

INFORMATION DU PATIENT ET DU TUTEUR

Etude de l'olanzapine versus placebo dans le traitement des troubles psychotiques avec ou sans troubles du comportement associés chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

Promoteur de la recherche : Laboratoires Lilly France
[Recherche avec bénéfice individuel direct]

Introduction

Votre médecin vous propose de participer à une recherche sur un médicament appelé olanzapine. Avant de prendre votre décision, il est important que vous puissiez disposer de toutes les informations nécessaires en posant les questions que vous souhaitez à votre médecin et en lisant ce document.

Votre engagement dans cette étude est entièrement volontaire.

Vous pouvez refuser d'y prendre part ou décider d'arrêter d'y participer à tout moment sans que cela n'affecte en rien votre traitement futur ou vos relations avec les médecins et les infirmières.

Si vous participez à cette étude, il vous est demandé de signer un formulaire de consentement dont vous recevrez un exemplaire à conserver.

La durée de votre participation sera au maximum de 28 semaines. Environ 575 patients en tout participeront à cette étude.

But de l'étude

Les objectifs de cette étude sont :

- d'évaluer l'efficacité de l'olanzapine dans le traitement des hallucinations et des idées délirantes chez des personnes qui, comme vous, ont des difficultés de mémoire et d'exécution des actes de la vie quotidienne. Le but du traitement est de faire diminuer, voire disparaître les hallucinations et les idées délirantes.
- d'évaluer la sécurité d'emploi de l'olanzapine chez ces patients.

Modalités de l'étude

Pour étudier son activité sur les hallucinations et les idées délirantes, l'olanzapine est comparée à une substance dépourvue d'activité pharmacologique, d'aspect identique, appelée placebo. Par tirage au sort, vous aurez 4 chances sur 5 de recevoir de l'olanzapine et 1 chance sur 5 de recevoir du placebo. Ni vous, ni votre médecin ne saurez quel traitement vous recevrez pendant les 28 semaines de l'étude, mais cette information est accessible en cas d'urgence. L'étude est séparée en deux grandes phases : une première phase de 12 semaines et une seconde phase de 16 semaines. Vous participerez à la seconde phase de l'étude si vous présentez plus de 30% d'amélioration de vos hallucinations et de vos idées délirantes lors de la première phase. Si vous ne pouvez pas participer à la seconde phase de l'étude, votre médecin pourra cependant décider de vous prescrire de l'olanzapine ou un autre neuroleptique pour continuer votre traitement.

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous aurez 8 visites au cours de la première phase et 5 visites au cours de la seconde phase.

L'ensemble de ces visites et leurs contenus vous est présenté dans le tableau récapitulatif suivant :

Contraintes et risques prévisibles

Votre participation à cette étude peut comporter certains inconvénients.

Depuis sa commercialisation, plus de 4 millions de personnes ont été traitées par l'olanzapine.

Comme avec tous les médicaments, il est possible que vous présentiez des effets indésirables. Parmi les effets gênants le plus fréquemment rapportés par les personnes ayant reçu l'olanzapine figurent : somnolence, prise de poids modérée, malaises, augmentation de l'appétit, impatience, gonflement, diminution de la tension artérielle lors du passage en position debout, constipation, bouche sèche et élévation transitoire des enzymes hépatiques en début de traitement. Exceptionnellement, l'olanzapine peut être responsable d'un trouble du fonctionnement du foie.

Des tremblements et des mouvements musculaires involontaires peuvent parfois apparaître avec l'olanzapine. Ils peuvent persister malgré l'arrêt du traitement.

L'olanzapine peut favoriser la survenue de crises convulsives chez les patients présentant des facteurs favorisants ou des antécédents d'épilepsie. Rarement, l'olanzapine peut être responsable d'une prolongation de l'érection.

Bien que cela soit rare, l'olanzapine peut être responsable d'une augmentation de la glycémie. Cette augmentation de la glycémie peut elle même, rarement, être responsable d'une acido-cétose diabétique avec odeur fruité de la respiration, confusion, déshydratation, nausée et vomissement, voire coma.

Bien que cela soit rare, l'olanzapine peut être responsable d'un syndrome malin des neuroleptiques, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Ce syndrome se manifeste par de la fièvre, une raideur musculaire, des modifications de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque et des troubles du comportement.

Les prises de sang n'entraînent généralement pas d'inconvénients majeurs. Il se pourrait néanmoins que vous ressentiez une sensation de malaise ou que vous ayez une gêne, une douleur, un saignement, un bleu ou une infection à l'endroit du prélèvement.

Outre les effets décrits ci-dessus, l'olanzapine peut comporter d'autres risques encore inconnus aujourd'hui.

A tout moment au cours de cette étude, un retour ou une aggravation de vos symptômes est possible. En cas de retentissement significatif sur votre santé, le médecin peut décider l'arrêt de votre participation à cette étude.

Il peut y avoir des risques inconnus d'interaction avec d'autres médicaments que vous prenez.

Vous devez suivre attentivement les instructions de votre médecin pour la prise du médicament à l'étude. Il ne faut pas donner ce médicament à d'autres personnes et il faut le tenir hors de portée des enfants.

Vous serez informé immédiatement de tout nouvel élément significatif susceptible de modifier votre volonté de rester dans l'étude.

Que faire en cas de problème concernant votre santé ?

En cas de dommage, d'effet gênant ou de tout autre effet inattendu concernant votre santé au cours de cette étude, contactez immédiatement le Dr _____ au N° _____.

Autres possibilités de traitement

Si vous ne souhaitez pas participer à cette étude, vous bénéficierez du traitement médical habituel pour les hallucinations et les idées délirantes que vous présentez, notamment les neuroleptiques classiques (non-atypiques de première génération). Vous pouvez en parler avec votre médecin.

	PREMIERE PHASE				
	Visite d'entrée dans l'étude (Visite 1)	Visite 2 effectuée 14 jours au maximum après la Visite 1	Visites de suivi : Visite 3 et Visite 4 effectuées chacune après 1 semaine d'intervalle	Visites de suivi : Visite 5, Visite 6, Visite 7 effectuées chacune après 15 jours d'intervalle	Visite 8 effectuée 15 jours après la Visite 7
Examen Médical de routine		X	X	X	
Examen Médical complet	X				X
Electrocardiogramme	X				X
Mesure de l'efficacité et de la tolérance du médicament		X	X	X	X
Prise du traitement à l'étude	X	X	X	X	X
Prises de sang (volume prélevé)	X (25 ml)	X (25 ml)			X (15 ml)

	DEUXIEME PHASE		
	Visite 9 effectuée 15 jours après la Visite 8	Visites de suivi : Visite 10, Visite 11, Visite 12 effectuées chacune après 1 mois d'intervalle	Visite 13 effectuée 1 mois après la Visite 12
Examen Médical de routine	X	X	
Examen Médical complet			X
Electrocardiogramme			X
Mesure de l'efficacité et de la tolérance du médicament	X	X	X
Prise du traitement à l'étude	X	X	X
Prises de sang (volume prélevé)			X (15 ml)

Au cours de la première phase, la visite d'entrée dans l'étude permettra de vérifier que vous répondez bien aux critères pour participer à l'étude et qu'il n'y pas de contre-indications à votre participation. Au terme de cette visite tous les patients recevront le même traitement, puis 14 jours après la première visite, vous recevrez soit le médicament étudié, c'est-à-dire l'olanzapine, soit du placebo, qui vous sera attribué par tirage au sort comme décrit au paragraphe précédent.

Sur proposition de votre médecin, il pourra être fait une recherche de la présence dans les urines de certaines substances (appelées toxiques) susceptibles de modifier le comportement et qui sont contrôlées par la loi. Si les résultats de ces tests montrent que vous avez pris ce type de substances, vous en serez informé. Ces résultats seront tenus confidentiels.

Vous devrez prendre une gélule par jour avec un verre d'eau.

Pour que cette étude soit réalisée dans de bonnes conditions, il est important que vous coopériez pleinement avec votre médecin et que vous suiviez précisément ses instructions. Il ne faudra prendre aucun autre médicament, même sans ordonnance sans son accord préalable. En cas de prescription d'un médicament par un autre médecin, vous devez l'informer que vous participez à une étude. Pour cela, votre médecin vous remettra une carte identifiant l'étude que vous conserverez sur vous pendant toute la durée de celle-ci. Les coordonnées des personnes pouvant être contactées en cas de nécessité y seront indiquées.

Participation et interruption de l'étude

La participation à cette étude est entièrement volontaire. Votre refus de participer ou votre volonté de vous retirer de l'étude avant la fin de celle-ci n'aura aucune influence sur la qualité des soins médicaux ultérieurs qui vous seront prodigués.

Votre participation à cette étude pourra être interrompue par votre médecin ou par le promoteur de la recherche Lilly France, sans votre consentement. Si tel était le cas, cela pourrait notamment être dû à une réaction d'intolérance de votre part à l'olanzapine ou encore à l'existence de nouvelles connaissances concernant l'efficacité ou la tolérance de ce produit.

En cas d'interruption de votre participation, votre médecin vous expliquerait les éventuelles conséquences médicales de cet arrêt en ce qui vous concerne.

Assurance

Conformément à l'article L.209.7 du Code de la Santé Publique, les Laboratoires Lilly ont souscrit une assurance dans le but de vous indemniser en cas de dommage consécutif à la recherche, et ce, pour la durée de l'étude et les 10 années suivant la fin de celle-ci.

Bénéfices attendus

Pendant votre participation à cette étude, vous bénéficierez d'un suivi médical régulier qui comprendra des examens cliniques et biologiques, et ce, sans aucuns frais à votre charge.

A la fin de votre participation à l'étude, votre médecin décidera, avec votre accord, du meilleur choix thérapeutique. Si votre médecin décide de poursuivre le traitement avec l'olanzapine, celui-ci pourra vous être fourni **gratuitement** à partir du jour où vous quittez l'étude et ceci pendant une période d'un an au maximum.

L'olanzapine est évaluée comme traitement des hallucinations et idées délirantes dont vous souffrez. Toutefois, il est possible que vous ne répondiez pas de façon satisfaisante à ce traitement.

Les informations recueillies au cours de cette étude pourront être utiles au promoteur de l'étude, les Laboratoires Lilly et pourront bénéficier à d'autres personnes souffrant de troubles similaires aux vôtres.

Réponses à vos questions

Le médecin qui assurera votre suivi est à votre disposition pour répondre à toutes vos questions sur cette étude ainsi que sur vos droits.

Médecin traitant

Votre médecin traitant sera informé de votre participation à cet essai et du déroulement de l'étude par le neurologue, le psychiatre ou le gériatre qui vous suit.

Confidentialité et traitement informatique

Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente recherche fait l'objet d'une demande d'autorisation à la CNIL en application des articles 40-1 et suivants de la loi "Informatique & Libertés". Les données médicales vous concernant, ainsi que celles relatives à vos habitudes de vies, nécessaires compte tenu de l'objet de la recherche font l'objet d'un traitement informatique et ne seront transmises qu'au promoteur ainsi que le cas échéant aux autorités sanitaires habilitées dans des conditions garantissant leur confidentialité. Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du médecin en charge de l'étude chez le promoteur.

CONVENTION

Entre :

La société **F.A.R. MRDICA**, S.A.R.L. au capital de 50 000 F dont le siège social est 8, rue Blanchisserie – 69170 TARARE est enregistrée au registre du Commerce et des Sociétés de Lyon sous le numéro B 411 391 220, représentée par le Gérant de Société, **Docteur Sami ATALLAH**.

ci-après dénommée « **F.A.R. MEDICA** »

F.A.R. MEDICA étant mandatée par **LILLY** pour la coordination de cette étude.

D'UNE PART

Et :

La résidence **Montvenoux**, route de Saint clément 69170 TARARE représentée par son **Directeur**.

D'AUTRE PART

Il a été convenu et arrêté ce qui suit :

ARTICLE 1 – OBJET :

Etude multicentrique de l'Olanzapine versus Placebo dans le traitement des Troubles Psychotiques avec ou sans Troubles du Comportement chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer.
(Etude F1D-MC-HGIV)

Le Docteur S. ATALLAH agit en tant qu'investigateur et se dispose à diriger et surveiller la réalisation de cette étude.

La recherche visée par la présente convention sera réalisée conformément aux dispositions des articles L. 209-1 à L. 209-23, L. 564, L. 577 ter, L. 605, R. 5117 à R. 5127 du Code de la Santé Publique. Les parties s'engagent au respect le plus strict de l'ensemble de ces textes.

ARTICLE 2 – DISPOSITIONS FINANCIERES :

La résidence Montvenoux facturera à F.A.R. MEDICA ses honoraires calculés de façon suivante :

- 2 000 francs par patient recruté

Ces honoraires s'entendent pour des observations complètes, exploitables et conformes au protocole scientifique.

En cas d'audit qui révélerait une non conformité de la réalisation du projet au protocole et/ou aux bonnes pratiques cliniques, F.A.R. MEDICA se réserve le droit de suspendre le paiement des honoraires prévus à la présente convention.

Conformément à la réglementation en vigueur, le paiement des honoraires donnera lieu à déclaration auprès de l'administration fiscale pour l'exercice au cours duquel le règlement est intervenu.

ARTICLE 3 – FOURNITURE DU MATERIEL :

En cas de nécessité, F.A.R. MEDICA mettra à disposition du matériel pour la réalisation de l'étude.

ARTICLE 4 – CONFIDENTIALITE :

Les médecins de la résidence Montvenoux, ainsi que toute personne intervenant dans le cadre de l'essai faisant l'objet de la présente convention, s'engagent à maintenir la plus stricte confidentialité sur tous les documents et informations qui leur seront soumis.

*Il n'y a pas de intervention
de l'administration*

ARTICLE 5 – DATE D'EFFET – DUREE – DENONCIATION :

Cette convention lie celle-ci jusqu'à la fin de la recherche.

Elle peut être dénoncée par l'une ou l'autre des parties avant sa date d'échéance. Elle prend fin de plein droit dans l'hypothèse où le Ministère de la Santé suspend ou interdit le déroulement de la recherche.

Fait à TARARE en double exemplaire, le 10 9 . 2000

F.A.R. MEDICA
Le Gérant
Docteur Sami ATALLAH



La Résidence Montvenoux
Le Directeur

