

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
DEPARTEMENT D'IMAGERIE
SERVICE D'ONCOLOGIE ENDOCRINIENNE
114, rue Edouard Vaillant
94805 Villejuif - France
www.gustaveroussy.fr

**LETTRE D'INFORMATION ET DE NON OPPOSITION DU PATIENT POUR
LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE :**

**« TOLERATE » : Survie sans TOxicité Limitante persistante des tumeurs
neuroendocrines métastatiques digestives
Une cohorte prospective du GTE et du réseau ENDOCAN RENATEN**

Etude observationnelle de type 3 (CSET : 3770)

PROMOTEUR	Institut Gustave Roussy 114 rue Edouard Vaillant 94805 Villejuif - France
INVESTIGATEUR COORDONNATEUR	Dr Eric Baudin Gustave Roussy Département d'imagerie, Service d'Oncologie Endocrinienne 114 rue Edouard Vaillant, 94805 Villejuif Tel : (+33) (0)1 42 11 42 42 ; Fax : (+33) (0)1 42 11 52 24 Email : eric.baudin@gustaveroussy.fr
RESILIENCE	Application mobile constituée de questionnaires en ligne sur les symptômes au quotidien permettant le suivi à distance et l'accompagnement des patients en oncologie Resilience Clinical Operations Manager : Armelle Verry, PhD - armelle.verry@resilience.care / +33.7.75.74.80.79 6 rue d'Armaillé - 75017 Paris, France (support@resilience.care)
RESEAU ENDOCAN RENATEN	RENATEN est le RÉseau National de référence pour la prise en charge des Tumeurs neuro-ENDocrines Rares Sporadiques et Héritaires . ENDOCAN-RENATEN comprend 23 centres de soins experts, répartis sur l'ensemble du territoire français, spécialisés dans la prise en charge des patients atteints d'une néoplasie neuro-endocrine. Ces objectifs sont l'amélioration du soin, la recherche et l'enseignement. https://www.reseau-gte.org/renaten/
BASE DE DONNEES DU GTE	Base de donnée nationale anonymisées dédiée à la collecte de données de santé de patients atteints de tumeurs neuroendocrines à

	des fins de recherche après accord de non opposition des patients (https://www.reseau-gte.org/wp-content/uploads/2024/09/Lettre-dinformation-patient-Base-de-donnees-du-GTE-Version-3.pdf). Elle est gérée par le Groupe Français des Tumeurs neuro Endocrines (GTE) qui travaille en étroite collaboration avec le réseau RENATEN
--	---

Madame, Monsieur,

Votre médecin référent vous propose aujourd'hui de participer à une étude dont le nom est « TOLERATE ». Cette note d'information a pour but de vous fournir les renseignements à la compréhension de l'objectif de l'étude, des éventuels bénéfices, risques et contraintes qu'elle pourrait vous occasionner.

Prenez le temps nécessaire pour bien lire ces informations avant de décider si vous souhaitez ou non participer à cette étude et n'hésitez pas à poser des questions au médecin vous proposant l'étude (nommé médecin-investigateur) si vous souhaitez avoir des précisions sur certains points. Vous pouvez également en discuter avec votre entourage ou votre médecin traitant avant de prendre votre décision.

Vous pourrez, à tout moment durant l'étude, vous adresser au médecin-investigateur pour lui poser des questions complémentaires.

Dans quel contexte s'inscrit cette étude ?

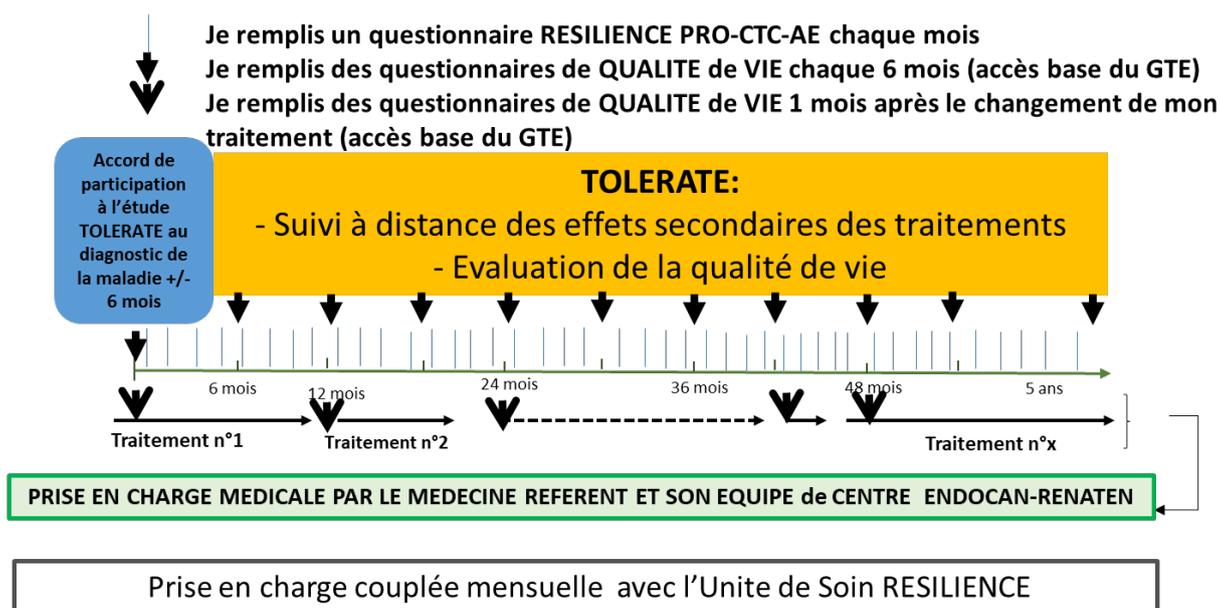
Aujourd'hui, différentes thérapeutiques sont disponibles pour soigner les patients atteints de tumeurs neuroendocrines à un stade avancé (les analogues de la somatostatine, l'évérolimus, le sunitinib, la radiothérapie interne vectorisée, l'interféron, la chimiothérapie, la chirurgie, les traitements locorégionaux, etc...). Ces différentes thérapeutiques vous seront explicitées par votre médecin référent en consultation. Cependant, des livrets d'information sont à votre disposition soit depuis l'espace patient du site internet du GTE (<https://www.reseau-gte.org/brochures-dinformation/>) ou encore depuis celui de la Fondation l'ARCAD (<https://www.fondationarcad.org/cancers/les-tumeurs-neuroendocrines/>) proposant notamment le livret nommé « Les tumeurs neuroendocrines, questions/réponses ».

En effet, un même patient peut bénéficier, dans son parcours de soin, d'un ou de plusieurs de ces traitements mais aussi de périodes de surveillance sans traitement. Bien que l'efficacité de ces traitements soit démontrée, il n'existe actuellement aucune étude permettant de déterminer le meilleur ordre d'administration de ces différents traitements.

Quel est l'objectif de cette étude ?

En analysant dans la vie réelle, la tolérance des traitements (les effets secondaires), la durée des effets secondaires, leur intensité, les éventuelles séquelles et la qualité de vie des patients, l'étude aura comme objectif de classer ces thérapeutiques successives en fonction de leur tolérance étudiée, traitement par traitement, mais aussi, tout au long de la prise en charge et, de déterminer ainsi l'ordre de traitements le plus favorable ou le plus à risque sur le plan de la tolérance. Nous espérons également obtenir, un outil personnalisé (algorithme informatique) permettant de déterminer pour un patient donné la meilleure séquence thérapeutique en terme de tolérance.

TOLERATE



Quelle est la méthodologie de cette étude ?

Environ 1100 patients seront inclus dans l'étude TOLERATE au niveau national. L'étude sera proposée à des patients suivis intégralement au sein d'un des centres experts français, pour la prise en charge des tumeurs neuroendocrines, constituant le réseau INCA « ENDOCAN RENATEN » (23 centres experts et 13 centres affiliés sur toute la France, <https://www.reseau-gte.org/renaten/>). Si cette étude vous a été proposée, c'est que votre centre de soins appartient à ce réseau clinique.

Dans cette étude, une surveillance assistée est mise en place, en parallèle de la prise en charge médicale dans votre centre de soins du réseau ENDOCAN-RENATEN (surveillance locale habituelle). Vous bénéficierez d'un suivi régulier à distance (télésurveillance centralisée nationale) par des infirmières travaillant au sein de la société « RESILIENCE », spécialisées dans la surveillance à domicile des patients traités en oncologie. RESILIENCE est une entreprise spécialisée dans la télésurveillance en oncologie certifiée par la Haute Autorité de Santé (HAS). Ce suivi qui, débutera dans les 6 mois du diagnostic de votre maladie avancée, durera 60 mois (5 ans) et comprendra :

- **Un auto-questionnaire mensuel** dont le remplissage prend une dizaine de minutes, adressé par RESILIENCE, à remplir en ligne sur les effets indésirables constatés et leurs sévérités que vous aurez à grader selon l'échelle suivante : « léger, modérée, sévère, très sévère ou sans sévérité ». Vous pourrez demander une assistance si vous ne pouvez pas vous connecter en ligne.
Les données relatives à vos changements de traitements à savoir la date et le nom du ou des nouveaux traitements sont aussi utiles à l'analyse de l'étude. Aussi, ces informations seront demandées dans l'auto-questionnaire, de même que la date de votre dernier bilan sanguin.
- **Tous les 6 mois (depuis l'obtention de votre non-opposition que nous nommerons « baseline ») et 1 mois après l'introduction d'un nouveau médicament,** vous serez invité, par votre centre de soin, à compléter des questionnaires de qualité de vie en ligne. Vous recevrez pour cela par SMS ou email de la société RESILIENCE des rappels. Pour

les personnes préférant compléter ces questionnaires sous format papier, ces questionnaires vous seront remis dans votre centre de soins au moment adéquat. En ligne ou sous format papier, les questionnaires devront toujours être complétés avant la consultation d'évaluation prévue avec votre médecin référent. Des détails sur les différents types de questionnaires et les temps de remplissage sont donnés plus bas.

- **Des appels téléphoniques** seront aussi réalisés par les infirmier(e)s de l'étude (Resilience@) en début d'étude et chaque 6 mois pour faire un point général sur votre état de santé.

En dehors de ces points, RESILIENCE vous contactera en cas d'évènements notés par vous comme « sévère ou plus » lors du remplissage du questionnaire. Si cet évènement est nouveau (non encore pris en charge) ou persistant, les infirmières de RESILIENCE, se mettront également en lien avec votre équipe médicale afin de mettre en place les actions nécessaires à la gestion de cet évènement.

A noter, que la surveillance pratiquée par la société RESILIENCE, ne se substitue pas à celle mise en place par votre centre de référence mais la seconde et la complète. De plus, RESILIENCE ne constitue pas un service d'urgences, les infirmières sont disponibles uniquement du lundi au vendredi de 9h à 17h.

- Dans cette étude, nous suivrons vos paramètres biologiques par les **bilans biologiques** standards (prise de sang) demandés par votre médecin référent pour votre suivi habituel.

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous autoriserez votre centre de soins à transmettre à la société RESILIENCE, un numéro de téléphone pour vous joindre et, vous acceptez de télécharger l'application de suivi digital de la société Résilience ou de les contacter pour accéder au questionnaire mensuel.

Votre participation à ce programme de recherche est volontaire et n'entraînera pas de visites supplémentaires dans votre centre autres que les visites programmées par votre médecin référent dans le cadre de la prise en charge de votre maladie. En dehors de ces visites programmées, les données nécessaires à l'étude seront récupérées soit en ligne via des questionnaires ou lors des appels téléphoniques avec les infirmières de votre centre ou de RESILIENCE. L'étude n'aura aucun impact sur votre prise en charge médicale. Les décisions de traitement ou de surveillance seront sous la seule responsabilité de votre médecin référent, avec son équipe, dans votre centre de soins en concertation avec vous.

Cette étude est réalisée par l'Institut Gustave Roussy en collaboration étroite avec les centres du réseau ENDOCAN-RENATEN et du Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines (GTE : Société savante qui œuvre pour faire avancer la recherche dans cette pathologie). Aussi, nous utiliserons la base de données nationale des tumeurs neuroendocrines gérée par le GTE pour récolter les données de l'étude. Cette base est déjà active et est utilisée dans le cadre de la veille épidémiologique des cas de patients atteints de tumeurs neuroendocrines demandée par l'Institut national du cancer (INCA) et pour la recherche sur ces tumeurs. Cette base est déclarée à la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL).

Les données utilisées seront les données permettant de caractériser votre maladie à savoir le résultat de l'analyse de votre tissu tumoral au microscope, vos marqueurs biologiques sur la prise de sang, les méthodes de diagnostic et de suivi de votre maladie, l'expression hormonale de votre tumeur, l'état d'avancement de la maladie au diagnostic et son évolution et les traitements administrés pour soigner votre tumeur (noms du traitement, dates d'administration, période de surveillance sans traitement). Dans le cadre de l'étude « TOLERATE », les données complémentaires nécessaires à l'étude seront également stockées dans cette base à savoir, les données concernant les effets secondaires des traitements et les réponses aux questionnaires qualité de vie que vous aurez complétés au cours de votre suivi dans l'étude.

Le médecin vous proposant l'étude vous remettra donc également si vous ne l'avez pas déjà reçue la note d'information sur cette base de données nationale des tumeurs neuroendocrines du GTE.

Comment allons-nous évaluer votre tolérance aux différents traitements ?

1. Sur le mode déclaratif, en vous interrogeant et, par l'analyse des résultats de vos bilans biologiques de suivi : lors des visites à votre centre, vous serez questionné sur les symptômes qui vous affectent et, le lien avec le traitement en cours. De plus, des bilans biologiques seront demandés et analysés permettant d'apprécier votre tolérance au traitement. Au moins, 2 bilans biologiques annuels sont analysés dans cette étude. Cependant, ceux-ci sont pratiqués plus souvent lors des phases de traitement. Vous serez également susceptible de contacter votre centre directement, selon des modalités qui vous seront précisées par celui-ci, si un symptôme apparaît entre deux visites. En plus de votre centre, la société RESILIENCE réalisera une surveillance centralisée propre, mensuelle et vous contactera chaque 6 mois et 1 mois après chaque changement de traitement pour récapituler vos symptômes. Vous pourrez également contacter les infirmières de RESILIENCE à la demande
2. Par le remplissage des questionnaires de qualité de vie : ces questionnaires ont été mis en place pour donner « la voix au patient » et renseigner les soignants sur leur qualité de vie sous traitement. Vous pourrez remplir ces questionnaires, directement en ligne ou par écrit selon votre choix. Les questionnaires sous format papier seront à remettre à votre centre pour retranscription. Si cela vous est nécessaire, vous pourrez remplir les questionnaires avec l'aide d'une tierce personne (votre entourage, les infirmières de votre centre ou de RESILIENCE).

Ces questionnaires sont les suivants

-le PRO-CTC-AE (durée moyenne de remplissage de 10 minutes) : ce questionnaire d'une vingtaine de questions, vous questionnera sur les principaux symptômes connus de la maladie et effets secondaires des traitements, tout en vous laissant la possibilité d'ajouter d'autres symptômes. Des questions spécifiques à l'étude comme la date de changement de traitement sont également posées. Il sera rempli mensuellement et envoyé à RESILIENCE

- le QLQ-C30 (environ 10 minutes de remplissage) : ce questionnaire d'une trentaine de questions, a été mis en place pour surveiller les patients suivis en oncologie, il sera rempli au début de l'étude, puis chaque 6 mois et 1 mois après l'initiation d'une nouvelle ligne de traitement. Il sera saisi en ligne ou donné dans sa forme papier à votre centre.

- le GINET-21 (temps estimé de 10 minutes) : ce questionnaire d'une vingtaine de questions, a été mis en place pour surveiller les patients atteints d'une tumeur neuroendocrine. Il sera rempli au début de l'étude, puis chaque 6 mois et 1 mois après l'initiation d'une nouvelle ligne de traitement, Il sera saisi en ligne ou donné dans sa forme papier à votre centre.

- le « Thermomètre » de mesure de la détresse (environ 1 minute pour la complétion) a été mis en place pour simplifier l'évaluation avec une seule question sur votre état général (« Thermomètre », 1 question), il sera rempli au début de l'étude, puis chaque 6 mois et 1 mois après l'initiation d'une nouvelle ligne de traitement, Il sera saisi en ligne ou donné dans sa forme papier à votre centre.

- pour les patients disposant d'une méthode d'évaluation du nombre de pas réalisé sur une semaine, depuis un téléphone portable, cette information pourra être ajoutée aux questionnaires de qualité de vie complétées en ligne chaque 6 mois et 1 mois après l'initiation d'une nouvelle ligne de traitement,

- de plus vos préférences 1/ entre les différents traitements déjà reçus et 2/ parmi les questionnaires de qualité de vie que vous complétez, seront demandés afin de savoir lequel de ces questionnaires décrit selon vous le mieux votre situation. Ces 2 dernières questions peuvent être complétées en moins de 2 minutes.

- En résumé dans ce tableau

Je dois	Compléter Questionnaire sur les symptômes, le PRO-CTC-AE	Compléter Questionnaires de qualité de vie : QLQC30, GINET21, 'Thermomètre'	Informé Sur un changement de traitement	Dire ma préférence sur les traitements	Dire ma préférence sur les questionnaires de qualité de vie	Renseigner Ma forme physique (nombre de pas / optionnel)	Répondre A l'appel des infirmiers de l'étude
Au début de l'étude	x	X				x	x
Tous les mois	x		x				(x, en cas de sévérité)
Tous les 6 mois		X		x	x	x	x
1 mois après l'initiation d'un nouveau traitement		X					x
Qui collecte ?	RESILIENCE TCU	Centre de soin RENATEN et RESILIENCE TCU	RESILIENCE TCU	RESILIENCE TCU	RESILIENCE TCU	RESILIENCE TCU	RESILIENCE TCU
Méthodes Comment ?	En ligne depuis le lien reçu par SMS ou email ou aide téléphonique de RESILIENCE	En ligne depuis le lien reçu par SMS ou email ou Questionnaire papier donné à votre centre	En ligne depuis le lien reçu par SMS ou email ou aide de RESILIENCE	En ligne depuis le lien reçu par SMS ou email ou Questionnaire papier donné à votre centre	En ligne depuis le lien reçu par SMS ou email ou Questionnaire papier donné à votre centre	En ligne depuis le lien reçu par SMS ou email ou Questionnaire papier donné à votre centre	Téléphone
Où se fait la saisie des données ?	Plateforme RESILIENCE	Base du GTE	Plateforme RESILIENCE	Plateforme RESILIENCE	Plateforme RESILIENCE	Plateforme RESILIENCE	Plateforme RESILIENCE

/// LES BENEFICES ATTENDUS

Le bénéfice attendu n'est pas direct pour vous bien que la double surveillance, dont vous bénéficierez durant 5 ans, vous permettra d'être entouré au mieux pendant votre suivi. L'analyse des données de l'étude si l'étude est concluante, permettra de déterminer la meilleure séquence d'administration des traitements afin de limiter au maximum l'apparition de toxicités persistantes empêchant à un patient d'accéder à une prochaine ligne thérapeutique.

/// LES RISQUES

Cette étude purement observationnelle, visant à étudier les effets indésirables développés lors des traitements pour soigner votre cancer, ne présente aucun risque pour vous et n'affecte pas votre prise en charge médicale dans votre centre de soin.

/// PROTECTION DE VOS DONNEES PERSONNELLES

- Conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD), Gustave Roussy, en tant que responsable du traitement de vos données personnelles, s'engage à prendre toutes les mesures nécessaires pour garantir leur sécurité et leur confidentialité.
- A cet égard, le traitement de vos données dans le cadre de cette étude repose sur deux fondements juridiques complémentaires : la base légale du traitement de données prévue à l'article 6 du RGPD et la base légale spécifique de l'article 9 du RGPD applicables aux données sensibles (données de santé). Au sens de l'article 6.1 du RGPD, le traitement de données repose sur l'exécution d'une mission d'intérêt public ou relevant de l'autorité publique dont est investi Gustave Roussy, en tant que Centre de Lutte Contre le Cancer concourant aux missions du service public de la recherche, à conduire des recherches dans le domaine de la santé afin de mieux les comprendre, les guérir et les prévenir (article 6.1.e). Au sens de l'article 9.2 du RGPD, la base légale retenue est celle de la réalisation du traitement des données à des fins de recherches scientifiques (article 9.2.f).
- Vos données personnelles ne seront analysées qu'à des fins de recherche. Sauf si vous vous y opposez, ces données pourront être réutilisées, de manière confidentielle et sécurisée, pour de futures recherches.
- L'accès aux informations permettant de vous identifier est strictement réservé :
 - aux professionnels intervenant dans l'étude et aux personnes responsables du contrôle et de l'assurance qualité de l'étude ;
- le cas échéant, dans des conditions contractuelles strictes, à certains prestataires agissant pour le compte de Gustave Roussy ;
 - le cas échéant, à certaines autorités de santé (ex : ANSM, Agence européenne du médicament).

Vos données personnelles sont préalablement pseudonymisées - c'est-à-dire qu'elles ne font plus apparaître votre identité - en amont de leur utilisation par toutes autres personnes que celles citées ci-dessus. Vous serez identifié dans l'étude par les deux premières lettres de votre nom et de votre prénom, votre mois et année de naissance et vos numéros spécifiques d'enregistrement dans la base du GTE et dans l'étude TOLERATE. Votre identité réelle ne sera connue que par le médecin investigateur qui vous suit dans l'étude. Par ailleurs, seuls le médecin responsable de l'étude, son équipe de recherche et la société RESILIENCE pour votre suivi, auront accès à vos données personnelles.

Après pseudonymisation, vos données personnelles sont notamment susceptibles d'être transmises, aux partenaires hospitaliers, industriels et académiques de Gustave Roussy, à des entreprises spécialisées en santé, ainsi que, le cas échéant, à certaines autorités publiques. Vos données peuvent être transférées en dehors de la France, y compris vers des pays européens. Dans tous les cas de figure, Gustave Roussy s'assure que tout tiers ayant accès à vos données présente des garanties suffisantes préalablement au partage de vos données. Gustave Roussy tient à votre disposition, sur demande, la liste des tiers avec qui vos données sont partagées.

En garantissant préalablement votre anonymat, les résultats de cette étude peuvent également être communiqués à la communauté scientifique lors de séminaires, de congrès ou publiés dans la presse scientifique.

La présente étude est conduite conformément à la législation et à la réglementation en vigueur. Cette étude a fait l'objet d'une demande d'avis auprès du Comité de Protection des Personnes **OUEST VI**. Avis favorable obtenu le **17/03/2025**.

Sauf si vous vous y opposez, les informations vous concernant relatives à cette étude seront conservées jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.

Conformément à la réglementation, elles seront ensuite archivées, avec un accès restreint pour une durée de 20 ans, puis supprimées.

/// VOS DONNEES. VOS DROITS.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude, de même que d'interrompre à tout moment la collecte des données vous concernant. Votre refus, comme votre retrait postérieur, n'auront pas de conséquence dans vos relations avec votre médecin, votre prise en charge médicale et les interventions déjà réalisées.

- Vous pouvez demander au médecin investigateur que votre médecin traitant ne soit pas informé de votre participation à cette étude.
- Vous pouvez demander au médecin investigateur d'être informé(e) des résultats globaux de cette étude à son terme. En revanche, aucun rendu individualisé ne pourra être proposé aux participants de l'étude.

Conformément à la réglementation, vous pouvez demander à avoir accès, à obtenir une copie, à faire rectifier, à faire procéder à l'effacement, à vous opposer et/ou à limiter le traitement de vos données personnelles exploitées dans le cadre de cette étude.

Vous pouvez faire valoir vos droits à tout moment sans avoir à vous justifier ni sans que cela n'ait de conséquence sur la qualité de votre prise en charge.

Vous pouvez exercer vos droits à tout moment en vous adressant au médecin investigateur de l'étude et/ou au délégué à la protection des données de Gustave Roussy (en accompagnant votre demande d'un justificatif d'identité valide) :

- par courrier : Institut Gustave Roussy, Délégué à la protection des données, Direction de la transformation numérique et des systèmes d'information, 114, rue Edouard-Vaillant, 94 805 Villejuif Cedex – France ;
- par e-mail : donneespersonnelles@gustaveroussy.fr.

S'il ne vous était pas donné satisfaction, il vous serait également possible d'effectuer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL, www.cnil.fr).

Tous les médecins et les chercheurs participant à ce projet sont engagés à accélérer les recherches pour mieux comprendre, prévenir, diagnostiquer et traiter les cancers endocriniens et pour continuer d'améliorer sans relâche la prise en charge de tous les patients.

/// CONTACTS POUR INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires ou si vous rencontrez un problème quelconque au cours de votre participation, veuillez contacter le médecin-investigateur, ou un membre de son équipe :

Nom :
Téléphone :
Arc référent :
Téléphone :

Ou tampon

Vous pouvez également contacter le coordonnateur de l'étude, le Dr Eric Baudin au numéro suivant : **01 42 11 42 42** (Gustave Roussy)

/ DIRECTION DE LA RECHERCHE CLINIQUE
SERVICE PROMOTION DES ETUDES CLINIQUES

114, rue Edouard-Vaillant
94805 Villejuif Cedex - France

www.gustaveroussy.fr



« la DRC est labellisée
Délégation à la Recherche
Clinique et à l'Innovation
par le Ministère de la Santé »