

Document d'information

destiné à un sujet contrôle majeur pour participer à la recherche intitulée :

**Signatures de biomarqueurs circulants pour la détection des lésions
de préneoplasie et de cancer gastrique
PREGASIGN#1**

Institut Pasteur : 25-28 rue du Docteur Roux - 75724 Paris - +33 1 44 38 91 01

Madame, Monsieur,

..... investigateur¹ en charge de la réalisation de l'étude, vous propose de participer à la recherche PREGASIGN#1 dont l'Institut Pasteur est le promoteur².

Cette recherche est menée par les chercheurs de l'Institut Pasteur avec l'aide de centres hospitaliers universitaires de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP).

Votre participation à cette recherche est volontaire.

Vous êtes libre d'y participer ou non.

Vous pouvez prendre le temps nécessaire pour lire les informations ci-dessous, discuter avec vos proches et votre médecin traitant et poser toutes vos questions à l'investigateur.

Après avoir obtenu les réponses satisfaisantes à vos questions et disposé d'un délai suffisant de réflexion (minimum de 30 minutes),

vous pourrez alors décider si vous acceptez de participer à la recherche ou non.

Vous avez le **droit de refuser ou de changer d'avis à tout moment**, sans vous justifier, vous recevrez les mêmes soins. Ceci n'affectera pas la relation avec l'investigateur.

Description de la recherche

La recherche **PREGASIGN#1** s'intéresse à la détection et au diagnostic précoce du cancer gastrique. Ce cancer représente un problème de santé publique au niveau mondial avec plus d'un million de cas diagnostiqués chaque année et environ 800 000 décès par an. De nombreux facteurs sont impliqués dans le cancer gastrique. Cependant, la présence d'une infection par *Helicobacter pylori* (bactérie qui infecte l'estomac de 50% de la population mondiale) est un des facteurs de risque majeur. A l'heure actuelle, l'endoscopie gastrique à intervalle régulier est la seule méthode de diagnostic. Il s'agit d'insérer dans la bouche un tube souple muni d'une mini caméra permettant de visualiser l'estomac. Des prélèvements (biopsies) peuvent être alors réalisés pour identifier le type des lésions observées et suivre leur évolution. Ces lésions pouvant évoluer vers le stade pré-cancer puis cancer, leur suivi est particulièrement important.

L'objectif de la recherche **PREGASIGN#1** est de développer une méthode de diagnostic plus simple et moins pénible que l'endoscopie. Les chercheurs de l'Institut Pasteur, en collaboration avec plusieurs médecins de l'AP-HP, ont identifié au cours d'une précédente étude, des biomarqueurs qui pourraient permettre de détecter les lésions précédant le cancer gastrique. Les biomarqueurs sont des composants biologiques, comme des protéines, dont les quantités sont facilement mesurables. La surveillance de la quantité de ces biomarqueurs circulant dans le sang permettrait de détecter rapidement l'apparition de lésions et ainsi permettre une prise en charge médicale précoce. L'objectif de cette recherche est donc de valider des biomarqueurs déjà identifiés lors d'une précédente étude afin de développer une méthode de diagnostic non-invasive basée sur une simple prise de sang

¹ Médecin/investigateur : personne chargée de la mise en œuvre de la recherche.

² Promoteur : personne physique ou morale qui prend l'initiative de la recherche sur l'être humain, qui en assure la gestion et vérifie que le financement de la recherche est prévu.

Pour cela, les chercheurs ont besoin de recueillir un petit volume de sang (9 mL) et certaines données individuelles de patients atteints de lésions ou de cancer gastrique et de personnes ne présentant aucune lésion, comme vous, appelées contrôles. Cette recherche fera participer 2400 patients et 150 individus contrôles.

Votre participation durera le temps d'une consultation médicale à la plateforme INVOLvE de l'Institut Pasteur durant laquelle un prélèvement de sang sera réalisé et certaines de vos données individuelles seront recueillies, soit au maximum 30 minutes.

Cette recherche est prévue pour durer 4 ans. Elle sera menée dans des services de gastroentérologie, d'endoscopie et de chirurgie digestive de l'AP-HP ainsi qu'à la plateforme INVOLvE de l'Institut Pasteur.

L'Institut Pasteur travaillera sur ce projet avec des médecins de l'AP-HP, mais pourrait être amené dans le futur à travailler avec d'autres partenaires, académiques (ex. INSERM, Université, Institut de recherche, etc.) ou industriels, dans le cadre du développement de ce test de diagnostic non-invasif du cancer gastrique.

Cette recherche est entièrement financée par l'Institut Pasteur.

Organisation de l'étude

Déroulement de l'étude : votre participation à la recherche

Ce document d'information vous a été transmis en amont de votre visite puis remis lors de celle-ci pour vous apporter les informations qui vous permettront de décider de participer ou non à cette étude. Après avoir lu ce document et obtenu les réponses à vos questions de la part de l'investigateur, vous disposez d'un délai de 30 minutes avant de prendre votre décision.

Si vous acceptez de participer, le médecin/investigateur recueillera votre accord en vous demandant de signer le formulaire de consentement.

Votre participation à l'étude consiste en un prélèvement de 9 ml de sang (1 tube) et une collecte d'informations personnelles lors d'une visite effectuée dans le cadre de votre participation à la recherche à la plateforme INVOLvE de l'Institut Pasteur.

Le prélèvement de sang sera réalisé par un membre de l'équipe habilité à la réalisation des prélèvements sanguins. Les informations individuelles strictement nécessaires à l'étude seront recueillies lors de cette visite.

Dans cette recherche, des dosages de molécules présentes dans le sang seront réalisés afin de mesurer les biomarqueurs correspondants. Cette recherche ne prévoit en aucun cas une analyse complète de votre génome. Nous prévoyons uniquement une mesure de l'activité des gènes qui produisent ces biomarqueurs.

Pour réaliser cette recherche, l'échantillon de sang et les informations de chaque participant recueillis seront liés à un code. Ce code permet de remplacer vos noms et prénoms pour préserver votre identité. Seuls les membres des équipes investigatrices participant à cette recherche connaissent vos noms et prénoms. Ils sont liés au secret professionnel.

Prise en charge financière

Votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez eu dans le cadre de votre suivi habituel.

Collection d'échantillons biologiques

Votre échantillon sanguin et vos informations seront envoyés avec votre code aux équipes de recherche de l'Institut Pasteur pour la réalisation des analyses.

A la fin de la recherche, ces analyses permettront d'aboutir à des résultats. Ces résultats globaux seront partagés avec d'autres médecins et scientifiques dans le monde entier (conférences, articles scientifiques, ...). Votre nom n'apparaîtra jamais.

Les échantillons prélevés dans le cadre de la recherche seront conservés à l'Institut Pasteur (Paris) où ils constitueront une collection biologique et feront l'objet d'analyses biologiques pour répondre aux objectifs de la présente recherche. La collection biologique ainsi constituée permettra de quantifier les différents biomarqueurs pouvant permettre la détection de lésions ou de cancer gastrique.

Devenir des échantillons prélevés

Les prélèvements biologiques seront conservés à l'issue de cette recherche au sein du Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Pasteur pendant 15 ans pour d'éventuelles études scientifiques ultérieures en lien avec l'étude des lésions gastriques ou du cancer gastrique.

Vous pouvez vous opposer à cette conservation à tout moment auprès de la personne contact identifiée à la dernière page de ce document.

Les échantillons pourront être utilisés par l'Institut Pasteur ou par d'autres équipes scientifiques, académiques ou industrielles, françaises ou internationales, pour d'autres recherches en lien avec l'étude des lésions gastriques ou du cancer gastrique afin de répondre à des objectifs généraux de recherche en santé publique et de développement de l'innovation en santé, y compris pour des recherches génétiques si vous avez consenti aux analyses génétiques sur vos échantillons.

Vous serez informé(e) des projets d'utilisation ultérieure des échantillons, et de la possibilité et des modalités pour vous y opposer le cas échéant, en consultant la page internet dédiée (<https://research.pasteur.fr/fr/project/pregasign1/>) ou le portail de transparence de l'Institut Pasteur (<https://research.pasteur.fr/en/project/portail-de-transparence-de-linstitut-pasteur/>). Vous pourrez refuser cette nouvelle utilisation à tout moment.

Retour des résultats de la recherche

Une recherche expérimentale d'anticorps spécifiques d'*Helicobacter pylori* dans votre échantillon sanguin sera réalisée. En cas de résultat positif, l'investigateur de la plateforme INVOLvE vous adressera à un spécialiste pour que ce résultat soit confirmé et pour que vous soyez pris en charge médicalement. Vous pouvez vous opposer à ce que ce résultat vous soit transmis.

Il vous est possible de contacter à tout moment le médecin/investigateur afin d'obtenir les informations concernant votre santé dans le cadre de cette étude.

A la fin de la recherche, l'ensemble des analyses expérimentales permettront d'aboutir à des résultats globaux. Ces résultats seront partagés avec d'autres médecins et scientifiques dans le monde entier (conférences, articles scientifiques, ...). Votre nom n'apparaîtra jamais.

Mis à part la recherche d'*Helicobacter pylori*, aucun résultat individuel ne sera délivré. Cependant, si vous le souhaitez, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux de l'étude par l'investigateur qui nous aide à conduire cette recherche lors de l'une de vos consultations à la plateforme INVOLvE de l'Institut Pasteur. Vous pourrez également consulter toute information concernant ce projet via la page internet dédiée sur le site de l'Institut Pasteur (<https://research.pasteur.fr/fr/project/pregasign1/>) ou sur le portail de transparence de l'Institut Pasteur : <https://research.pasteur.fr/en/project/portail-de-transparence-de-linstitut-pasteur/>.

Bénéfices et risques

Pour vous : la participation à cette recherche ne modifiera pas les modalités de votre prise en charge médicale et ne vous apportera aucun bénéfice individuel. Cependant, elle permettra de contribuer à un bénéfice collectif.

Bénéfices collectifs : votre participation et celle des autres participants permettra d'aider au développement d'une méthode non-invasive ayant pour objectif de détecter de façon précoce la survenue d'un cancer gastrique et la mise en place d'une surveillance. Cette méthode devrait dans le futur faciliter et améliorer les délais de prise en charge et de traitement des patients présentant ces lésions gastriques.

Cette recherche ne présente aucun risque en plus de ceux pouvant survenir lors du prélèvement sanguin réalisé dans le cadre de votre suivi médical à savoir :

- De légères douleurs au point de ponction,
- Des hématomes (« bleus ») transitoires,
- Des malaises vagues.

En cas de problème, n'hésitez pas à contacter l'investigateur qui nous aide dans cette recherche (contact à la fin du document).

A titre de compensation pour votre participation à cette étude, vous recevrez une indemnité de 30€ pour chaque visite réalisée. Pour cela, vous devrez fournir un Relevé d'Identité Bancaire (RIB).

Vos droits

Droit de refus de participation

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche sans que cela n'altère la qualité de votre prise en charge médicale.

Vous pouvez quitter cette recherche à tout moment, sans avoir à justifier votre décision.

Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte à vos relations avec le médecin/investigateur et avec votre médecin traitant.

En cas de retrait de participation :

- L'échantillon biologique collecté durant votre participation sera conservé pour être analysé, sauf si vous vous y opposez.
- Vous pouvez revenir sur votre non-opposition à l'utilisation secondaire de votre échantillon à des fins de recherche. Si vous vous opposez, l'échantillon vous concernant sera détruit.
- Les données recueillies durant votre participation seront conservées pour être analysées, sauf opposition expresse de votre part. Aucune nouvelle donnée vous concernant ne sera collectée ni ajoutée dans une base de données existante.
En cas d'opposition, ces données seront détruites sauf si elles ont déjà été analysées pour la recherche et que leur destruction pourrait être susceptible de compromettre gravement les objectifs de la recherche.

Votre accord de participation ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités.

Vos données personnelles : informations et droits spécifiques

L'Institut Pasteur est soumis aux réglementations européennes et françaises applicables à la protection de vos données personnelles en sa qualité de responsable du traitement de ces données. Dans le cadre de la recherche qui vous est proposée, un traitement de certaines de vos données personnelles va être mis en œuvre.

Qu'est-ce qu'une donnée à caractère personnel ?

Les données à caractère personnel sont des informations qui vous concernent. Ces données permettent de connaître votre identité :

- soit directement, par exemple, grâce à votre nom ou à votre adresse,
- soit indirectement, par exemple, grâce à l'utilisation d'un code à la place de votre identité.

Une table de correspondance reliant les codes à l'identité des participants est conservée par le centre investigateur. Ce code sera utilisé pour remplacer votre identité sur votre échantillon biologique et l'ensemble des données cliniques collectées et générées pour cette étude.

La table de correspondance ne sera jamais transmise aux personnes en charge de l'étude PREGASIGN#1 à l'Institut Pasteur, à l'exception du personnel de la plateforme INVOLVe, il ne sera pas possible de vous identifier. La confidentialité de votre échantillon biologique et de vos données sera donc garantie.

Pourquoi est-il nécessaire de collecter vos données à caractère personnel et qui en est responsable ?

L'Institut Pasteur, responsable du traitement des données de la recherche, réalisera des analyses au regard de l'objectif présenté dans ce document. Cette utilisation est possible conformément à l'article 5 et à l'article 9 du règlement général sur la protection des données (RGPD) car les conditions suivantes sont satisfaites :

- elle est nécessaire à des fins de recherche scientifique,
- des mesures appropriées préservent la confidentialité de vos informations,
- elle répond à un objectif de santé publique et donc d'intérêt public.

Quelles sont les catégories de données à caractère personnel concernées ?

Vos données personnelles nécessaires pour cette recherche scientifique, sont :

- votre âge, votre sexe,
- votre origine géographique (pays de naissance),
- votre catégorie professionnelle et celle de vos parents,
- données concernant votre santé, y compris vos antécédents
- vos traitements médicaux et votre réaction à ces traitements
- votre consommation de tabac active ou ancienne et nombre de paquets/année
- votre RIB pour le paiement de votre indemnité de participation
- les résultats des analyses expérimentales, pouvant inclure la mesure de l'activité des gènes qui produisent ces biomarqueurs, vous concernant effectuées dans le cadre de cette recherche.

Hormis les résultats des analyses biologiques et génétiques effectuées dans le cadre de cette recherche, les informations décrites ci-dessus sont issues de votre dossier médical ou vous seront demandées directement. Vous avez le droit de ne pas fournir certaines de ces informations, mais cela pourrait compromettre la réalisation des objectifs de la recherche.

Par ailleurs si vous consentez à participer à la recherche, vous nous transmettez votre nom, prénom et signature pour prouver ce consentement. Ces informations seront conservées de manière sécurisée dans le lieu de recherche.

Qui aura accès à vos données ?

L'accès direct à votre identité est réservé aux personnes qui vous ont rencontré pour les besoins de l'étude à laquelle vous participez.

Comme indiqué plus haut, le personnel de l'Institut Pasteur impliqué dans l'étude PREGASIGN#1 à l'exception du personnel de la plateforme INVOLvE chargé de votre recrutement, n'aura pas accès à votre identité. Il ne détiendra que votre code et des données personnelles qui y sont associées. Il ne sera pas possible de vous identifier par ce code car la table de correspondance ne sera pas transmise aux autres personnes de l'Institut Pasteur impliquées dans l'étude.

Pour les besoins de l'étude, vos informations pourront être transmises dans des conditions adaptées pour préserver leur confidentialité aux partenaires académiques qui collaborent avec l'Institut Pasteur pour cette recherche.

Dans certaines situations, les obligations éthiques et réglementaires nécessitent l'accès ou le partage de vos données avec des services non-scientifiques de l'Institut Pasteur, ou encore avec des autorités de santé à des fins de vérification des procédures et/ou des données de l'étude. Des personnes seront désignées par l'Institut Pasteur ou par les autorités pour effectuer ce partage. Elles seront soumises au strict secret professionnel. Elles pourront avoir accès aux informations permettant de relier votre code à votre identité, si cela est nécessaire, et dans les limites autorisées par la loi et réglementation Française/Européenne.

L'accès à vos données pourra également être donné à un expert indépendant, mandaté notamment par un éditeur scientifique, en cas de publication des résultats de la recherche dans un média scientifique, pour la consultation et la manipulation des données, et aux seules fins de ré-analyses des résultats.

Quel sera le devenir de vos données ?

Vos données seront conservées pendant 2 ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou en l'absence de publication jusqu'à la signature du rapport final de la recherche. Elles feront ensuite l'objet d'un archivage pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

L'Institut Pasteur pourra, sauf si vous vous y opposez :

- Réutiliser vos données personnelles dans le cadre d'autres recherches portant sur l'étude des lésions gastriques ou du cancer gastrique dans un objectif de santé publique et donc d'intérêt public ;
- Transférer vos données à des équipes scientifiques en France pour des recherches ultérieures portant sur l'étude des lésions gastrique ou du cancer gastrique dans un objectif de santé publique et donc d'intérêt public. Ces destinataires seront les responsables des utilisations ultérieures de vos données.

La page internet suivante vous informera des études ultérieures et vous indiquera le procédé pour vous opposer à la réutilisation de vos données : <https://research.pasteur.fr/fr/project/pregassign1/> . Vous pourrez également retrouver ces informations sur le portail de transparence de l'Institut Pasteur : <https://research.pasteur.fr/en/project/portail-de-transparence-de-linstitut-pasteur/> .

Quels sont vos droits en matière de protection des données et comment les exercer ?

Vous pouvez exercer les droits suivants sur les données qui vous concernent :

- Le droit de demander des informations sur le traitement de vos données et en demander copie (droit accès).
- Le droit de demander la rectification des données qui vous concernent si celles-ci sont inexactes ou incomplètes. Pendant que nous examinons votre demande, vous avez le droit de limiter le traitement de vos données
- Le droit de vous opposer au traitement de vos données à des fins de recherches scientifiques, à tout moment, sans avoir à justifier votre décision.
- Si vous vous opposez au traitement de vos données, vous pouvez demander l'effacement de vos données déjà collectées lorsque ces données ne sont plus nécessaires. Cependant, certaines données préalablement collectées ne pourront pas être effacées si leur suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation de l'objectif de l'étude ou de satisfaire une obligation légale.
- Le droit d'introduire une réclamation auprès de l'autorité compétente en matière de protection des données (CNIL).

En cas d'absence de réponse dans un délai d'un mois ou de contestation de celle-ci, vous disposez du droit de saisir la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), qui est l'autorité de contrôle en France en matière de protection des données : CNIL - 3 place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris cedex 07 - tél. : 01 53 73 22 22 – [www.http://www.cnil.fr](http://www.cnil.fr)

Si vous souhaitez exercer le droit d'accès sur vos données à caractère personnel, veuillez adresser votre demande à l'investigateur qui vous suit durant l'étude (coordonnées en fin de document). Vous pouvez demander à un médecin d'exercer ce droit à votre place.

Pour connaître les modalités d'exercice de ces droits, merci de contacter le Délégué à la protection des données de l'Institut Pasteur (coordonnées en fin de document).

Cadre réglementaire

Assurance

L'Institut Pasteur, promoteur de cette recherche, a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, auprès de la société Zurich Insurance PLC (France), dont l'adresse est 112 avenue de Wagram, 75808 PARIS Cedex 17 (contrat n° 07401372). Ceci garantit une indemnisation aux personnes ayant subi un préjudice du fait de leur participation à une recherche. Dans ce cadre, l'Institut Pasteur transmettra aux personnes habilitées de son assureur, l'identité du participant concerné et tous les éléments nécessaires à l'évaluation de la demande.

Autorisations règlementaires

Vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des informations concernant votre santé détenues par l'investigateur au cours ou issues de la recherche et en obtenir communication en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Cette étude est réalisée conformément aux articles L1121-1 et suivants du code de la santé publique, relatifs aux recherches impliquant la personne humaine et conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques Internationales.

Conformément à la réglementation, cette étude :

- a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ile de France 2,
- est menée conformément à la méthodologie de référence MR-001 définie par le CNIL en application de la loi relative à l'Informatique et aux Libertés
- est inscrite dans le registre des traitements de l'Institut Pasteur.

Votre accord de participation ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités.

Vous pouvez à tout moment faire valoir vos droits et demander des informations complémentaires en rappelant le nom de l'étude PREGASIGN#1 auprès de :

| Investigateur | Délégué à la Protection des données (DPO) de l'Institut Pasteur |
|---|--|
| Par voie postale à l'adresse suivante : Dr Hélène LAUDE Plate-forme INVOLVe - Investigation et volontaires en santé humaine Institut Pasteur 25-28 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex | Par voie postale à l'adresse suivante : Institut Pasteur Délégué à la protection des données Direction juridique 28 rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15 |
| Par e-mail : helene.laude@pasteur.fr | Par e-mail : dpo@pasteur.fr |

Nous vous remercions de votre attention et de votre éventuelle participation à cette étude.

Merci de conserver précieusement cette note d'information.