION

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le Docteur..... (nom, prénom), exerçant à l'hôpital, vous propose de participer à une recherche concernant votre maladie. Ce projet de recherche est une collaboration entre les médecins et les chercheurs de la France, du Royaume-Uni, de l'Allemagne et des Pays-Bas.

Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à demander des explications à votre médecin.

Si vous décidez de participer à cette recherche, un consentement écrit vous sera demandé.

1) Quel est le but de cette recherche?

Vous êtes invité à participer à cette étude car vous êtes atteint d'une maladie neuromusculaire rare, la **dystrophie myotonique de type 1 ou maladie de Steinert**.

La dystrophie myotonique de type 1 est une maladie progressive avec des symptômes typiques tels que

- une faiblesse musculaire
- une somnolence au cours de la journée
- une fatigue importante.

A ce jour, il n'y a pas de médicaments connus pour traiter les principaux symptômes de votre maladie.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet d'une thérapie cognitivo-comportementale personnellement adaptée sur les niveaux de fatigue et d'activité physique des patients atteints de dystrophie myotonique de type 1. Pour cela, nous allons comparer 2 groupes de patients : un groupe ayant suivi la thérapie cognitivo-comportementale et un groupe dit contrôle pour lequel la prise en charge habituelle ne sera pas modifiée.

La dystrophie myotonique étant une maladie génétique, il est possible que certains membres de votre famille veuillent participer également à cette étude. Dans ce cas, ils peuvent contacter l'équipe de l'étude afin de voir s'ils peuvent être inclus.

Il est prévu d'inclure au total 296 personnes (148 par groupe) souffrant d'une dystrophie myotonique de type 1 en Europe, dont 80 personnes adultes en France.

2) En quoi consiste la recherche ?

Vous avez été informé(e) de l'objectif et du déroulement de cette recherche et votre médecin a vérifié avec vous les critères de sélection pour l'étude. Vous avez pu poser toutes les questions que vous souhaitez sur cette recherche à votre médecin et vous pouvez bénéficier d'un délai de réflexion pour décider si vous souhaitez ou non participer à l'étude.

Si vous acceptez de participer, un tirage au sort permettra de déterminer le groupe dans lequel vous serez inclus. Vous avez 50% de chance de faire partie du groupe suivant la thérapie cognitivo-comportementale et 50% de chance de faire partie du

groupe contrôle. Vous serez invité à venir à l'hôpital 5 à 15 fois sur une durée de 17 mois, suivant le groupe dans lequel vous serez inclus. Tous les frais de déplacement vous seront remboursés.

Si un autre membre de votre famille participe à l'étude, vous ferez partie du même groupe. Le groupe qui sera tiré au sort pour le premier membre de la famille qui sera inclus sera ensuite attribué à tous les autres.

En plus de votre participation, nous souhaiterions avec votre accord inviter une personne de votre entourage qui vous aide et vous soutient au quotidien à participer à cette étude. Nous allons donner à votre aidant une note d'information et si il souhaite participer il sera invité à vous accompagner lors de votre prochaine visite afin de signer un formulaire de consentement. Nous lui demanderons lors de vos visites de compléter des questionnaires et si vous suivez la thérapie cognitivo-comportementale, le thérapeute pourra l'aider à mieux vous soutenir et à vous encourager. Si vous ou votre aidant ne souhaitez pas participer à cette partie de l'étude, vous pouvez toujours participer à l'étude principale et cela n'aura aucun effet sur la qualité des soins que vous recevrez.

Si votre aidant s'occupe également d'un autre membre de votre famille qui participe à l'étude, il sera invité à participer avec chacun d'entre vous et pourra choisir de ne pas réaliser l'étude, ou de la réaliser avec un ou plusieurs membres de votre famille.

La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) est un accompagnement qui a pour objectif de vous aider à remplacer les pensées et les comportements négatifs par des pensées et des comportements plus adaptés, de façon à pouvoir faire face aux symptômes de votre maladie. Vous définirez avec le thérapeute des objectifs personnels et vous travaillerez avec lui de façon à atteindre vos objectifs. Pour cela, vous devez être activement impliqué dans cette thérapie. Les objectifs de la TCC peuvent être de :

- réduire la fatigue,
- apprendre à compenser les troubles de la motivation et du maintien d'une activité
- améliorer les relations avec l'entourage.

Si vous suivez cette thérapie et si vous l'acceptez, votre aidant pourra être invité à participer à une partie des séances.

3) Quel est le calendrier de la recherche ?

La recherche durera 28 mois et votre participation sera de 17 mois.

En accord avec votre médecin, il est possible de combiner les deux premières visites de l'étude, ce qui permettra de réduire le nombre de tests et de questionnaires que vous aurez à réaliser.

Visite 1

Lors de la première visite, vous et votre aidant aurez l'occasion de discuter plus en détail de l'étude avec votre médecin. Si vous acceptez de participer, il vous sera demandé de signer un formulaire de consentement. Quelques tests simples seront réalisés pour évaluer votre aptitude à participer à l'étude.

Au cours de cette visite, nous allons :

- vous poser des questions générales sur votre état de santé et vos activités
- compléter des questionnaires
- vous demander de réaliser un test de marche qui consiste à marcher pendant 6 minutes dans un couloir
- vérifier votre diagnostic génétique. Si celui-ci n'a pas été réalisé, vous devrez réaliser un test sanguin.

Visite 2

Lors de la seconde visite, nous vous donnerons le résultat du tirage au sort et le groupe dont vous faites partie. Vous serez invité au cours de la visite à :

- remplir des questionnaires sur votre état physique, votre activité et votre qualité de vie
- réaliser un test de marche pendant 6 minutes
- donner un échantillon d'urine
- donner un échantillon de sang ()

Ces échantillons permettront d'évaluer la présence de marqueurs biologiques (12mL) et des analyses génétiques seront réalisées à partir du prélèvement de sang (19mL).

Afin de mesurer votre activité physique, un actimètre vous sera remis. Il s'agit d'un bracelet que vous porterez à la cheville ou au poignet et qui mesure et enregistre vos mouvements. Vous serez invité à porter ce bracelet pendant 14 jours après cette

visite. Vous pourrez faire toutes les activités que vous faites habituellement excepté les bains de mer. Un membre de l'équipe de recherche l'attachera à votre cheville au cours de la visite et vous montrera comment l'enlever. A la fin des 14 jours, vous serez invité à renvoyer l'actimètre dans une enveloppe affranchie qui vous sera fournie.

Si le tirage au sort vous a placé dans le groupe suivant la thérapie cognitivo-comportementale, un rendez-vous sera organisé pour votre première séance.

Séances de thérapie

La TCC se déroulera sur une durée de 10 mois, pendant lesquels vous serez régulièrement en contact avec votre thérapeute. Vous pourrez suivre 10 à 14 séances de thérapie, dont la plupart auront lieu à l'hôpital, mais certaines pourront être réalisées par téléphone ou par internet (via Skype, Face Time) selon vos possibilités et celles du thérapeute. Avec votre permission, un enregistrement audio de ces séances sera réalisé. La thérapie sera adaptée à vos besoins et différente pour chacun des participants à cette étude. Elle peut comprendre notamment les points suivants :

- amélioration des habitudes de sommeil
- apprendre à entreprendre de nouvelles activités
- augmenter votre activité physique quotidienne
- discuter de vos symptômes et de la façon dont vous les acceptez
- améliorer vos relations avec les autres.

Chaque séance durera environ 50 minutes et il vous sera demandé d'effectuer différentes activités chez vous.

Quelque soit le groupe dont vous faites partie, nous vous contacterons régulièrement par téléphone au cours de l'étude et vous pourrez à tout moment poser des questions.

Visites 3, 4 et 5

Quel que soit le groupe auquel vous appartenez, vous serez invité à venir à l'hôpital pour trois autres visites de suivi, à 5, 10 et 16 mois après la seconde visite. Lors de chacune de ces visites, nous évaluerons votre état de santé et noterons les médicaments que vous prenez. Nous vous demanderons au cours de ces visites de remplir des questionnaires, de réaliser le test de marche de 6 minutes et nous vous remettrons l'actimètre que vous serez invités à porter pendant 14 jours.

Au cours des visites 4 et 5 (10 et 16 mois après la seconde visite), un prélèvement de sang et un recueil d'urine seront également réalisés.

4) Quels sont les bénéfices et les contraintes liés à votre participation ?

En participant à cette recherche, vous contribuerez à une meilleure connaissance de la prise en charge de la dystrophie myotonique de type 1. Nous espérons que vous bénéficierez d'une amélioration de votre qualité de vie et d'une diminution de votre fatigue. De plus, en participant à cette recherche, vous bénéficierez d'un suivi médical étroit et spécifique pour lequel aucun frais supplémentaire ne vous sera demandé.

Les patients qui suivent la thérapie cognitivo-comportementale peuvent ressentir une augmentation de la fatigue physique due à l'augmentation de l'activité physique. Votre état de santé sera régulièrement suivi par l'équipe de recherche.

Si vous acceptez de participer, vous devrez respecter les points suivants :

- Conserver sur vous en permanence la carte patient qui vous a été remise, indiquant que vous participez à cette recherche. Cette carte inclut le nom et le numéro de téléphone de votre médecin.
- Venir aux rendez-vous. En cas d'impossibilité, nous vous remercions de contacter votre médecin le plus rapidement possible.
- Suivre vos séances de thérapie si vous faites partie du groupe concerné.
- Informer le médecin de la recherche, de l'utilisation de tout médicament ainsi que de tout événement survenant pendant la recherche (hospitalisation, grossesse,...)
- Ne pas prendre part à un autre projet de recherche sans l'accord de votre médecin, ceci pour vous protéger de tout accident possible pouvant résulter par exemple d'incompatibilités possibles entre les médicaments étudiés ou d'autres dangers.
- Etre affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.

5) Quels sont les traitements autorisés et non autorisés ?

Vous pourrez pendant toute la durée de votre participation à l'étude continuer à prendre vos traitements habituels. Votre médecin traitant sera informé de votre participation à l'étude. Si vous prenez un anti-dépresseur vous devrez informer le médecin de l'étude de tout changement de dose.

6) Quels sont les risques prévisibles de la recherche?

Il n'y a pas d'effets indésirables graves liés à l'étude autres que ceux liés à votre maladie.

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

Les échantillons biologiques seront conservés au CRB de l'hôpital Henri Mondor puis une partie des échantillons sanguins seront envoyés aux chercheurs membres de l'équipe aux Pays-Bas et une partie au Royaume-Uni pour l'analyse ADN. Une partie des échantillons restants seront conservés à la Biobanque du Centre MRC des Maladies Neuromusculaires de Newcastle (Royaume-Uni). Ces échantillons seront rendus non-identifiables à l'aide d'un code-barres.

Si vous êtes d'accord, une partie des échantillons conservés à la Biobanque des Maladies Neuromusculaires de Newcastle pourront être utilisés à des fins scientifiques autres que celles de la recherche. Ces échantillons, uniquement identifiés par un code-barres, pourront être envoyés à d'autres chercheurs hors de l'Union Européenne. Cette utilisation ultérieure est soumise à la validation d'un protocole de recherche et à un avis éthique.

Vos échantillons de sang et d'urine seront conservés pendant 20 ans à l'issue de la recherche.

Vous ne recevrez pas les résultats de vos analyses de sang et d'urine de l'étude.

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

8) Quelles sont les éventuelles alternatives médicales?

Il n'existe actuellement aucune prise en charge équivalente à celle proposée dans le cadre de cette étude.

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

En cas d'arrêt prématuré de la thérapie cognitivo-comportementale, vous serez invité(e) à poursuivre les visites du protocole jusqu'à la fin de l'étude, afin de continuer à évaluer votre état de santé général. Votre médecin pourra décider à tout moment de l'arrêt de votre participation s'il le juge nécessaire; il vous en expliquera alors les raisons.

10) Si vous participez, que vont devenir les données recueillies pour la recherche ?

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle l'AP-HP vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en oeuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou européennes.

Pour tout arrêt de participation sans retrait de consentement, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées sauf si vous ne le souhaitez pas.

11) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

L'AP-HP a souscrit une assurance (N° 0100518814033-140012-10998) 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 pris toutes les dispositions prévues par la loi relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales, loi Huriet (n° 88-1138) du 20 décembre 1988 modifiée par la loi de santé publique (n° 2004-806) du 9 août 2004.

L'AP-HP a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes pour cette recherche (Hôpital Saint Antoine) le 04/11/2014 et une autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

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 explications sur le déroulement de la recherche au médecin qui vous suit.

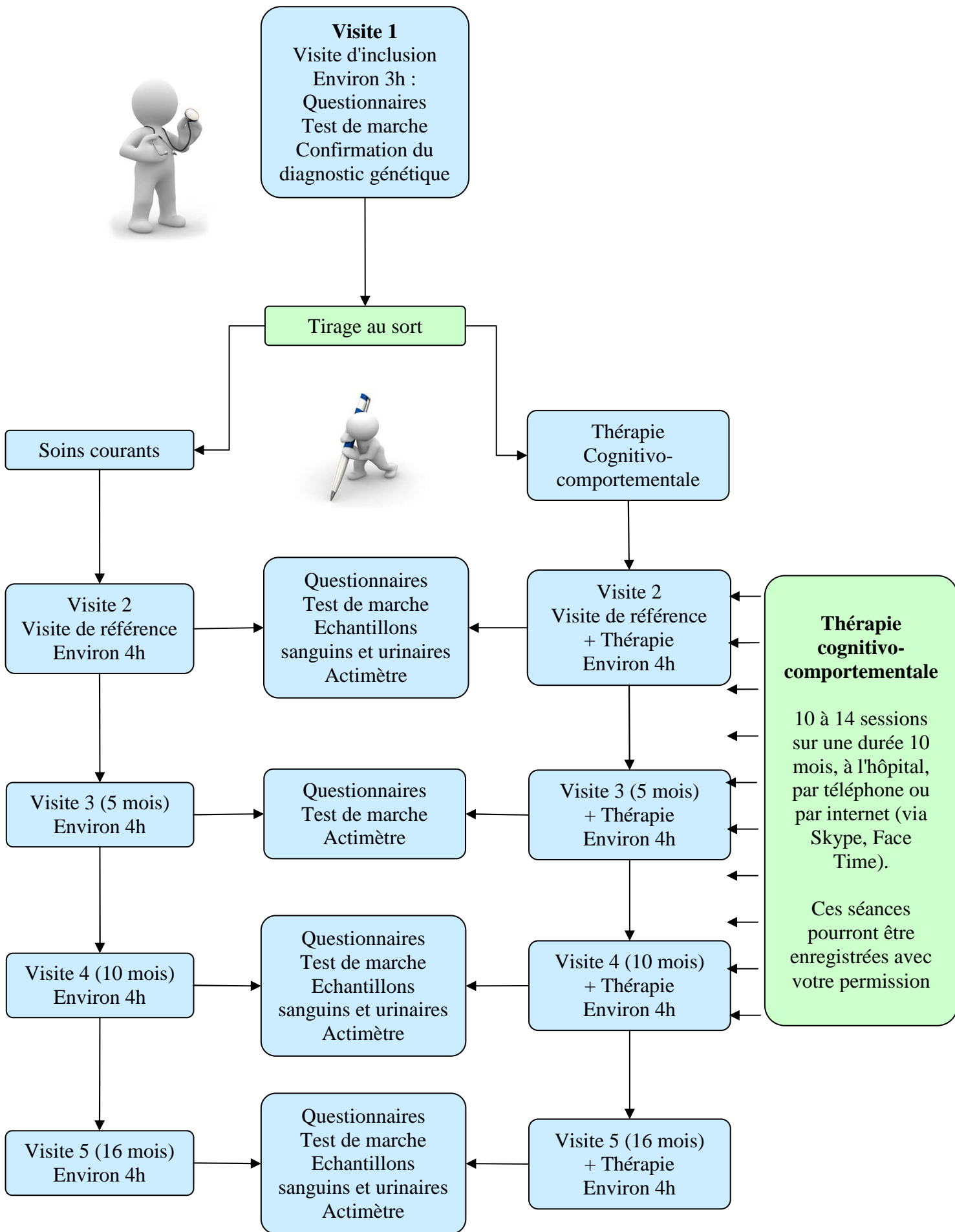
Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin. A l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe médicale.

Conformément aux dispositions de la CNIL (loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité. 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.

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.

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

Si vous acceptez de participer à la recherche après avoir lu toutes ces informations et discuté tous les aspects avec votre médecin, vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.





FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e), M^{me}, M^{lle}, M. [rayer les mentions inutiles] (nom, prénom).....

accepte librement de participer à la recherche intitulée « Comparaison de 2 stratégies de prise en charge de la dystrophie myotonique de type 1. Une étude européenne randomisée » organisée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris et qui m'est proposée par le Docteur (nom, prénom, téléphone)....., médecin dans cette recherche.

- J'ai pris connaissance de la note d'information version du 15/10/2014 (6 pages) m'expliquant l'objectif de cette recherche, la façon dont elle va être réalisée et ce que ma participation va impliquer,
- je conserverai un exemplaire de la note d'information et du consentement,
- j'ai reçu des réponses adaptées à toutes mes questions,
- j'ai disposé d'un temps suffisant pour prendre ma décision,
- j'ai compris que ma participation est libre et que je pourrai interrompre ma participation à tout moment, sans encourir la moindre responsabilité et préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués. J'indiquerai alors au médecin qui me suit, si je souhaite ou non que les données recueillies, jusqu'au moment de ma décision, soient utilisées,
- Je suis conscient(e) que ma participation pourra aussi être interrompue par le médecin si besoin,
- avant de participer à cette recherche, j'ai bénéficié d'un examen médical adapté à la recherche, dont les résultats m'ont été communiqués,
- j'ai compris que pour pouvoir participer à cette recherche je dois être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime. Je confirme que c'est le cas,
- j'ai bien été informé(e) que ma participation à cette recherche durera 17 mois et que cela implique que je ne pourrai pas envisager de participer à une autre recherche avant la fin de ma participation, sans en informer le médecin qui me suit pour la recherche,
- j'ai été informé(e) que mes échantillons, prélevés dans le cadre de cette recherche, seront conservés et utilisés ultérieurement à des fins de recherche portant sur la dystrophie myotonique de type 1,
- mon consentement ne décharge en rien le médecin qui me suit dans le cadre de la recherche ni l'AP-HP de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Signature de la personne participant à la recherche

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Signature du médecin

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Consentement spécifique pour la génétique.

J'accepte le prélèvement à des fins d'analyse de mes caractéristiques génétiques

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

Signature de la personne participant à la recherche

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Signature du médecin

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Je soussigné(e), M^{me}, M^{lle}, M. [rayer les mentions inutiles] (nom, prénom) atteste avoir pris connaissance des informations susmentionnées et accepte que les informations récoltées et rendues anonymes dans les enregistrements audio soient utilisées :

à des fins de recherche.

à des fins d'enseignements.

Date :

Signature :

Ce document est à réaliser en 3 exemplaires, dont l'original doit être conservé 15 ans par l'investigateur, le deuxième remis à la personne donnant son consentement et le troisième transmis à l'AP-HP sous enveloppe scellée à la fin de la recherche.