

1	Promoteur : CHU Angers	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : vitamine D3 (cholécalférol)	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : vitamine D3 (cholécalférol)	
4	Titre complet de la recherche : First-BLINDOS - Evaluation d'une stratégie de dépistage systématique de la carence en vitamine D et du traitement en cas de déficit, sur l'amélioration de la distance maximale de marche chez les patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs de stade 2	
5	Investigateur(s) ¹ : Pr Samir HENNI – Explorations fonctionnelles vasculaires Pr Pierre ABRAHAM - Médecine du sport Pr Jean PICQUET - Chirurgie cardiaque, vasculaire et thoracique Dr Philippe BOUYE – Explorations fonctionnelles vasculaires Dr Marie-Sophie FERNANDEZ-LEGRAND – Explorations fonctionnelles vasculaires Dr Anne-Sophie GOURDIER – Explorations fonctionnelles vasculaires Dr Yannick BIGOU – Explorations fonctionnelles vasculaires	
6	Lieux de recherche et centres ² : Explorations fonctionnelles vasculaires du CHU d'Angers	
7	Publications ³ : NA	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : 3
8.1	- date de la première inclusion : 11/03/2019	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 21/09/2020	
10	<p>Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche :</p> <p>L'objectif principal est de prouver l'efficacité du dépistage systématique de la carence en vitamine D et de la supplémentation en cas de déficit, sur la distance maximale de marche (avant versus après), chez les patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs de stade 2.</p> <p>Le critère principal est l'évolution de la distance maximale de marche à 12 semaines en comparant la période 2 avec traitement (évolution à 24 semaines par rapport à 12 semaines) à la période 1 sans traitement (évolution à 12 semaines par rapport à l'inclusion). La distance maximale de marche est mesurée au cours d'un test de marche standardisé sur tapis roulant.</p> <p>Objectifs secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tolérance de la supplémentation en vitamine D pendant les 12 semaines de traitement (période 2) <p>Critères d'évaluation : prévalence et description des événements indésirables signalés par le patient dans un carnet patient et données recueillies à la fin du traitement lors de la visite à 24 semaines (V2).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Observance de la supplémentation en vitamine D pendant 12 semaines (période 2) <p>Critères d'évaluation : enregistrement de la prise de la vitamine D par le patient dans un carnet patient et comptage du nombre d'ampoules de vitamine D de la visite V2.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quantification des vésicules extracellulaires (microparticules et exosomes) <p>Critère d'évaluation : dosage des vésicules extracellulaires par cytométrie en flux aux visites V1 (12 semaines) et V2.</p>	

¹ Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

² Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

³ Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.


11	Méthodologie de la recherche ⁴ : Recherche interventionnelle de catégorie 1 portant sur un médicament, prospective, avant versus après et monocentrique.
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :
12.1	- nombre de personnes prévues : 80 inclusions pour observer 20 patients carencés
12.2	- nombre de personnes analysées : 27 inclusions pour retenir 25 personnes carencées
13	Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)
14	Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s) ⁵ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : Administration par voie orale (solution buvable) d'une ampoule de 2 ml de cholécalciférol (ou vitamine D3) 100 000 UI (une ampoule par prise) tous les mois pendant 3 mois (12 semaines), soit 3 ampoules par patient.
15	Durée du traitement ⁶ : 12 semaines
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence ⁷ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : CHOLECALCIFEROL MYLAN, 100 000 UI, voie orale, lots : CM135, CM161 et CM166.
17	Critère(s) d'évaluation : <i>Cf item 10 ci-dessus</i>
17.1	- d'efficacité :
17.2	- de sécurité :
17.3	- autre(s) :
18	Analyses statistiques : Les données sont décrites au moyen des médianes et intervalles interquartiles pour les données continues, et au moyen de pourcentages et d'effectifs pour les données qualitatives. Des comparaisons en fonction des périodes sont effectuées au moyen de tests pour séries appariées, tests des rangs signés de Wilcoxon pour les données quantitatives et chi carrés de Mc Nemar pour les données qualitatives. L'influence de la supplémentation par vitamine D sur l'évolution de la distance de marche en 12 semaines est étudiée par la comparaison entre l'évolution spontanée de cette distance de marche, chez les patients non supplémentés (période 1), et l'évolution sous traitement par vitamine D (période 2). L'évolution spontanée de la distance de marche est évaluée par la différence de distance de marche observée entre V1 et V0. L'évolution de la distance de marche sous traitement par vitamine D est évaluée par la différence de distance de marche entre V1 et V2. L'évolution de la distance de marche entre les deux périodes est comparée au moyen d'un test des rangs signés de Wilcoxon adapté à la comparaison de séries appariées.
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	- Résultats de l'évaluation de l'efficacité, le cas échéant : Entre la visite d'inclusion et la première visite de suivi, soit la première période de 12 semaines sans supplémentation en vitamine D, la moyenne de l'évolution de la distance de marche était de $46,8 \pm 223,8$ m, tandis que cette évolution était de $29,7 \pm 237,0$ m entre la première et la deuxième visite de suivi, c'est-à-dire avec une supplémentation en vitamine D (Figure ci-après). Ces deux valeurs ne sont pas statistiquement différentes puisque la <i>p</i> value du test de Wilcoxon comparant ces deux évolutions est égale à 0,6477.
19.2	- Résultats de l'évaluation de la sécurité, le cas échéant : Concernant la tolérance de la supplémentation en vitamine D pendant les 12 semaines de traitement (période 2), seul 1 patient sur 20 a présenté un des effets indésirables pouvant survenir suite à la prise de vitamine D (nausées). Cependant, cet effet indésirable s'est révélé transitoire, n'est survenu que lors d'une seule prise du traitement sur les trois prises prévues au protocole, et son entière imputabilité à la prise du traitement expérimental n'est pas certaine.
19.3	- Conclusion : Contrairement à notre hypothèse, la supplémentation en vitamine D chez les patients carencés et avec une AOMI de stade II ne permet pas d'améliorer la distance maximale de marche.

⁴ Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

⁵ Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

⁶ Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

⁷ Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

20	Date du rapport : 05/09/2022
21	Numéro EudraCT : 2018-004146-41
22	<p>Date de transmission du rapport : 05 SEP. 2022</p> <p>Nom / qualité : Arnaud POUILLART – Directeur Général Adjoint</p> <p>Signature : </p>