

**Notice d'information pour Groupe 1
(Observation versus 5FU ou 5FU oral)**

PRODIGE 33 - FFCD 1405 - BALLAD

**ÉTUDE DE PHASE III VISANT À ÉVALUER LE BÉNÉFICE D'UNE CHIMIOTHÉRAPIE
ADJUVANTE DANS L'ADÉNOCARCINOME DE L'INTESTIN GRÊLE**

EudraCT n : 2015-000729-35

Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Dijon - 1 Bd Jeanne d'Arc - BP77908 -
21079 Dijon Cedex

Madame, Monsieur,

NOTICE D'INFORMATION

Avant de décider de prendre part à cette recherche biomédicale, il est important que vous preniez le temps de lire cette notice d'information. Ce document décrit l'objectif, les procédures, les bénéfices et les risques de l'étude et doit-vous permettre de comprendre le déroulement de cette recherche

S'il y a quoi que ce soit dans ce document que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à votre médecin ("investigateur") ou au personnel médical de l'étude de vous l'expliquer. Prenez votre temps pour décider si vous souhaitez ou non participer à cette étude ; parlez-en avec vos amis ou vos proches.

Si vous prenez part à cette étude, vous contribuerez aux efforts de la recherche, lesquels permettront peut-être d'aider d'autres patients à l'avenir. Si vous choisissez de participer, il vous sera demandé de signer ce formulaire, dont un exemplaire vous sera remis. Si vous refusez de prendre part à l'étude, ceci n'aura pas de conséquence sur votre prise en charge médicale par la suite.

A. OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Votre médecin, le Dr, vous propose de prendre part à cette étude car vous avez été opéré à visée curative de votre adénocarcinome de l'intestin grêle.

Cette étude vise à évaluer d'une part les effets d'une chimiothérapie adjuvante (= en complément de la chirurgie) à base de fluoropyrimidine comparée à l'observation seule et d'autre part l'effet de cette chimiothérapie adjuvante lorsque c'est une association de fluoropyrimidine avec l'oxaliplatine.

Vous avez bénéficié d'une chirurgie à visée curative et vous êtes considéré comme guéri. La chimiothérapie adjuvante est proposée afin de retarder le plus possible la récurrence de la maladie. Or l'utilité de la chimiothérapie adjuvante n'a pas encore été démontrée pour l'adénocarcinome de l'intestin grêle (c'est un cancer rare), comme elle l'a été pour bien d'autres maladies comme l'adénocarcinome du côlon, par exemple. Cette chimiothérapie peut être simple, à base de fluoropyrimidine ou en association avec l'oxaliplatine.

L'étude clinique qui vous est proposée a comme double objectif d'évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante et d'évaluer l'efficacité de l'ajout de l'oxaliplatine à cette chimiothérapie.

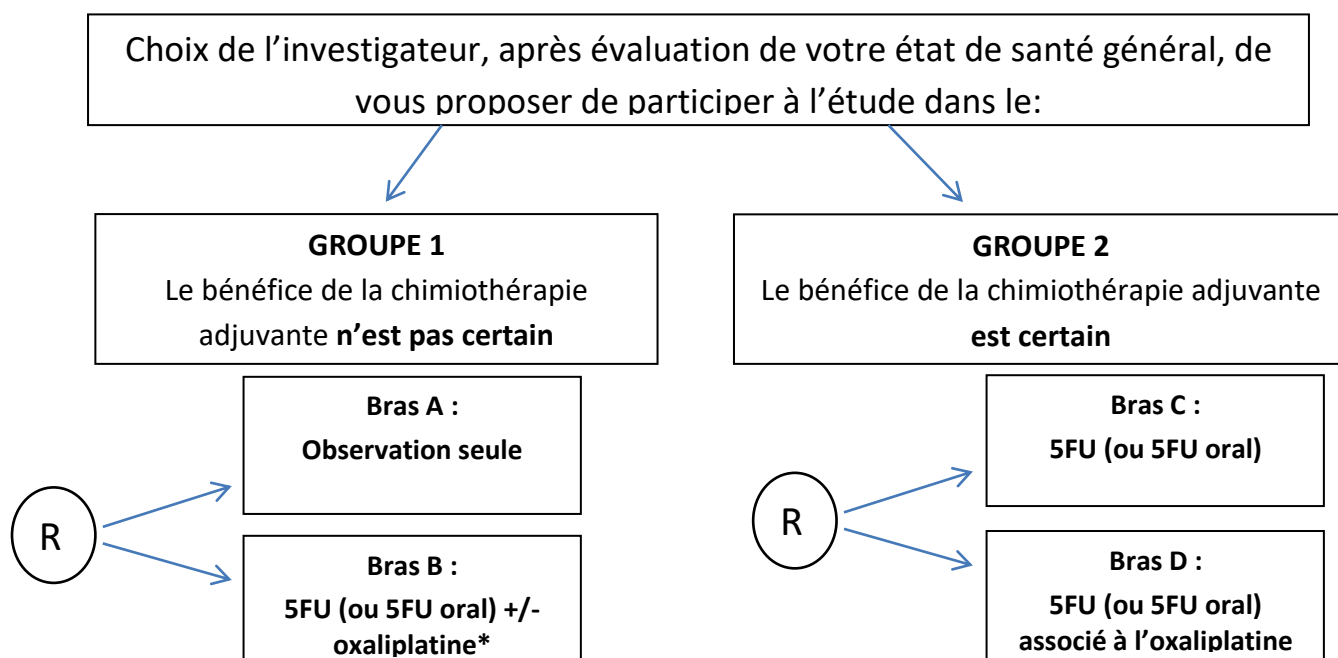
En raison de la rareté de cette maladie, cette étude est une étude internationale et prévoit d'inclure un maximum de 880 patients, avec une contribution de 100 patients pour l'étude française.

B. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

L'étude comporte 2 groupes de patients, ceux pour qui le bénéfice de la chimiothérapie est incertain (groupe 1) et ceux pour qui le bénéfice de la chimiothérapie est certain (groupe 2).

Dans un premier temps, votre médecin vérifiera si vous pouvez participer à l'étude et vous effectuerez donc au préalable des examens (examen clinique, biologique et une évaluation imagerie par scanner).

Schéma de l'étude :



*Pour le groupe 1, le choix de l'utilisation ou non de l'oxaliplatine est soit à l'initiative de l'investigateur ou assigné par la randomisation, ceci sera décidé avant la randomisation.

Après avoir évalué votre état de santé général ; votre médecin vous propose de participer à cette étude dans **le groupe 1**, c'est-à-dire que selon lui le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante n'est pas certain. Vous serez alors soit en observation seule, soit vous recevrez un produit de chimiothérapie, le 5-fluorouracile en perfusion (5FU) ou la capécitabine en comprimés (5FU oral, nom commercial : Xeloda®). Le choix entre le traitement par 5-fluorouracile en perfusion (5FU) ou la capécitabine en comprimés (5FU oral, nom commercial : Xeloda®) sera décidé par votre médecin.

Cependant, votre médecin peut vous proposer d'ajouter à cette chimiothérapie simple, un deuxième produit, l'oxaliplatine. L'ajout ou non de l'oxaliplatine fait l'objet d'un tirage au sort, sauf si votre médecin estime que ce n'est pas adapté à votre traitement. L'étude comprenant une évaluation de la qualité de vie, nous vous demanderons de répondre à un questionnaire avant le début du traitement, tous les 3 mois pendant la première année, puis tous les 6 mois pendant les 2 années suivantes, lors des visites de suivi.

Votre traitement:

Vous êtes dans le groupe 1 de l'étude et la décision entre la surveillance seule et la chimiothérapie simple est réalisée par tirage au sort appelé « randomisation ».

Vous avez donc une possibilité sur deux d'être en observation seule ou de recevoir une chimiothérapie soit par 5-FU en perfusion ou 5FU oral ou du 5FU (perfusion ou oral) avec de l'oxaliplatine.

Bras avec chimiothérapie:

Vous aurez un bilan biologique et un examen clinique avant chaque administration (toutes les 2 ou 3 semaines) ; les effets indésirables possibles du traitement seront recherchés.

Une consultation approfondie sera effectuée tous les 3 mois avec réalisation d'un examen clinique et biologique.

Les cures de chimiothérapie sont prévues à l'hôpital pendant 6 mois, si vous les tolérez bien.

→ Si vous recevez du 5-fluorouracile en perfusion (5FU) seul :

Vous reviendrez toutes les deux semaines à l'hôpital pour vous faire administrer la chimiothérapie en perfusion ; chaque administration durera 48 heures et sera répétée tous les 14 jours (soit 12 cures).

→ Si vous recevez de la capécitabine (5FU oral/ Xeloda®) seule :

Vous reviendrez toutes les 3 semaines en consultation pour vous faire prescrire le traitement pour les 3 semaines suivantes ; le traitement sera sous forme de comprimés à prendre deux semaines sur trois (soit 8 cures).

→ Si vous recevez du 5FU + oxaliplatine :

Vous reviendrez toutes les deux semaines à l'hôpital pour vous faire administrer la chimiothérapie en perfusion (5FU + oxaliplatine); chaque administration durera 48 heures et sera répétée tous les 14 jours (soit 12 cures).

→ Si vous recevez du 5FU oral (Xeloda®) + oxaliplatine :

Vous reviendrez toutes les 3 semaines à l'hôpital pour vous faire administrer l'oxaliplatine en perfusion (prévoir 2 heures) et prescrire la capécitabine pour les 3 semaines suivantes ; le traitement sera sous forme de comprimés à prendre deux semaines sur trois (soit 8 cures).

Les perfusions continues de chimiothérapie seront réalisées grâce à de petites pompes (infuseurs ou pousse-seringues portables) qui vous laisseront autonome. Pour permettre les perfusions de chimiothérapie un dispositif d'accès veineux permanent (appelé chambre implantable) sera posé sous la clavicule au cours d'une courte hospitalisation. Il permet d'améliorer votre confort et de faciliter l'administration intraveineuse des médicaments.

Les doses de chimiothérapie ou les dates de chimiothérapie peuvent être modifiées en cas d'effets indésirables trop importants.

Bras avec surveillance seule :

Comme vous n'aurez pas de traitement, vous n'aurez pas à venir régulièrement à l'hôpital et la section C sur les effets indésirables ci-dessous ne vous concerne pas.

Vous aurez une consultation tous les 3 mois avec réalisation d'un examen clinique et biologique approfondi et le questionnaire de qualité de vie à remplir. Si vous le souhaitez, vous pourrez consulter entre-temps.

Période de suivi (pour les 2 bras):

Une consultation de suivi sera effectuée tous les 3 mois pendant la première année, puis tous les 6 mois pendant les 2 ans et finalement tous les ans pendant encore 2 ans; un examen clinique et biologique approfondi sera réalisé.

Afin de s'assurer de l'absence de récurrence, un scanner thoraco-abdomino-pelvien devra également être effectué tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans pendant 4 ans supplémentaires. On vous demandera aussi de compléter le questionnaire de qualité de vie.

Calendrier des examens et du suivi

	AVANT TRAITEMENT	PENDANT TRAITEMENT			APRES ARRET DU TRAITEMENT
	Dans les 3 semaines précédant l'inclusion	Avant chaque cure de traitement*	Toutes les 2 (5FU) ou 3 (5FU oral) semaines*	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans pendant 4 ans
Consentement clinique et biologique	X				
EXAMEN CLINIQUE (Poids, taille, pression artérielle, état général)	X	X		X	X
BILAN BIOLOGIQUE	X	X		X	
EXAMENS MORPHOLOGIQUES (TDM, IRM...)	X				X
Chimiothérapie			X		
Questionnaire de qualité de vie	X			X	X

* Colonne ne concernant que le bras avec traitement.

C. EFFETS INDESIRABLES ÉVENTUELS DU TRAITEMENT

Voici ci-dessous les principaux effets indésirables possibles liés aux produits utilisés pour la chimiothérapie :

- des nausées et/ou des vomissements, durant ou après les perfusions. Si nécessaire, un traitement anti-vomitif et anti-nauséeux vous sera prescrit à titre préventif par votre médecin, juste avant l'administration de la chimiothérapie
- de la fatigue
- des érosions dans la bouche ressemblant à des aphtes pour lesquels on vous prescrira des bains de bouche ainsi que des effets indésirables cutanés de type rougeur ou desquamation prurigineuse (= exfoliation de l'épiderme qui provoque des démangeaisons) pouvant être traités par des crèmes hydratantes ;
- une diarrhée tardive est également possible. Dans ce cas, un traitement par l'opéramide (Imodium®) doit immédiatement être débuté selon les modalités qui vous seront indiquées par votre médecin.
- une diminution des globules blancs et/ou polynucléaires neutrophiles. Cet effet est inconstant et lorsqu'il survient, il est le plus souvent sans conséquence. Dans de rares cas, il peut vous exposer à un risque d'infection. De ce fait, entre deux traitements, en cas de fièvre inexpliquée supérieure à 38°C, il faudra prévenir d'urgence votre médecin.
- une diminution du taux de plaquettes et du taux de globules rouges

- pour ceux qui recevront de l'oxaliplatine, des sensations de picotement peuvent survenir au niveau des extrémités (mains, pieds). Ces symptômes sont majorés par l'exposition au froid qu'il faut éviter. Si ces symptômes persistent plus de 7 jours entre deux cures ou deviennent douloureux, il faut prévenir votre médecin qui adaptera les doses d'oxaliplatine. Ces symptômes sont habituellement réversibles à l'arrêt du traitement par oxaliplatine.

D. QUALITE DE VIE

Au cours de cette étude, on vous demandera de remplir un questionnaire pour évaluer l'influence du traitement sur votre qualité de vie et également pour évaluer l'influence de certains paramètres de votre état de santé sur le traitement.

E. BÉNÉFICES ATTENDUS

Cette recherche biomédicale sur la chimiothérapie adjuvante pourrait retarder la récurrence de votre maladie et améliorer votre qualité de vie.

Il est toutefois possible que votre participation ne vous apporte pas de bénéfice sur votre santé. Cependant, celle-ci pourrait être bénéfique pour d'autres patients à l'avenir, grâce aux informations utiles qu'elle permettra de recueillir concernant le traitement de l'adénocarcinome de l'intestin grêle.

F. ASPECTS REGLEMENTAIRES ET ADMINISTRATIFS

PROTECTION DES PERSONNES

Ce protocole de recherche et les documents associés ont reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) EST III le 09/04/2015. Ces documents ont également été relus par le comité de patients de la Ligue contre le cancer. Cette recherche a d'autre part reçu l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) en date du 16/06/2015.

Si vous décidez de participer, nous vous demandons de ne participer à aucun autre essai clinique utilisant un autre produit expérimental pendant que vous recevrez le traitement à l'étude et ce pour éviter toute incompatibilité potentielle entre les produits expérimentaux. D'autre part, il faudra être affilié(e) à un régime de Sécurité Sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.

Le promoteur de cette étude a pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des participants (Code de la Santé Publique, titre II, livre 1er, relatif aux recherches médicales) et a souscrit une assurance en responsabilité civile pour cette étude auprès de la société hospitalière d'assurances mutuelles (SHAM) sous le numéro de 129.234. Si vous

estimez avoir subi un préjudice du fait de votre participation à l'étude, vous devez contacter le médecin investigateur.

En cas d'arrêt prématuré de l'étude, le médecin investigateur vous en informera et vous communiquera les raisons éventuelles d'un tel arrêt. Toute information nouvelle survenant pendant votre participation vous sera communiquée et un formulaire de consentement vous sera remis pour confirmer votre participation à l'étude.

A l'issue de l'étude, vous pourrez, si vous le souhaitez, être informé(e) par le médecin investigateur, des résultats globaux de cette recherche lorsqu'ils seront disponibles.

CONFIDENTIALITE :

Vos données personnelles recueillies au cours de la recherche clinique seront traitées de sorte que les résultats de la recherche soient analysés pour l'objectif de l'étude, et ce, à des fins de recherche scientifique. Conformément à la réglementation applicable au traitement des données à caractère personnel, le règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et la loi française n ° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Le Promoteur est le responsable du traitement des données recueillies au cours de l'étude, qu'il traite de manière légale, équitable et transparente. Dans le cadre de l'essai, le Promoteur s'est assuré que les données relatives à l'attribution du groupe de traitement par randomisation, hébergées sur une plateforme partenaire de l'université de Glasgow, soient traitées conformément au règlement européen et à la loi française (décrits ci-dessus). De même pour les données envoyées annuellement à l'équipe partenaire de l'Université de Glasgow, qui mène un projet similaire en Grande-Bretagne.

La confidentialité sera garantie par le fait que seul le numéro attribué à votre randomisation, figurera dans les analyses et les documents écrits et que votre nom n'apparaîtra jamais. Les informations pourront être contrôlées selon la réglementation en vigueur.

Votre dossier médical restera strictement confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin investigateur s'occupant de votre traitement ainsi que par les Autorités de Santé et par les personnes autorisées par le promoteur de la recherche. Les personnes mandatées par le promoteur sont soumises au secret professionnel.

UTILISATION DES DONNEES DE LA RECHERCHE

Les résultats peuvent conduire à l'obtention de droits exclusifs reposant sur des découvertes liées à la recherche scientifique. Si vous acceptez de participer à cette recherche, vous ne recevrez aucune contrepartie financière. Si la FFCD (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive) assurant la gestion opérationnelle ou le promoteur de l'étude, bénéficie par la suite d'un financement lié à la valorisation de la recherche, il sera réinvesti dans la recherche contre le cancer dans le seul but d'en améliorer le traitement.

Vos données cliniques seront conservées 15 ans après la fin de l'étude (sauf opposition de votre part en cas de retrait de consentement).

Vos données personnelles seront transmises au Promoteur de l'étude ou à des personnes ou sociétés travaillant pour le Promoteur, en France ou à l'étranger. Ces données peuvent également être transmises aux Autorités de Santé et à d'autres entités que le Promoteur, dans des conditions assurant leur confidentialité.

Vos données personnelles peuvent être transférées vers un pays tiers ou une organisation internationale (i) où la Commission européenne a adopté une décision d'adéquation reconnaissant qu'elles garantissent un niveau de protection adéquat (ii) ou lorsque le Promoteur a mis en place des garanties appropriées vous permettant de disposer de droits opposables et de voies de droit effectives.

VOS DROITS :

Votre participation à l'étude clinique et au projet de recherche sur les échantillons biologiques est entièrement volontaire et vous avez tout le temps dont vous avez besoin pour décider si vous voulez y participer ou non.

Vous êtes libre d'accepter ou non de participer à l'étude clinique ainsi qu'à l'étude biologique. Si vous acceptez, vous pourrez vous en retirer quand vous le souhaitez et sans avoir à vous justifier.

Conformément aux dispositions du règlement applicable, vous avez :

- le droit d'accéder à vos données personnelles ou de demander leur rectification ou leur effacement (droit à l'oubli). Ceci n'a pas d'incidence sur les activités menées et sur l'utilisation des données obtenues sur la base du consentement éclairé exprimé avant que celui-ci ne soit retiré.
- le droit de déposer une réclamation auprès d'une autorité de surveillance (CNIL)
- le droit de demander la restriction dans le traitement de vos données ou de s'opposer à leur traitement, si ce dernier ne compromet pas gravement ou ne rend pas impossible la réalisation des objectifs de la recherche. Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur ou de son représentant désigné qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.
- le droit de récupérer l'ensemble des données vous concernant en vue de les transmettre à un autre responsable de traitement (droit à la portabilité)

Vous pouvez également contacter la Déléguée à la Protection des Données désignée par le Promoteur en la contactant par mail (dpo@ffcd.fr) ou par voie postale (7 boulevard Jeanne d'arc, 21000 Dijon).

En cas de retrait, vos données ne seront pas (ou plus) utilisées dans quelque analyse que ce soit, à moins qu'elle n'ait déjà été terminée avant votre retrait. Seules les données

accumulées jusqu'à votre retrait seront conservées pour la recherche et analysées (sauf opposition de votre part).

Votre refus de participer n'aura aucun effet sur vos relations avec le médecin investigateur, ni sur la qualité des soins que vous aurez. De même, vos relations avec l'équipe médicale ne seront aucunement modifiées quelle que soit votre décision et vous continuerez de bénéficier des soins les plus adaptés à votre maladie. En cas de retrait de votre consentement de participation à l'étude biologique, tous les échantillons biologiques non utilisés seront détruits.

Vous êtes invité(e) à discuter de votre éventuelle participation à cette étude avec vos proches et votre médecin traitant si vous le souhaitez.

Votre acceptation et votre consentement écrit sont indispensables avant de décider du traitement qui vous sera donné.

Si vous avez des questions concernant cette étude, n'hésitez pas à les poser à votre médecin investigateur quand vous le souhaitez

Dans le cadre de cette étude clinique, il vous sera également proposé de participer à l'étude ancillaire biologique associée, si vous le souhaitez. Elle fait l'objet d'une note d'information et formulaire de consentement spécifique, séparé.

Votre médecin se tiendra à votre disposition pour répondre à toute question que vous vous poseriez.

Nom/prénom de l'investigateur :

N° de téléphone de l'investigateur :

CONSENTEMENT

Je certifie que le Docteur.....

m'a proposé à prendre part à l'étude de recherche « PRODIGE 33 - FFCD 1405 – BALLAD - ÉTUDE DE PHASE III VISANT À ÉVALUER LE BÉNÉFICE D'UNE CHIMIOTHÉRAPIE ADJUVANTE DANS L'ADÉNOCARCINOME DE L'INTESTIN GRÊLE», dans le groupe 1 (Observation versus 5FU ou 5FU oral +/- oxaliplatine).

J'ai été informé(e) des objectifs, procédures et risques éventuels de l'étude. J'ai eu la possibilité de demander des explications supplémentaires sur cette étude et j'ai eu le temps de réflexion qui m'était nécessaire pour prendre ma décision. Des réponses satisfaisantes ont été apportées à mes questions.

Je sais que mon médecin m'informera à tout moment, pendant ou après ma participation à cette étude, de toute nouvelle information ou de tout dommage éventuel liés à cette étude.

Je consens de mon plein gré à participer à cette étude et je sais que je suis libre de me retirer de l'étude à tout moment et que ma décision n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins qui me seront prodigués.

J'accepte que les données médicales me concernant, recueillies au cours de cet essai clinique soient communiquées au promoteur de l'étude et/ou aux Autorités de Santé, en vue du contrôle des procédures cliniques et/ou des données, de façon anonyme.

J'accepte que mes données, ainsi que mes échantillons biologiques si j'accepte de participer à l'étude biologique, soient partagés ou cédés en cas de collaboration avec un tiers (autre institution/organisme universitaire ou compagnie pharmaceutique), dans le but d'effectuer des recherches ultérieures sur le cancer.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé de façon strictement confidentielle selon les dispositions du Règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et la loi française du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 40). J'ai noté les droits que j'ai sur mes données personnelles et décrits dans les exigences réglementaires. Je peux exercer mes droits à tout moment auprès du médecin investigateur qui me suit dans le cadre de la recherche, qui contactera le promoteur de l'étude.

J'autorise le transfert de mes données de manière anonyme en dehors de l'Union européenne.

Un exemplaire de ce document m'a été remis et j'ai été informé(e) qu'un exemplaire sera également conservé par le médecin qui m'a proposé de participer à cette étude, dans le respect de mon anonymat, et je l'accepte.

Mon consentement n'exonère pas le promoteur de l'étude de sa responsabilité. Tous mes droits garantis par la loi sont préservés.

Je déclare avoir répondu à toutes les questions posées concernant mes antécédents médicaux et j'accepte de respecter toutes les consignes et instructions qui me sont données par l'équipe médicale et qui sont décrites dans la notice d'information.

Prénom et nom du patient :

**Nom du médecin investigateur qui a
recueilli le consentement :**

Signature :

Signature :

Date :

Date :

Ce document est à réaliser en 2 exemplaires, la copie doit être gardée 15 ans par l'investigateur et l'original remis à la personne donnant son consentement.

**Notice d'information Groupe 2
(5FU ou 5FU oral seul versus 5FU ou 5FU oral associé à l'oxaliplatine)**

PRODIGE 33 - FFCD 1405 - BALLAD

**ÉTUDE DE PHASE III VISANT À ÉVALUER LE BÉNÉFICE D'UNE CHIMIOTHÉRAPIE
ADJUVANTE DANS L'ADÉNOCARCINOME DE L'INTESTIN GRÊLE**

EudraCT n : 2015-000729-35

Promoteur : Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Dijon - 1 Bd Jeanne d'Arc - BP77908 - 21079
Dijon Cedex

Promoteur : Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) – Faculté de Médecine, 7
Boulevard Jeanne d'Arc, BP 87900 - 21079 DIJON CEDEX

Madame, Monsieur,

NOTICE D'INFORMATION

Avant de décider de prendre part à cette recherche biomédicale, il est important que vous preniez le temps de lire cette notice d'information. Ce document décrit l'objectif, les procédures, les bénéfices et les risques de l'étude et doit-vous permettre de comprendre le déroulement de cette recherche

S'il y a quoi que ce soit dans ce document que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à demander à votre médecin ("investigateur") ou au personnel médical de l'étude de vous l'expliquer. Prenez votre temps pour décider si vous souhaitez ou non participer à cette étude ; parlez-en avec vos amis ou vos proches.

Si vous prenez part à cette étude, vous contribuerez aux efforts de la recherche, lesquels permettront peut-être d'aider d'autres patients à l'avenir. Si vous choisissez de participer, il vous sera demandé de signer ce formulaire, dont un exemplaire vous sera remis. Si vous refusez de prendre part à l'étude, ceci n'aura pas de conséquence sur votre prise en charge médicale par la suite.

A. OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Votre médecin, le Dr, vous propose de prendre part à cette étude car vous avez été opéré à visée curative de votre adénocarcinome de l'intestin grêle.

Cette étude vise à évaluer d'une part les effets d'une chimiothérapie adjuvante (= en complément de la chirurgie) à base de fluoropyrimidine comparée à l'observation seule et d'autre part l'effet de cette chimiothérapie adjuvante lorsque c'est une association de fluoropyrimidine avec l'oxaliplatine.

Vous avez bénéficié d'une chirurgie à visée curative et vous êtes considéré comme guéri. La chimiothérapie adjuvante est proposée afin de retarder le plus possible la récurrence de la maladie. Or l'utilité de la chimiothérapie adjuvante n'a pas encore été démontrée pour l'adénocarcinome de l'intestin grêle (c'est un cancer rare), comme elle l'a été pour bien d'autres maladies comme l'adénocarcinome du côlon, par exemple. Cette chimiothérapie peut être simple, à base de fluoropyrimidine ou en association avec l'oxaliplatine.

L'étude clinique qui vous est proposée a comme double objectif d'évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante et d'évaluer l'efficacité de l'ajout de l'oxaliplatine à cette chimiothérapie.

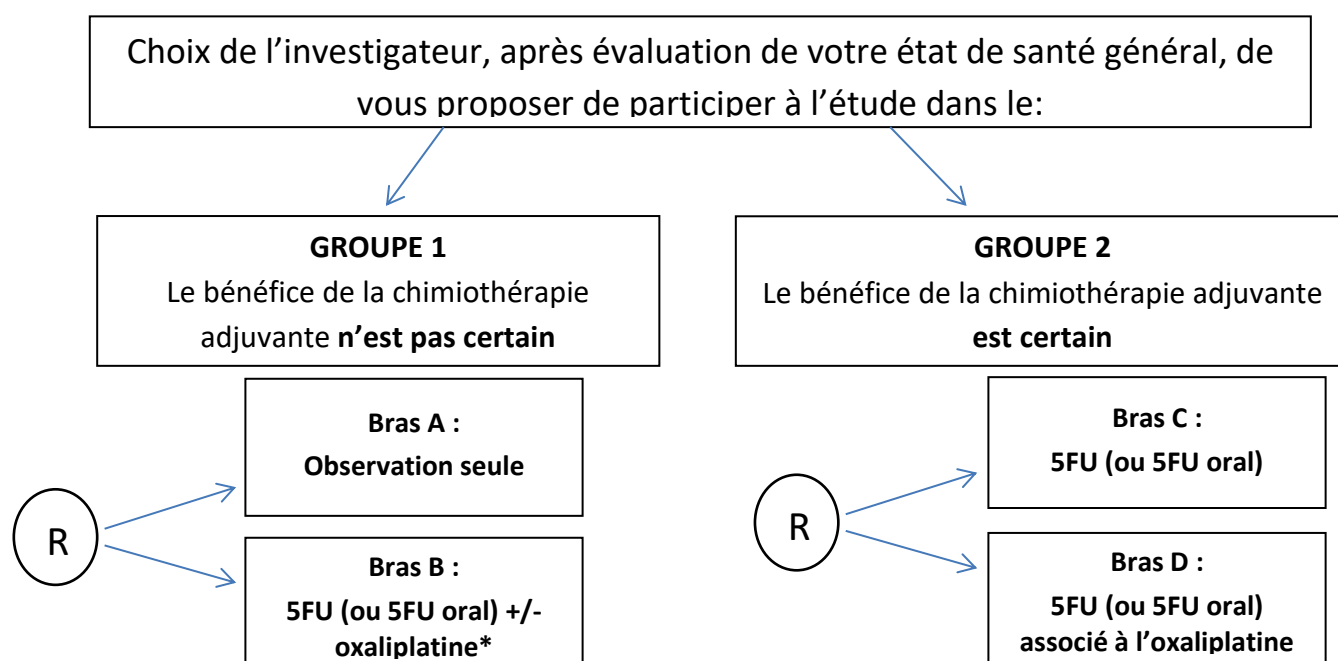
En raison de la rareté de cette maladie, cette étude est une étude internationale et prévoit d'inclure un maximum de 880 patients, avec une contribution de 100 patients pour l'étude française.

B. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

L'étude comporte 2 groupes de patients, ceux pour qui le bénéfice de la chimiothérapie est incertain (groupe 1) et ceux pour qui le bénéfice de la chimiothérapie est certain (groupe 2).

Dans un premier temps, votre médecin vérifiera si vous pouvez participer à l'étude et vous effectuerez donc au préalable des examens (examen clinique, biologique et une évaluation imagerie par scanner).

Schéma de l'étude :



*Pour le groupe 1, le choix de l'utilisation ou non de l'oxaliplatine est soit à l'initiative de l'investigateur ou assigné par la randomisation, ceci sera décidé avant la randomisation

Après avoir évalué votre état de santé général ; votre médecin vous propose de participer à cette étude dans **le groupe 2**, c'est-à-dire que selon lui le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante est certain. Vous recevrez alors soit un produit de chimiothérapie, le 5-fluorouracile en perfusion (5FU) ou la capécitabine en comprimés (5FU oral, nom commercial : Xeloda®), soit le 5FU ou le 5FU oral associé à l'oxaliplatine. Le choix entre le traitement par 5-fluorouracile en perfusion (5FU) ou la capécitabine en comprimés (5FU oral, nom commercial : Xeloda®) sera décidé par votre médecin. L'étude comprenant une évaluation de la qualité de vie, nous vous demanderons de répondre à un questionnaire avant le début du traitement, tous les 3 mois pendant la première année, puis tous les 6 mois pendant les 2 années suivantes, lors des visites de suivi.

Votre traitement :

Vous êtes dans le groupe 2 de l'étude et le type de traitement que vous recevrez, vous est attribué par tirage au sort appelé « randomisation ».

Vous avez donc une possibilité sur deux de recevoir une chimiothérapie soit par 5-FU ou 5FU oral seule, soit une association oxaliplatine + 5FU ou 5FU oral.

Vous aurez un bilan biologique et un examen clinique avant chaque administration (toutes les 2 ou 3 semaines) ; les effets indésirables possibles du traitement seront recherchés.

Une consultation approfondie sera effectuée tous les 3 mois avec réalisation d'un examen clinique et biologique.

Les cures de chimiothérapie sont prévues à l'hôpital pendant 6 mois, si vous les tolérez bien.

→ Si vous recevez du 5-fluorouracile en perfusion (5FU) seul :

Vous reviendrez toutes les deux semaines à l'hôpital pour vous faire administrer la chimiothérapie en perfusion ; chaque administration durera 48 heures et sera répétée tous les 14 jours (soit 12 cures).

→ Si vous recevez de la capécitabine (5FU oral/ Xeloda®) seule :

Vous reviendrez toutes les 3 semaines en consultation pour vous faire prescrire le traitement pour les 3 semaines suivantes ; le traitement sera sous forme de comprimés à prendre deux semaines sur trois (soit 8 cures).

→ Si vous recevez du 5FU + oxaliplatine :

Vous reviendrez toutes les deux semaines à l'hôpital pour vous faire administrer la chimiothérapie en perfusion (5FU + oxaliplatine); chaque administration durera 48 heures et sera répétée tous les 14 jours (soit 12 cures).

→ Si vous recevez du 5FU oral (Xeloda®) + oxaliplatine :

Vous reviendrez toutes les 3 semaines à l'hôpital pour vous faire administrer l'oxaliplatine en perfusion (prévoir 2 heures) et prescrire la capécitabine pour les 3 semaines suivantes ; le traitement sera sous forme de comprimés à prendre deux semaines sur trois (soit 8 cures).

Les perfusions continues de chimiothérapie seront réalisées grâce à de petites pompes (infuseurs ou pousse-seringues portables) qui vous laisseront autonome. Pour permettre les perfusions de chimiothérapie un dispositif d'accès veineux permanent (appelé chambre implantable) sera posé sous la clavicule au cours d'une courte hospitalisation. Il permet d'améliorer votre confort et de faciliter l'administration intraveineuse des médicaments.

Les doses de chimiothérapie ou les dates de chimiothérapie peuvent être modifiées en cas d'effets indésirables trop importants.

Période de suivi:

Une consultation de suivi sera effectuée tous les 3 mois pendant la première année, puis tous les 6 mois pendant les 2 ans et finalement tous les ans pendant encore 2 ans; un examen clinique et biologique approfondi sera réalisé.

Afin de s'assurer de l'absence de récurrence, un scanner thoraco-abdomino-pelvien devra également être effectué tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans pendant 4 ans supplémentaires. On vous demandera aussi de compléter le questionnaire de qualité de vie.

Calendrier des examens et du suivi

	AVANT TRAITEMENT	PENDANT TRAITEMENT			APRES ARRET DU TRAITEMENT
	Dans les 3 semaines précédant l'inclusion	Avant chaque cure de traitement	Toutes les 2 (5FU) ou 3 (5FU oral) semaines	Tous les 3 mois	Tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans pendant 4 ans
Consentement clinique et biologique	X				
EXAMEN CLINIQUE (Poids, taille, pression artérielle, état général)	X	X		X	X
BILAN BIOLOGIQUE	X	X		X	
EXAMENS MORPHOLOGIQUES (TDM, IRM...)	X				X
Chimiothérapie			X		
Questionnaire de qualité de vie	X			X	X

C. EFFETS INDESIRABLES ÉVENTUELS DU TRAITEMENT

Voici ci-dessous les principaux effets indésirables possibles liés aux produits utilisés pour la chimiothérapie (le bras avec surveillance seule n'est pas concerné):

- des nausées et/ou des vomissements, durant ou après les perfusions. Si nécessaire, un traitement anti-vomitif et anti-nauséeux vous sera prescrit à titre préventif par votre médecin, juste avant l'administration de la chimiothérapie
- de la fatigue

- des érosions dans la bouche ressemblant à des aphtes pour lesquels on vous prescrira des bains de bouche ainsi que des effets indésirables cutanés de type rougeur ou desquamation prurigineuse (= exfoliation de l'épiderme qui provoque des démangeaisons) pouvant être traités par des crèmes hydratantes ;
- une diarrhée tardive est également possible. Dans ce cas, un traitement par lopéramide (Imodium®) doit immédiatement être débuté selon les modalités qui vous seront indiquées par votre médecin.
- une diminution des globules blancs et/ou polynucléaires neutrophiles. Cet effet est inconstant et lorsqu'il survient, il est le plus souvent sans conséquence. Dans de rares cas, il peut vous exposer à un risque d'infection. De ce fait, entre deux traitements, en cas de fièvre inexpliquée supérieure à 38°C, il faudra prévenir d'urgence votre médecin.
- une diminution du taux de plaquettes et du taux de globules rouges.

D. QUALITE DE VIE

Au cours de cette étude, on vous demandera de remplir un questionnaire pour évaluer l'influence du traitement sur votre qualité de vie et également pour évaluer l'influence de certains paramètres de votre état de santé sur le traitement.

E. BÉNÉFICES ATTENDUS

Cette recherche biomédicale sur la chimiothérapie adjuvante pourrait retarder la récurrence de votre maladie et améliorer votre qualité de vie.

Il est toutefois possible que votre participation ne vous apporte pas de bénéfice sur votre santé. Cependant, celle-ci pourrait être bénéfique pour d'autres patients à l'avenir, grâce aux informations utiles qu'elle permettra de recueillir concernant le traitement de l'adénocarcinome de l'intestin grêle.

ASPECTS REGLEMENTAIRES ET ADMINISTRATIF PROTECTION DES PERSONNES

Ce protocole de recherche et les documents associés ont reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) EST III le 09/04/2015. Ces documents ont également été relus par le comité de patients de la Ligue contre le cancer. Cette recherche a d'autre part reçu l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) en date du 16/06/2015.

Si vous décidez de participer, nous vous demandons de ne participer à aucun autre essai clinique utilisant un autre produit expérimental pendant que vous recevrez le traitement à l'étude et ce pour éviter toute incompatibilité potentielle entre les produits expérimentaux.

D'autre part, il faudra être affilié(e) à un régime de Sécurité Sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.

Le promoteur de cette étude a pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des participants (Code de la Santé Publique, titre II, livre 1er, relatif aux recherches médicales) et a souscrit une assurance en responsabilité civile pour cette étude auprès de la société hospitalière d'assurances mutuelles (SHAM) sous le numéro de 129.234. Si vous estimez avoir subi un préjudice du fait de votre participation à l'étude, vous devez contacter le médecin investigateur.

En cas d'arrêt prématuré de l'étude, le médecin investigateur vous en informera et vous communiquera les raisons éventuelles d'un tel arrêt. Toute information nouvelle survenant pendant votre participation vous sera communiquée et un formulaire de consentement vous sera remis pour confirmer votre participation à l'étude.

A l'issue de l'étude, vous pourrez, si vous le souhaitez, être informé(e) par le médecin investigateur, des résultats globaux de cette recherche lorsqu'ils seront disponibles.

CONFIDENTIALITE :

Vos données personnelles recueillies au cours de la recherche clinique seront traitées de sorte que les résultats de la recherche soient analysés pour l'objectif de l'étude, et ce, à des fins de recherche scientifique. Conformément à la réglementation applicable au traitement des données à caractère personnel, le règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et la loi française n ° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Le Promoteur est le responsable du traitement des données recueillies au cours de l'étude, qu'il traite de manière légale, équitable et transparente. Dans le cadre de l'essai, le Promoteur s'est assuré que les données relatives à l'attribution du groupe de traitement par randomisation, hébergées sur une plateforme partenaire de l'université de Glasgow, soient traitées conformément au règlement européen et à la loi française (décrits ci-dessus). De même pour les données envoyées annuellement à l'équipe de recherche partenaire de l'Université de Glasgow, qui mène un projet similaire en Grande-Bretagne. La confidentialité sera garantie par le fait que seul le numéro attribué à votre randomisation, figurera dans les analyses et les documents écrits et que votre nom n'apparaîtra jamais. Les informations pourront être contrôlées selon la réglementation en vigueur.

Votre dossier médical restera strictement confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin investigateur s'occupant de votre traitement ainsi que par les Autorités de Santé et par les personnes autorisées par le promoteur de la recherche. Les personnes mandatées par le promoteur sont soumises au secret professionnel.

UTILISATION DES DONNEES DE LA RECHERCHE

Les résultats peuvent conduire à l'obtention de droits exclusifs reposant sur des découvertes liées à la recherche scientifique. Si vous acceptez de participer à cette recherche, vous ne recevrez aucune contrepartie financière. Si la FFCD (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive) assurant la gestion opérationnelle ou le promoteur de l'étude, bénéficie par la suite d'un

financement lié à la valorisation de la recherche, il sera réinvesti dans la recherche contre le cancer dans le seul but d'en améliorer le traitement.

Vos données cliniques seront conservées 15 ans après la fin de l'étude (sauf opposition de votre part en cas de retrait de consentement).

Vos données personnelles seront transmises au Promoteur de l'étude ou à des personnes ou sociétés travaillant pour le Promoteur, en France ou à l'étranger. Ces données peuvent également être transmises aux Autorités de Santé et à d'autres entités que le Promoteur, dans des conditions assurant leur confidentialité.

Vos données personnelles peuvent être transférées vers un pays tiers ou une organisation internationale (i) où la Commission européenne a adopté une décision d'adéquation reconnaissant qu'elles garantissent un niveau de protection adéquat (ii) ou lorsque le Promoteur a mis en place des garanties appropriées vous permettant de disposer de droits opposables et de voies de droit effectives.

VOS DROITS :

Votre participation à l'étude clinique et au projet de recherche sur les échantillons biologiques est entièrement volontaire et vous avez tout le temps dont vous avez besoin pour décider si vous voulez y participer ou non.

Vous êtes libre d'accepter ou non de participer à l'étude clinique ainsi qu'à l'étude biologique. Si vous acceptez, vous pourrez vous en retirer quand vous le souhaitez et sans avoir à vous justifier. Conformément aux dispositions du règlement applicable, vous avez :

- le droit d'accéder à vos données personnelles ou de demander leur rectification ou leur effacement (droit à l'oubli). Ceci n'a pas d'incidence sur les activités menées et sur l'utilisation des données obtenues sur la base du consentement éclairé exprimé avant que celui-ci ne soit retiré.
- le droit de déposer une réclamation auprès d'une autorité de surveillance (CNIL)
- le droit de demander la restriction dans le traitement de vos données ou de s'opposer à leur traitement, si ce dernier ne compromet pas gravement ou ne rend pas impossible la réalisation des objectifs de la recherche. Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur ou de son représentant désigné qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.
- le droit de récupérer l'ensemble des données vous concernant en vue de les transmettre à un autre responsable de traitement (droit à la portabilité)

Vous pouvez également contacter la Déléguée à la Protection des Données désignée par le Promoteur en la contactant par mail (dpo@ffcd.fr) ou par voie postale (7 boulevard Jeanne d'arc, 21000 Dijon).

En cas de retrait, vos données ne seront pas (ou plus) utilisées dans quelque analyse que ce soit, à moins qu'elle n'ait déjà été terminée avant votre retrait. Seules les données accumulées jusqu'à votre retrait seront conservées pour la recherche et analysées (sauf opposition de votre part).

Votre refus de participer n'aura aucun effet sur vos relations avec le médecin investigateur, ni sur la qualité des soins que vous aurez. De même, vos relations avec l'équipe médicale ne seront aucunement modifiées quelle que soit votre décision et vous continuerez de bénéficier des soins les plus adaptés à votre maladie. En cas de retrait de votre consentement de participation à l'étude biologique, tous les échantillons biologiques non utilisés seront détruits.

Vous êtes invité(e) à discuter de votre éventuelle participation à cette étude avec vos proches et votre médecin traitant si vous le souhaitez.

Votre acceptation et votre consentement écrit sont indispensables avant de décider du traitement qui vous sera donné.

Si vous avez des questions concernant cette étude, n'hésitez pas à les poser à votre médecin investigateur quand vous le souhaitez.

Dans le cadre de cette étude clinique, il vous sera également proposé de participer à l'étude ancillaire biologique associée, si vous le souhaitez. Elle fait l'objet d'une note d'information et formulaire de consentement spécifique, séparé.

Votre médecin se tiendra à votre disposition pour répondre à toute question que vous vous poseriez.

Nom/prénom de l'investigateur :

N° de téléphone de l'investigateur :

CONSENTEMENT

Je certifie que le Docteur.....

m'a proposé à prendre part à l'étude de recherche « PRODIGE 33 - FFCD 1405 – BALLAD - ÉTUDE DE PHASE III VISANT À ÉVALUER LE BÉNÉFICE D'UNE CHIMIOTHÉRAPIE ADJUVANTE DANS L'ADÉNOCARCINOME DE L'INTESTIN GRÊLE», dans le groupe 2 (5FU ou 5FU oral seul versus 5FU ou 5FU oral associé à l'oxaliplatine).

J'ai été informé(e) des objectifs, procédures et risques éventuels de l'étude. J'ai eu la possibilité de demander des explications supplémentaires sur cette étude et j'ai eu le temps de réflexion qui m'était nécessaire pour prendre ma décision. Des réponses satisfaisantes ont été apportées à mes questions.

Je sais que mon médecin m'informera à tout moment, pendant ou après ma participation à cette étude, de toute nouvelle information ou de tout dommage éventuel liés à cette étude.

Je consens de mon plein gré à participer à cette étude et je sais que je suis libre de me retirer de l'étude à tout moment et que ma décision n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins qui me seront prodigués.

J'accepte que les données médicales me concernant, recueillies au cours de cet essai clinique soient communiquées au promoteur de l'étude et/ou aux Autorités de Santé, en vue du contrôle des procédures cliniques et/ou des données, de façon anonyme.

J'accepte que mes données, ainsi que mes échantillons biologiques si j'accepte de participer à l'étude biologique, soient partagés ou cédés en cas de collaboration avec un tiers (autre institution/organisme universitaire ou compagnie pharmaceutique), dans le but d'effectuer des recherches ultérieures sur le cancer.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé de façon strictement confidentielle selon les dispositions du Règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et la loi française du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 40). J'ai noté les droits que j'ai sur mes données personnelles et décrits dans les exigences réglementaires. Je peux exercer mes droits à tout moment auprès du médecin investigateur qui me suit dans le cadre de la recherche, qui contactera le promoteur de l'étude.

J'autorise le transfert de mes données de manière anonyme en dehors de l'Union européenne.

Un exemplaire de ce document m'a été remis et j'ai été informé(e) qu'un exemplaire sera également conservé par le médecin qui m'a proposé de participer à cette étude, dans le respect de mon anonymat, et je l'accepte.

Mon consentement n'exonère pas le promoteur de l'étude de sa responsabilité. Tous mes droits garantis par la loi sont préservés.

Je déclare avoir répondu à toutes les questions posées concernant mes antécédents médicaux et j'accepte de respecter toutes les consignes et instructions qui me sont données par l'équipe médicale et qui sont décrites dans la notice d'information.

Prénom et nom du patient :

Nom du médecin investigateur qui a recueilli le consentement :

Signature :

Signature :

Date :

Date :

Ce document est à réaliser en 2 exemplaires, la copie doit être gardée 15 ans par l'investigateur et l'original remis à la personne donnant son consentement.