

PROTOCOLE DE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

**ETUDE DES GIST CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE
NEUROFIBROMATOSE DE TYPE I**

Etude multicentrique

Acronyme de l'étude : RECKGIST

Numéro d'enregistrement : PI2023_843_0056

Version de l'étude : n°1.3 du 30/03/2023

Gestionnaire de l'étude :

*Direction de la Recherche
Clinique et de l'Innovation
CHU Amiens-Picardie
80054 Amiens cedex 1*

Centre de Méthodologie et de Gestion des données :

*Direction de la Recherche
Clinique et de l'Innovation
CHU Amiens-Picardie
80054 Amiens cedex 1
Tel : 03.22.08.83.71 Fax : 03.22.08.96.45*

Investigateur coordonnateur :

*Docteur Vincent HAUTEFEUILLE
Service : Hépto-gastroentérologie
Adresse du service :
CHU Amiens-Picardie – 1 rond point du Professeur Cabrol
80054 Amiens Cedex FRANCE
Tel: 03 22 08 88 49. Fax: 03 22 08 97 35
Courriel : hepato-gastroenterologie.secretariat@chu-amiens.fr*

HISTORIQUE DES MISES A JOUR DU PROTOCOLE

VERSION	DATE	RAISON DE LA MISE A JOUR
1	23/02/2023	Version initiale du protocole
1.2	14/03/2023	Version incluant les corrections de la DRCI
1.3	30/03/2023	Version finale

PAGE DE SIGNATURE DU PROTOCOLE

Titre du protocole : Etude des GIST chez les patients atteints d'une neurofibromatose de type 1

Acronyme du protocole : RECKGIST

Version du protocole : n°1.3 du 31/03/2023

Numéro d'enregistrement : RECKGIST

Le protocole de recherche du projet susmentionné a été lu et approuvé dans sa version n°1.3 du 31/03/2023 à la date indiquée ci-dessous. L'investigateur coordonnateur s'engage à le mener conformément au contenu dudit protocole (incluant ses annexes) et aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Investigateur coordonnateur

Dr Vincent HAUTEFEUILLE – Praticien hospitalier

Adresse : 1 rond-point du Professeur Cabrol

80084 AMIENS CEDEX

Tel: 03 22 08 88 49. Fax: 03 22 08 97 35

Courriel : hepato-gastroenterologie.secretariat@chu-amiens.fr

A Amiens, le ...

Dr HAUTEFEUILLE, Praticien hospitalier

Signature :

SOMMAIRE

1. DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	6
2. DROITS D'ACCES AUX DONNEES, CONFIDENTIALITE, DESCRIPTION DES DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE	9
2.1. ACCES AUX DONNEES	9
2.2. CONFIDENTIALITE DES DONNEES	9
2.3. DESCRIPTION DETAILLEE DES DONNEES RECUEILLIES	10
2.4. DONNEES SOURCES	11
3. CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE	11
3.1. CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES	11
3.2. SUIVI DE LA RECHERCHE	12
3.3. AUDIT ET INSPECTION	12
4. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES	13
4.1. PRINCIPES GENERAUX	13
4.2. PROTECTION DES PERSONNES	13
4.3. AMENDEMENT AU PROTOCOLE	14
5. TRAITEMENT, CONSERVATION ET ARCHIVAGE DES DOCUMENTS ET DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE	14
5.1. JUSTIFICATION DU RECUEIL DES DONNEES	14
5.2. CIRCUIT ET SECURITE DES DONNEES	14
5.3. MODALITES DE TRAITEMENT, VERIFICATION ET VALIDATION DES DONNEES	15
5.4. CONSERVATION DES DONNEES	15
5.5. ARCHIVAGE DES DONNEES	16
6. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION	16
6.1. COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES	16
6.2. COMMUNICATION DES RESULTATS AUX PATIENTS	16
6.3. CESSIION DES DONNEES	16
7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	16
8. ANNEXES	17

LISTE DES ABREVIATIONS

ABREVIATION	DEFINITION DU TERME
GIST	TUMEURS GASTRO-INTESTINALES STROMALES
NF1	NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1
SDH	SUCCINATE DESHYDROGENASE

1. DESCRIPTION DE LA RECHERCHE

RESPONSABLE DE TRAITEMENT	CHU Amiens-Picardie
INVESTIGATEUR COORDONNATEUR	Dr Vincent HAUTEFEUILLE Hautefeuille.vincent@chu-amiens.fr 06.83.62.21.12
TITRE	Etude des GIST chez les patients atteints d'une Neurofibromatose de type 1 (RECKGIST)
JUSTIFICATION / CONTEXTE	Rationnel / justification de l'étude : Les GIST sont des tumeurs malignes d'origine mésenchymateuse appartenant à la famille des sarcomes pouvant être localisées n'importe où dans le tube digestif mais le plus souvent gastrique ou grêlique, typiquement de phénotype CD117/KIT+ (95%) et DOG1+ (95%). Elles présentent très fréquemment des mutations activatrices des gènes codant pour les récepteurs tyrosine-kinase KIT ou PDGFRA [1]. Dans certains cas plus rares, les GIST peuvent être syndromiques comme dans la neurofibromatose de type 1 (due à une mutation du gène NF1) ou dans le syndrome de Carney-Stratakis ou la triade de Carney avec mutation constitutionnelle ou déficit respectivement du complexe SDH [2]. Dans 15 % des cas environ, on ne retrouve pas de mutation de KIT ou de PDGFRA ; ces GIST sont regroupées sous le terme de « Wild Type » correspondant à un groupe hétérogène de maladies (dont la NF1) différentes sur le plan clinique, moléculaire, pronostique, elles ne répondent pas forcément aux mêmes traitements (notamment l'imatinib, un inhibiteur de récepteur Tyrosine Kinase). La neurofibromatose de type 1 (NF1), aussi appelée maladie de Von Recklinghausen, est une maladie génétique autosomique dominante due à une mutation du gène suppresseur de tumeur NF1 sur le bras long du chromosome 17 (17q11.2) qui code pour la production de la neurofibromine (mutation de novo dans 50% des cas). C'est une des maladies à transmission autosomique dominante la plus fréquente avec une prévalence d'environ un sur 3000 et un sex ratio de 1/1 [3]. L'expression est très variable en population, elle est caractérisée par la présence d'un antécédent familial au premier degré, de taches café au lait, de neurofibromes, de lentigines, de gliome du nerf optique, de nodules de Lisch iriens ou d'une atteinte osseuse [4]. Il faut au moins 2 de ces signes pour pouvoir évoquer une NF1, donc le diagnostic est avant tout clinique et basé sur les critères du National Institutes of Health (NIH) [5]. En l'absence de neurofibromine, la protéine RAS de la voie des MAP kinases est maintenue dans un état actif phosphorylée activant la voie des MAP kinases et la voie PI3K-AKT-mTOR, activant les voies de l'oncogenèse en stimulant la croissance et la survie cellulaire [6] entraînant l'apparition de tumeurs bénignes telles que les neurofibromes, mais aussi de tumeurs malignes, responsables d'une diminution de l'espérance de vie d'environ 10 ans par rapport à la population générale et un risque de cancer estimé à 59,6% tout au long de la vie (contre 30,8% dans la population générale) [7]. Dans le contexte, l'apparition de GIST chez ces patients est favorisée par la dérégulation de ces 2 voies de communication cellulaire [8]. Les GIST chez les patients NF1 sont fréquentes (5 à 25% des patients NF1 et 1,5% de l'ensemble des GIST [9]), surviennent plus tôt que dans la population générale (aux alentours de 50 ans), sont multiples avec une prédominance grêlique (dont certaines de localisation duodénale; dans une étude de 156 GIST duodénales, 10 patients avaient une NF1 [10]). Ces tumeurs sont le plus souvent asymptomatiques et localisées, mais

	elles peuvent aussi se révéler par un tableau brutal (hémorragie digestive, syndrome occlusif) où la prise en charge chirurgicale en urgence est de mise ; ou au contraire par un tableau insidieux (douleurs abdominales chroniques en contexte d'altération de l'état général et anémie). Les GIST chez les patients NF1 ne sont explorées habituellement qu'en présence de symptômes par une IRM ou un scanner, mais elles peuvent être de découverte fortuite si elles sont asymptomatiques. Dans les recommandations européennes de l'ERN GENTURIS récemment publiées, en cas de GIST symptomatique ou de diamètre ≥ 2 cm, la résection est indiquée pour prévenir le risque de saignement et de rupture tumorale. Devant une GIST asymptomatique et inférieure à 2 centimètres de diamètre, une surveillance par imagerie annuelle pendant 5 ans est de mise, puis à espacer à tous les 2 ans en cas de stabilité [11]. Notre hypothèse est que les GIST chez les patients atteints d'une neurofibromatose de type 1 sont moins agressives, de meilleur pronostic et rarement métastatiques chez cette population de patients. Ainsi, une prise en charge centrée sur le dépistage des complications (symptômes obstructifs, hémorragie digestive, douleur) avec surveillance clinique et radiologique régulière, plutôt que sur une prise en charge chirurgicale systématique pourrait suffire. Cette idée de prise en charge globale et spécifique chez les patients NF1 est réaffirmée par une espérance de vie de l'ordre de 70 ans, inférieure à la population générale, en lien avec le risque de développer notamment des tumeurs malignes extra-digestives : dans une cohorte française publiée en novembre 2022, la première cause identifiée de décès chez ces patients est l'atteinte maligne des gaines nerveuses chez 42 % des patients (n = 37), suivi des tumeurs cérébrales 17 % (n = 15) et du cancer du sein 6,8 % (n = 6) [12]. De plus, une étude de cohorte américaine regroupant 1607 patients atteints de NF1 a mis en évidence une augmentation significative du risque de cancer (OR 9.5; 95%CI 8.5-10.5; $p < .0001$) avec une mortalité spécifique liée au cancer plus importante [13], principalement des gliomes et des sarcomes avec des survies globales médianes inférieures à 3 ans. Ces séries ne rapportent pas de risque de décès en rapport avec une progression métastatique de GIST par ailleurs. Il n'existe à ce jour aucune étude de cohorte de grande taille s'intéressant à la surveillance et la prise en charge thérapeutique des GIST chez les patients atteints d'une NF1 pour confirmer les guidelines énoncées précédemment. En effet, l'impact de la survenue d'une GIST sur la survie globale, l'efficacité des thérapeutiques actuelles dans cette population reste inconnue et nécessite d'être éclaircie. De plus, la connaissance de certains facteurs pronostiques spécifiques à la NF1, l'âge médian et la vitesse de croissance des GIST pourraient également guider la prise en charge de ces patients. Enfin, leur potentiel métastatique et notamment en vérifiant l'impact des classifications de Miettinen et de Joensuu sur le risque évolutif est inconnu.
OBJECTIFS	<u>Principal :</u> Décrire les caractéristiques clinique, biologique et radiologique des GIST chez cette population de patients afin de décrire leur histoire naturelle (mode de révélation, évolution en taille au cours du temps, évolution métastatique, apparition de complications occlusive ou hémorragique) <u>Secondaires :</u> - Identifier des facteurs pronostiques de taille pour l'apparition des symptômes - Déterminer la vitesse de croissance de ces GIST - Déterminer s'il y a une taille au-delà de laquelle les complications sont plus fréquentes - Description du potentiel métastatique de récurrence - Mesurer l'impact des thérapeutiques sur la survie afin de déterminer la meilleure prise en charge pour ces patients

SCHEMA DE LA RECHERCHE	Étude multicentrique française, rétrospective, descriptive des patients atteints d'une neurofibromatose de type 1 présentant une ou plusieurs tumeurs gastro-intestinales stromales (GIST)
CRITERES D'INCLUSION	Diagnostic radiologique et/ou anatomopathologique de GIST identifié grâce à la base de données NETSARC et via le réseau des CRLCC et CHU, diagnostic clinique de neurofibromatose de type 1 (critères du NIH), âge > 18 ans et non-opposition à l'étude
CRITERES DE NON INCLUSION	Doute diagnostique ou diagnostics différentiels de GIST (lymphome, autres sarcomes, tumeur desmoïde, tumeur neuro-endocrine), neurofibromatose de type 2, mineurs, opposition à la ré-utilisation de ses données de santé dans le cadre de la recherche
TRAITEMENTS/STRATEGIES/PROCEDURES DE LA RECHERCHE	Surveillance clinico-radiologique / Chimiothérapie / Chirurgie
CRITERES DE JUGEMENT	Principal : Evolution des GIST au cours du temps (taille, récurrence après chirurgie) Secondaires : présence de métastases, facteurs pronostiques, traitement réalisé
EFFECTIF DE L'ETUDE	Environ 100 cas estimés
NOMBRE PREVU DE CENTRES	24
CALENDRIER	Date de début de la recherche : 24/04/2023 Collecte / saisie / gestion des données : 14 mois Analyse des résultats : 1 mois Durée totale de l'étude : 16 mois Date de remise du rapport final : 06/09/2024
ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES	- Analyse de survie avec courbe de Kaplan-Meier (en fonction de la taille tumorale) - Incidence des complications et des métastases selon la taille tumorale - Calcul du risque relatif de complications en présence de facteurs pronostiques et calcul de l'impact de chaque facteur sur l'incidence de complications et sur la mortalité (graphique en toile d'araignée) - Calcul de la vitesse moyenne de croissance des GIST dans cette population de patients
RETOMBEEES ATTENDUES	Notre hypothèse est que les GIST chez les patients atteints d'une neurofibromatose de type 1 sont moins agressives, de meilleur pronostic et rarement métastatiques chez cette population de patients. Ainsi, une prise en charge centrée sur le dépistage des complications (symptômes obstructifs, hémorragie digestive, douleur) avec surveillance clinique et radiologique régulière, plutôt que sur une prise en charge chirurgicale systématique pourrait suffire.

2. DROITS D'ACCES AUX DONNEES, CONFIDENTIALITE, DESCRIPTION DES DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE

2.1. ACCES AUX DONNEES

Le gestionnaire et l'investigateur principal sont chargés d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données sources, aux documents sources et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit.

Les personnes qui dirigent, conduisent et surveillent la recherche collecteront les documents et données individuelles strictement nécessaires au suivi, au contrôle de qualité et à l'audit de la recherche, à la disposition des personnes ayant un accès à ces documents conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

2.2. CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Conformément aux dispositions législatives en vigueur, les personnes ayant un accès direct aux données sources prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les personnes qui dirigent et surveillent la recherche, sont soumises au secret professionnel.

Pendant la recherche ou à son issue, les données de la recherche recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au gestionnaire de la recherche par les personnes qui dirigent et surveillent la recherche (ou tous autres intervenants spécialisés) seront **codées/pseudonymisées**. Elles ne feront en aucun cas apparaître les noms des personnes concernées, ni leur identifiant patient, ni leur adresse (aucune identification directe). Ainsi, la pseudonymisation se fera de la manière suivante : seule la *première lettre du nom et du prénom* de la personne impliquée dans la recherche seront enregistrées, accompagnées d'un *numéro codé* propre à la recherche indiquant l'ordre d'inclusion des sujets et d'un *numéro complémentaire* correspondant au centre participant. Pour illustrer le procédé, l'inclusion dans le *centre n°3* d'un *premier sujet* qui se nomme *François Dupont* se verra attribuer le pseudonyme **DF01-03**. Dans l'éventualité d'un retour aux données sources afin d'assurer la qualité et l'exhaustivité des données, une table de correspondance liant le pseudonyme du patient (*ex : DF01-03*) à son identité réelle (*ex : François Dupont*) devra être générée dans son centre (*ex : centre n°3*), mais l'accès à cette table sera **1/ possible uniquement dans le centre en question**, de sorte qu'aucune identité réelle ne soit communiquée en dehors ; **2/ sécurisé de manière optimale selon le support** (table *informatisée* chiffrée par l'investigateur principal et localisée sur un serveur sécurisé du centre, table *papier* protégée physiquement

dans une armoire sécurisée située dans le bureau personnel et sécurisé de l'investigateur principal) ; **3/** restreint au(x) professionnel(s) impliqué(s) dans la recherche et autorisé(s) au regard de la réglementation ;

2.3. DESCRIPTION DETAILLEE DES DONNEES RECUEILLIES

Toutes les données recueillies sont pertinentes, justifiables scientifiquement et limitées à ce qui est nécessaire au regard des objectifs visés par l'étude.

En outre, l'ensemble des données recueillies font partie des catégories de données autorisées par la Méthodologie de Référence n°4 de la CNIL.

La liste ci-dessous mentionne de manière exhaustive toutes les données recueillies pour la recherche:

DONNEES	DEFINITION ET MODALITES PRISES
Code patient	Code attribué au patient selon le procédé de pseudonymisation décrit au chapitre 2.2
Date de naissance	mois et année de naissance (mm/aaaa)
Sexe	Homme (H) ou Femme (F)
Diagnostic de la NF1	1 : clinique, 2 : génétique
Mutation	BRAF, NF1, KIT exon 9, PDGFRA ou WILD
Age au diagnostic	X ans
Date de décès ou des dernières nouvelles	Mois et année (mm/aaaa)
Cause du décès	GIST, NF1, autre
Nombre de mitoses	X mitose / 50
Ki67	X %
Immunohistochimie	DOG1, CD34, CD117, PDGFRA2, SDH
Rupture tumorale	Oui / Non
Mode de révélation	0 : asymptomatique, 1 : hémorragie, 2 : occlusion, 3 : douleur, 4 : scanner, 5 : autre
Chirurgie	Oui / Non
Complication post-opératoire	Oui / Non
GIST 1 Localisation	Gastrique, duodénum, jéjunum
GIST 1 Taille 1	X cm
GIST 1 Taille 2	X cm

GIST 1 Taille 3	X cm
GIST 2 Localisation	Gastrique, duodénum, jéjunum
GIST 2 Taille 1	X cm
GIST 2 Taille 2	X cm
GIST 2 Taille 3	X cm
Métastases	Oui / Non
Localisation métastatique	Foie, intestin, cerveau, surrénale..
Chimiothérapie	Oui / Non

2.4. DONNEES SOURCES

Tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistrés au cours de la recherche est défini comme document source.

Ces documents sont : dossier médical, analyse génétique, analyse histologique avec étude immunohistochimique, compte-rendu d'imagerie, compte-rendu opératoire.

: Conformément à la Méthodologie de Référence n°4 de la CNIL, toutes les données relatives aux personnes concernées proviennent des intéressés eux-mêmes (ou de leurs représentants légaux) et/ou des professionnels intervenant dans la recherche (ex : dossiers patients) et/ou des bases de données ou collections d'échantillons biologiques légalement constituées ayant fait l'objet des formalités nécessaires auprès des autorités compétentes. Il est à noter que ces sources peuvent couvrir des données collectées en dehors du CHU Amiens-Picardie.

3. CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE

3.1. CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES

Toutes les informations requises par le protocole seront directement consignées de manière **pseudonymisée** (cf. chapitre 2.2) sur un fichier Excel figurant exclusivement dans l'Espace Recherche (voir chapitre 5) et une explication sera apportée pour chaque donnée manquante. Les données seront recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues, et transcrites de façon nette.

Une simple saisie avec relecture sera effectuée, à partir des documents sources vers le fichier Excel, par les investigateurs ou les personnes habilitées.

Les données erronées relevées sur le fichier Excel seront supprimées et les nouvelles données seront saisies après insertion d'un commentaire comportant la date et éventuellement une justification par l'investigateur ou le collaborateur qui aura fait la correction.

Un code de donnée manquante doit être utilisé pour spécifier toute donnée qui n'aurait pas pu être recueilli durant l'essai et qui ne peut pas être récupérée à posteriori. Dans le cas où toutes les données d'une page du CRF seraient manquantes, l'investigateur ou la personne réalisant la saisie devra enregistrer la page comme « Non applicable ».

Les données erronées relevées sur le fichier Excel seront supprimées et les nouvelles données seront saisies après insertion d'un commentaire comportant la date et éventuellement une justification par l'investigateur ou le collaborateur qui aura fait la correction.

3.2. SUIVI DE LA RECHERCHE

Le suivi de la recherche sera assuré par le médecin investigateur principal. Il sera chargé de diriger la recherche, et de s'assurer de :

- la logistique et la surveillance de la recherche,
- l'établissement des rapports concernant son état d'avancement,
- la vérification de la mise à jour du cahier d'observation (demande d'informations complémentaires, corrections,...),

Il travaillera conformément aux procédures opératoires standardisées.

3.3. AUDIT ET INSPECTION

Un audit peut être réalisé à tout moment par des personnes mandatées par le gestionnaire de la recherche et indépendantes des responsables de la recherche. Il a pour objectif de s'assurer de la qualité de la recherche, de la validité de ses résultats et du respect de la loi et des réglementations en vigueur.

Les personnes qui dirigent et surveillent la recherche acceptent de se conformer aux exigences du promoteur et à l'autorité compétente en ce qui concerne un audit ou une inspection de la recherche.

L'audit pourra s'appliquer à tous les stades de la recherche, du développement du protocole à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de la recherche.

4. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES

4.1. PRINCIPES GENERAUX

Le gestionnaire et la/les personne(s) qui dirige(nt) et surveille(nt) la recherche s'engagent à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la déclaration d'Helsinki (qui peut être retrouvée dans sa version intégrale sur le site <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>).

Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche font l'objet d'un traitement informatisé au CHU Amiens-Picardie dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiées par la loi 2004-801 du 6 août 2004.

Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence n°4 » de la CNIL (MR004). Le CHU Amiens-Picardie a signé un engagement de conformité à cette méthodologie (n° 2208336 en date du 9 octobre 2018). Cette recherche est donc enregistrée au Registre interne de l'établissement, sous le numéro figurant en page 1 et 3 du présent protocole.

4.2. PROTECTION DES PERSONNES

Cette étude rétrospective n'implique pas la personne humaine et n'entre donc pas dans le cadre de la loi Jardé car l'ensemble des données à collecter pour les besoins de cette recherche proviennent de données déjà collectées dans le cadre de la prise en charge habituelle des patients.

Chaque personne participant à cette recherche se verra remettre une note d'information (*annexe n°1 pour le patient et annexe n°2 pour le professionnel*). Ce document l'informerá :

- de l'identité du responsable de traitement et de son Délégué à la Protection des Données ;
- de la nature et de la finalité des données recueillies ;
- des destinataires des données ;
- de la durée de conservation et d'archivage de ses données ;
- de la possibilité d'arrêter l'étude à tout moment et de la conservation, par le gestionnaire, des informations recueillies ;
- de son droit d'accès, d'opposition, de rectification, de limitation et d'effacement des données recueillies. Ces droits pourront s'exercer à n'importe quel moment, soit en

effectuant une demande auprès de l'investigateur, soit auprès du Délégué à la Protection des Données désigné par le gestionnaire de la recherche.

- de la possibilité d'effectuer une réclamation auprès de la CNIL.

Le gestionnaire de la recherche s'engage, par l'intermédiaire des investigateurs ou du Délégué à la Protection des Données, à répondre à toute demande d'opposition, d'accès, de rectification, de limitation ou d'effacement des données dans un délai d'un mois maximum à compter de la réception de la demande.

4.3. AMENDEMENT AU PROTOCOLE

Toute modification substantielle fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au gestionnaire de la recherche et au Centre de Méthodologie et de Gestion des données, le cas échéant.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les professionnels de santé qui participent à la recherche et qui s'engagent à en respecter le contenu.

5. TRAITEMENT, CONSERVATION ET ARCHIVAGE DES DOCUMENTS ET DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE

5.1. JUSTIFICATION DU RECUEIL DES DONNEES

Les données recueillies pour cette recherche le sont dans un but scientifique, à des fins d'intérêt public au regard de ses finalités, de l'amélioration des connaissances médicales qu'elle vise concernant la thématique traitée, et de sa vocation à rendre publique les résultats obtenus (communication orale, écrite...).

5.2. CIRCUIT ET SECURITE DES DONNEES

Un investigateur habilité et mandaté par le CHU Amiens-Picardie se déplacera dans les différents centres participants afin d'y saisir des données **pseudonymisées** (cf. chapitre 2.2 pour la procédure de pseudonymisation). La saisie de ces données pseudonymisées sera réalisée sur un fichier Excel qui figurera de manière exclusive dans un dossier dédié situé au sein de l'Espace Recherche (Microsoft SharePoint®) mis en place par la Direction des Services Numériques (DSN) du CHU Amiens-Picardie. L'accès à cet Espace sera restreint et se fera via un identifiant personnel et un mot de passe personnel remis par la DSN du CHU Amiens-Picardie à l'investigateur coordonnateur, ainsi qu'au collaborateur habilité et mandaté

nécessitant un accès (cf. annexe n°3). L'Espace Recherche assurera la sauvegarde quotidienne des données du fichier Excel sur le serveur de la DSN du CHU Amiens-Picardie, et permettra une journalisation de ce dernier (traçabilité des accès et des modifications liées aux données). Les données directement identifiantes ne seront jamais saisies dans l'Espace Recherche et resteront dans leurs centres respectifs sous la forme d'une table de correspondance locale sécurisée par chiffrement (si informatisée) ou protégée physiquement (si papier), dont l'accès sera restreint aux personnes locales légalement autorisées.

Aucun transfert de données ne sera réalisé en dehors du cadre *de l'Espace Recherche* précédemment défini.

Du point de vue de la sécurisation générale du système informatique, le réseau interne du CHU Amiens-Picardie est sécurisé par un pare-feu qui protège le réseau du CHU de toute intrusion extérieure. Un serveur proxy contrôle également la navigation sur internet et un logiciel anti-virus examine tous les fichiers et pages copiées depuis serveurs extérieurs vers le CHU Amiens-Picardie. Chaque personne souhaitant se connecter au réseau du CHU doit d'abord s'identifier à l'aide d'un identifiant et d'un mot de passe fournis par les services informatiques du CHU.

5.3. MODALITES DE TRAITEMENT, VERIFICATION ET VALIDATION DES DONNEES

Le data-management de la base de données **pseudonymisée** (cf. chapitre 2.2) figurant dans l'Espace Recherche sera réalisé en amont de l'analyse statistique de façon succincte et automatique pour les contrôles de bornes relatives (données à vérifier) et absolues (données aberrantes) et les données manquantes. Cette étape sera réalisée par *Charlotte CUVELIER*. En fonction du cahier des charges, une validation des données sera éventuellement réalisée pour l'analyse statistique et des demandes de corrections pourront être émises à l'investigateur, en vue de compléter et corriger les données. Le processus de gel/dégel de la base devra être décidé entre la personne en charge de réaliser les statistiques, la personne en charge de gérer la base de données, l'investigateur coordonnateur et les collaborateurs éventuels.

5.4. CONSERVATION DES DONNEES

Les données recueillies dans le cadre de cette recherche seront conservées pendant une durée de 18 mois à compter de la date du début du recueil. Dans tous les cas, les données recueillies ne pourront être conservées au-delà de deux ans après la dernière publication des résultats de

la recherche. En cas d'absence de publication, elles ne pourront être conservées que jusqu'à soumission du rapport final de la recherche.

5.5. ARCHIVAGE DES DONNEES

A l'issue du délai de conservation, les données feront l'objet d'un archivage sur support papier ou informatique pour une durée de 20 ans maximum ou pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

6. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

6.1. COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

L'analyse des données de l'étude est réalisée par *Charlotte CUVELIER* à l'aide du logiciel *EXCEL (version 16.70)*. Cette analyse donne lieu à un rapport écrit qui est soumis au gestionnaire de la recherche. Ce rapport permet la préparation d'une ou plusieurs publication(s).

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche doit recevoir l'accord préalable de l'investigateur principal et, le cas échéant, de tout comité constitué pour la recherche.

Conformément aux dispositions de la loi « informatique et libertés », la présentation des résultats ne permettra en aucun cas l'identification directe ou indirecte des personnes concernées par la recherche.

La publication des résultats principaux mentionne le nom du promoteur, de tous les investigateurs ayant inclus ou suivi des patients dans la recherche et, le cas échéant, des méthodologistes ou biostatisticiens ayant participé à la recherche, des membres du/des comité(s) constitué(s) pour la recherche, la source de financement. Il sera tenu compte des règles internationales d'écriture et de publication (Convention de Vancouver, février 2006).

6.2. COMMUNICATION DES RESULTATS AUX PATIENTS

A leur demande, les patients sont informés des résultats globaux de celle-ci.

6.3. CESSION DES DONNEES

Aucune cession des données n'est prévue pour ce protocole.

7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, et al. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO EUROCAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33:20-33.
2. Ricci R. Syndromic gastrointestinal stromal tumors. *Hered Cancer Clin Pract*. 2016;14:15. doi: 10.1186/s13053-016-0055-4.
3. Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *The Lancet Neurology*. 2007 Apr;6(4):340–51.
4. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis Type 1 Revisited. *PEDIATRICS*. 2009 Jan 1;123(1):124–33.
5. Neurofibromatosis, National Institutes of Health, Consensus Development Conference Statement, July 13-15, 1987.
6. Gutmann DH, Parada LF, Silva AJ, Ratner N. Neurofibromatosis type 1: modeling CNS dysfunction. *J Neurosci*. 2012 Oct 10;32(41):14087–93.
7. Rasmussen SA, Yang Q, Friedman JM. Mortality in neurofibromatosis 1: an analysis using U.S. death certificates. *Am J Hum Genet*. 2001 May;68(5):1110–8.
8. Hoxhaj G, Manning BD. The PI3K-AKT network at the interface of oncogenic signalling and cancer metabolism. *Nat Rev Cancer*. 2020 Feb;20(2):74-88. doi: 10.1038/s41568-019-0216-7. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31686003; PMCID: PMC7314312.
9. Garrouche N, Ben Abdallah A, Arifa N, Hasni I, Ben Cheikh Y, Ben Farhat W, et al. Spectrum of gastrointestinal lesions of neurofibromatosis type 1: a pictorial review. *Insights into Imaging*. 2018 Oct;9(5):661–71.
10. Andersson et Al. NF1-Associated Gastrointestinal Stromal Tumors Have Unique Clinical, Phenotypic, and Genotypic Characteristics, *The American Journal of Surgical Pathology*, 2005.
11. Carton C et Al, ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1, *The lancet*, Vol 56 February, 2023.
12. A. Lunati-Rozie. Réactualisation des causes de décès au cours de la neurofibromatose de type 1 : suivi d’une cohorte de 2521 patients, Part of special issue: Journées dermatologiques de Paris, 29 novembre - 3 décembre 2022.
13. Landry JP, Schertz KL, Chiang Y-J, Bhalla AD, Yi M, Keung EZ, et al. Comparison of Cancer Prevalence in Patients With Neurofibromatosis Type 1 at an Academic Cancer Center vs in the General Population From 1985 to 2020. *JAMA Netw Open*. 2021 01;4(3):e210945.

8. ANNEXES

Annexe n°1 A: Note d’information individuelle au patient

Annexe n°1 B : Formulaire d’opposition à l’utilisation des données de santé ou à l’utilisation des reliquats de prélèvements biologiques pour la recherche.

Annexe n°2 : Note d’information aux professionnels intervenant dans l’élaboration/gestion de la recherche (qui sera transmise à l’ensemble des collaborateurs visés à l’occasion de la transmission du présent protocole).

Annexe n°3 : Liste des collaborateurs et délégation de responsabilités

ANNEXE n°1A**NOTE D'INFORMATION POUR LA PARTICIPATION A UNE ETUDE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE**

Titre de l'étude : ETUDE DES GIST CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1

Gestionnaire :

CHU Amiens-Picardie
Place Victor Pauchet
80054 Amiens Cedex 1
Tel : 03 22 08 80 51

Délégué à la Protection des Données :

dpo@chu-amiens.fr

Investigateur coordonnateur :

Nom : HAUTEFEUILLE
Tél : 06.83.62.21.12
Adresse e-mail : hautefeuille.vincent@chu-amiens.fr
Adresse postale : Service HGE- CHU Amiens Sud
1 rond point du Professeur Cabrol
80054 Amiens Cedex 1

INVESTIGATEUR ASSOCIE : CUVELIER Charlotte, interne en HGE au CHU AMIENS PICARDIE

Madame, Monsieur,

Le Docteur HATEFEUILLE, souhaite réaliser une recherche n'impliquant pas la personne humaine dont le CHU Amiens-Picardie est le gestionnaire et responsable de traitement.

Il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au professionnel de santé qui dirige cette recherche (l'investigateur coordonnateur).

Votre décision de participer à l'étude est entièrement volontaire. **Vous pouvez faire valoir votre droit d'opposition au traitement de vos données à n'importe quel moment sans avoir à vous justifier et sans que cela ait la moindre conséquence.**

1. Pourquoi cette recherche ?

Le profil évolutif des tumeurs gastro-intestinales stromales est plutôt mal codifié chez les patients atteints d'une neurofibromatose de type 1, de même que leur surveillance ainsi que leur prise en charge. Ces tumeurs sont globalement opérées en situation d'urgence lors de la survenue d'une complication, sinon la prise en charge est discutée au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire.

2. Quel est l'objectif de cette recherche ?

L'objectif de cette étude est donc d'étudier le profil évolutif des tumeurs gastro-intestinales stromales chez les patients atteints d'une neurofibromatose de type 1, ainsi que leurs facteurs pronostiques afin de codifier leurs surveillance et prise en charge pour améliorer la qualité de vie de cette population de patients.

3. Comment va se dérouler cette recherche ?

Lorsque vous viendrez à l'hôpital dans le cadre de votre suivi, les données cliniques et biologiques seront recueillies, tout comme les informations provenant du scanner que vous réaliserez. Cette étude n'entraîne aucune modification de votre prise en charge actuelle. Toutes les données seront pseudonymisées (votre nom n'apparaît pas dans la base de données) et enregistrées dans une base de données dont le destinataire est le CHU d'AMIENS.

4. Qui peut participer ?

Tous les patients atteints d'une neurofibromatose de type 1 soignés en France ayant présenté une ou plusieurs tumeurs gastro-intestinales stromales dans leur vie, qu'ils soient symptomatiques ou non, ayant été traités ou non, pourront participer à l'étude sans limite d'âge après 18 ans.

5. Quels sont les bénéfices attendus ?

L'objectif d'une surveillance par scanner dans cette étude serait d'étudier le profil évolutif des tumeurs gastro-intestinales stromales, c'est à dire leur vitesse de croissance, les raisons de l'opération (complication type saignement ou occlusion, douleur, etc...) et leur évolution ultérieure (récidive, nouvelles lésions, apparition de métastases) et peut être valider une taille à partir de laquelle une chirurgie serait indiquée avant la survenue de complications, ainsi que d'identifier les différents facteurs pronostiques pouvant intervenir dans la prise en charge.

6. Quels sont les inconvénients possibles ?

Il n'existe pas d'inconvénients. Votre décision de participer ou non à cette étude – qui ne fait que réutiliser les données listées au point n°7 – n'aura pas de conséquences sur votre prise en charge ni sur vos relations avec l'équipe soignante.

7. Concernant vos données

Il s'agit d'une recherche réalisée à partir des données qui ont été collectées lors de votre prise en charge au **CH/CHU XXXXX**. Les catégories de données qui seront utilisées pour les besoins de la recherche sont les suivantes :

- **les données d'identification** (âge, date de naissance, sexe, lieu de naissance...) à l'exclusion des noms, prénoms et numéro de Sécurité sociale.
- **Les données de santé** strictement nécessaires à la réalisation de la recherche (ex : poids, taille, résultats d'examens, antécédents personnels ou familiaux, maladies ou événements associés, traitements médicamenteux...)
- **Les dates relatives à la conduite de la recherche** (ex : date d'inclusion, dates de visites ou de recueil des données).
- **Les données génétiques** strictement nécessaires pour répondre aux objectifs ou finalités de la recherche, ne pouvant en aucun cas être utilisées aux fins d'identification ou de réidentification des personnes.
- **Le statut vital** (lorsque cette information figure dans les dossiers ou qu'elle est connue du professionnel intervenant dans la recherche)

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles (traitées de manière confidentielle et codées par un identifiant alphanumérique) sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche, sous la responsabilité du CHU Amiens Picardie. A cette fin, les catégories de personnes décrites ci-après auront accès aux données traitées, dans les limites de leurs habilitations au regard de leurs fonctions et dans des conditions conformes à la réglementation :

- **Le responsable de traitement** (le CHU Amiens-Picardie)

- **Le responsable scientifique de la recherche** (le professionnel de santé responsable de la recherche)
- **Les personnes chargées des affaires réglementaires et de l'enregistrement de la recherche auprès des autorités compétentes**
- **Le Délégué à la Protection des Données du responsable de traitement**, uniquement dans le cas où la personne concernée par les données entrerait volontairement en contact avec lui
- **Les professionnels intervenant dans la recherche et les personnels agissant sous leur responsabilité ou leur autorité** (les collaborateurs du professionnel de santé qui dirige la recherche)
- **Les personnes chargées de la collecte, du contrôle qualité, du traitement et de l'analyse des données** (les Attachés de Recherche Clinique, les Techniciens d'Etude Clinique, le data-manager, le biostatisticien...)

Ces catégories de personnes sont soumises au secret professionnel dans les conditions définies par les articles 226-13 et 226-14 du code pénal.

8. Quels sont vos droits ?

Cette recherche, menée à des fins d'intérêt public, est encadrée par des textes de loi qui précisent que seule votre non-opposition est recherchée. Sans réponse négative de votre part dans un délai d'un mois, les données vous concernant seront codées et traitées de manière confidentielle pour les besoins de la recherche.

Vos données seront conservées pendant un délai de 18 mois à compter de la date de début de la recherche. Elles seront ensuite archivées, avec un accès très restreint, pour un maximum de 20 ans.

Vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification, de limitation et d'effacement des données vous concernant, selon les modalités et conditions prévues par la loi.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission de ces données couvertes par le secret professionnel, susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Ces droits s'exercent auprès du Dr HAUTEFEUILLE (tél : 06.83.62.21.12), ou du Délégué à la Protection des Données, désigné par le responsable de ce traitement au sens du Règlement Européen 2016/679 le CHU Amiens-Picardie, joignable à l'adresse mail suivante : dpo@chu-amiens.fr.

Si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation à la CNIL.

Ce document vous appartient. Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous désirez par téléphone : 06.83.62.21.12 ou voie postale : Dr HAUTEFEUILLE – CHU Amiens Picardie – 1 rond-point du Professeur Cabrol - 80054 Amiens Cedex 1

Lettre d'information envoyée : le JJ/MM/20AA à ville,
Par le Dr HAUTEFEUILLE

ANNEXE n°1B**FORMULAIRE D'OPPOSITION A L'UTILISATION DES DONNEES DE SANTE OU A L'UTILISATION DES RELIQUATS DE PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES POUR LA RECHERCHE.**

	RECUEIL DE L'OPPOSITION DES PATIENTS SUR L'UTILISATION DES DONNÉES DE SANTÉ OU DES RELIQUATS DE PRÉLÈVEMENTS A DES FINS DE RECHERCHE
---	---

Madame, Monsieur,

Vous-même, ou la personne que vous représentez légalement, venez en consultation ou êtes hospitalisé au Centre Hospitalier Universitaire Amiens-Picardie.

Les CHU ont 3 missions principales : le soin, l'enseignement et la recherche.

Il se peut qu'à des fins de recherche scientifique, les données de votre dossier fassent l'objet d'une étude agréée par les Autorités.

De la même manière, à l'occasion de soins que votre état de santé nécessite, des prélèvements (sang, tissus, cellules...) pourront être réalisés pour établir un diagnostic et/ou adapter votre prise en charge. Au cas où ces prélèvements ne seraient pas utilisés en totalité, le reliquat pourra être conservé et utilisé à des fins de recherche, dans le respect de la confidentialité.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi du 6 janvier 1978 modifiée) et du Règlement Européen 2016/679 du 27 avril 2016, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement des données vous concernant.

Vous pouvez vous opposer à l'utilisation de vos données de santé ou de vos restes de prélèvements sans avoir à justifier votre refus. Cette décision n'aura pas de conséquence sur votre prise en charge ou sur vos relations avec l'équipe soignante. Votre décision n'est pas définitive : vous pourrez à tout moment changer d'avis, il vous suffira de prévenir l'équipe soignante ou une secrétaire médicale.

En cas d'opposition de votre part, vous pouvez utiliser le formulaire ci-après et le déposer auprès du secrétariat du service ou l'envoyer à :

Cellule de gestion des oppositions du CHU Amiens-Picardie
Département d'Information Médicale (DIM)
80054 AMIENS Cedex 1
03 22 08 82 11

Les équipes de recherche du CHU vous remercient.

RECUEIL DE L'OPPOSITION DES PATIENTS SUR L'UTILISATION DES DONNEES DE SANTE OU DES RELIQUATS DE PRELEVEMENTS A DES FINS DE RECHERCHE

Version 02



Formulaire d'opposition à l'utilisation des données de santé ou à l'utilisation des reliquats de prélèvements biologiques pour la recherche

Coordonnées du patient :

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Coordonnées du représentant légal :

(Pour un mineur ou pour le tuteur du majeur protégé)

Lorsque le patient devient majeur, ce document n'a plus de valeur. C'est au patient majeur de faire la démarche.

Nom :

Prénom :

☐ Je m'oppose à l'utilisation de mes données de santé et des reliquats de prélèvements biologiques (ou de celles du patient que je représente) à des fins de recherche.

Vous pouvez à tout moment revenir sur votre décision, il vous suffira de prévenir l'équipe soignante ou une secrétaire médicale.

Date :

Signature :

Merci de remettre ce document complété et signé au secrétariat du service.

Pour tout renseignement :

Cellule de gestion des oppositions du CHU Amiens-Picardie

Département d'Information Médicale (DIM)

80054 AMIENS Cedex 1

03 22 08 82 11

Conformément aux dispositions de la loi Informatique et libertés et du règlement européen général sur la protection des données, vous pouvez accéder aux données vous concernant ou demander leur effacement. Vous disposez également d'un droit d'opposition, d'un droit de rectification et d'un droit à la limitation du traitement de vos données (cf. www.cnil.fr pour plus d'informations sur vos droits).

Concernant ces droits ou pour toute question sur le traitement de vos données dans ce dispositif, vous pouvez contacter notre délégué à la protection des données (DPO) :

- Par voie électronique : dpo@chu-amiens.fr

- Par courrier postal : Le délégué à la protection des données - CHU Amiens-Picardie - Site Sud - 1 Rond-Point du Pr Christian Cabrol - 80054 AMIENS Cedex

Si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits Informatique et Libertés ne sont pas respectés ou que le dispositif de contrôle d'accès n'est pas conforme aux règles de protection des données, vous pouvez adresser une réclamation en ligne à la CNIL ou par voie postale.

ANNEXE n°2**NOTE D'INFORMATION AUX PROFESSIONNELS INTERVENANT DANS L'ELABORATION ET/OU LA GESTION DE LA RECHERCHE**

Titre de l'étude : ETUDE DES GIST CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1

Gestionnaire :

CHU Amiens-Picardie
Place Victor Pauchet
80054 Amiens Cedex 1
Tel : 03 22 08 80 51

Délégué à la Protection des Données :

dpo@chu-amiens.fr

Investigateur coordonnateur :

Nom : HAUTEFEUILLE
Tél : 06.83.62.21.12
Adresse e-mail : hautefeuille.vincent@chu-amiens.fr
Adresse postale : Service HGE- CHU Amiens Sud
1 rond point du Professeur Cabrol
80054 Amiens Cedex 1

INVESTIGATEUR ASSOCIE : CUVELIER Charlotte, interne en HGE au CHU AMIENS PICARDIE

Cher collègue,

Dans le cadre de votre participation à cette étude n'impliquant pas la personne humaine, dont le CHU Amiens-Picardie est le responsable de traitement, des données personnelles vous concernant seront traitées afin de pouvoir déclarer votre participation aux autorités compétentes, vous faire parvenir, le cas échéant, des identifiants de connexion à l'Espace Recherche (Microsoft SharePoint®) mis en place par la Direction des Services Numériques du CHU Amiens-Picardie, ou au cahier d'observation électronique de l'étude (CRF électronique), ou encore de vous solliciter afin d'assurer la gestion des données de l'étude (rendez-vous de monitoring, réponses aux queries etc...).

Les données requises pour la création, le cas échéant, d'un accès au niveau de l'Espace Recherche et ainsi permettre la saisie des données patients sont votre nom, prénom et – en cas de création d'un accès au professionnel ne faisant pas partie du CHU Amiens-Picardie – la date de naissance ainsi que le numéro de téléphone portable. Dans le cas d'un CRF électronique, les données requises sont votre nom, prénom, sexe, numéro de téléphone professionnel, adresse mail, adresse professionnelle, fonction (investigateur principal/associé), titre et votre numéro de centre. La transmission de ces données conditionne votre participation à la recherche.

Dans le cadre de cette recherche, la nature des données vous concernant et qui seront traitées et transmises aux autorités compétentes sont :

- **L'identité** : nom, prénom(s), coordonnées professionnelles postales, électroniques et téléphoniques
- **La vie professionnelle** : service, fonction professionnelle

Ces données ne seront pas conservées au-delà du délai réglementaire de 15 ans après la fin de la recherche à laquelle vous avez participé. Elles feront ensuite l'objet d'un archivage sur support papier ou informatique pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

Les personnes pouvant accéder à vos données dans le cadre de la recherche seront :

- le responsable de traitement, et les personnes agissant pour son compte ;
- le responsable scientifique de la recherche ;
- Les professionnels de santé intervenant dans la recherche, et les personnels agissant sous leur responsabilité ;
- les personnes chargées des affaires réglementaires et de l'enregistrement de la recherche auprès des autorités compétentes ;
- les personnels d'autorités sanitaires et d'autorités publiques de contrôle légalement habilités, dans le cadre d'une mission particulière ou de l'exercice d'un droit de communication ;
- les personnels habilités agissant sous la responsabilité de l'organisme d'assurance garantissant la responsabilité civile du promoteur, notamment en application de l'article L.1121-10 du code de la santé publique.

Vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification, de limitation et d'effacement et du droit à la portabilité de vos données, que vous pouvez exercer auprès de l'investigateur principal de cette étude ou auprès du Délégué à la Protection des Données (Dr. Yves Jouchoux) désigné par le CHU Amiens-Picardie et joignable à l'adresse mail suivante : dpo@chu-amiens.fr.

Si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés, vous pouvez adresser une réclamation à la CNIL.

Dr HAUTEFEUILLE

ANNEXE n°3**LISTE DES CENTRES, DES COLLABORATEURS ET DELEGATION DE RESPONSABILITES**

Les tableaux ci-dessous fixent la liste des centres participants, des collaborateurs internes (CHU Amiens-Picardie) et externes (HORS CHU Amiens-Picardie) ainsi que leurs fonctions respectives dans le cadre de cette recherche, selon leurs compétences.

I - COLLABORATEURS INTERNES (AU SEIN DU CHU AMIENS-PICARDIE)**Responsabilités déléguées aux collaborateurs internes (codes)**

1	Design de l'étude et recherche bibliographique	2	Constitution du dossier réglementaire	3	Consultation / collecte des données
4	Saisie des données (Espace Recherche ou e-CRF)	5	Gestion de la base de données (Espace Recherche ou e-CRF)	6	Analyse statistique
7	Rédaction et soumission du manuscrit	8	Information au patient		

Identification des collaborateurs internes

Nom	Prénom	Service	Fonction	Adresse mail	Responsabilités attribuées (codes)
<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	<i>Nom du service</i>	<i>PH, Interne...</i>	<i>xxxxx@chu-amiens.fr</i>	<i>Ex : 1, 3, 4</i>
HAUTEFEUILLE	Vincent	HGE	PH	Hautefeuille.vincent@chu-amiens.fr	1, 3, 6, 8
CUVELIER	Charlotte	HGE	Interne	Cuvelier.charlotte@chu-amiens.fr	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8

II - COLLABORATEURS EXTERNES (HORS CHU AMIENS-PICARDIE)

Responsabilités déléguées aux collaborateurs externes (codes)

3	Consultation / collecte des données	4	Saisie des données (Espace Recherche ou e-CRF)	5	Gestion de la base de données (Espace Recherche ou e-CRF)
6	Analyse statistique	7	Rédaction et soumission du manuscrit	8	Information au patient

Identification des collaborateurs externes

Nom de l'établissement, ville	Nom et prénom de l'investigateur principal	Service de l'établissement et Adresse postale	Adresse mail	Responsabilités attribuées (codes)
Centre Oscar Lambret, Lille	PENEL Nicolas	Oncologie médicale 3 Rue Frédéric Combemale, 59000 Lille	n-penel@o-lambret.fr	3, 8
CHU Rouen	SEFROUI David	HGE 37 Bd Gambetta, 76000 Rouen	David.sefroui@chu-rouen.fr	3, 8
CHU Lyon, Hôpital Edouard Herriot	WALTER Thomas	HGE 5 Place d'Arsonval 69003 Lyon	Thomas.walter@chu-lyon.fr	3, 8
APHP, Cochin	CORIAT Romain	HGE 27 Rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris	Romain.coriat@aphp.fr	3, 8
CHU Poitiers	TOUGERON David	HGE 2 Rue de la Milétrie, 86000 Poitiers	David.tougeron@chu-poitiers.fr	3, 8
CHU Toulouse	FARES Nadim	HGE 2 Rue Charles Viguerie, 31300 Toulouse	Fares.n@chu-toulouse.fr	3, 8
CHU Reims	BOUCHE Olivier	HGE Rue du Général Koenig, 51100 Reims	obouche@chu-reims.fr	3, 8
CHU Rennes	LIEVRE Astrid	HGE 2 Rue Henri le Guilloux, 35000 Rennes	Astrid.lievre@chu-rennes.fr	3, 8
Institut Bergonié, Bordeaux	TOULMONDE Maud	Oncologie médicale 229 Cr de l'Argonne, 33076 Bordeaux	m.toulmonde@bordeaux.unicancer.fr	3, 8
CHU Haut-Lévêque, Bordeaux	ITALIANO Antoine	Oncologie médicale 1 avenue de Magellan, 33600 Pessac	a.italiano@bordeaux.unicancer.fr	3, 8
CHU Dijon	MANFREDI Sylvain	HGE 14 Rue Paul Gaffarel, 21000 Dijon	Sylvain.manfredi@chu-amiens.fr	3, 8
Centre Léon Bérard, Lyon	BLAY Jean-Yves	Oncologie médicale 28 Prom. Léa et Napoléon Bullukian, 69008 Lyon	Jean-yves.blay@unicancer.fr	3, 8
Angers ICO	BOMPAS	Oncologie médicale	emmanuelle.bompas@ico.unic	3, 8

	Emmanuelle	15 rue André Boquel, 49055 Angers	ancer.fr	
CHU Besançon	CHAIGNEAU Loïc	Oncologie médicale 3 boulevard Fleming 25030 Besançon	lchaigneau@chu-besancon.fr	3, 8
CHU Caen	VARATHARAJAH Sharmini	Chirurgie carcinologique 3 avenue du général Harris 14076 Caen	s.varatharajah@baclesse.unica ncer.fr	3, 8
Institut Curie	WATSON Sarah	Oncologie médicale 26 rue d'Ulm 75248 Paris cedex 05	sarah.watson@curie.fr	3, 8
CHU Dupuytren, Limoges	FIORENZA Fabrice	Chirurgie orthopédique 2 avenue Martin Luther King, 87000 Limoges	fabrice.fiorenza@chu- limoges.fr	3, 8
IPC Marseille	BERTUCCI François	Oncologie médicale 232 bd de Sainte- Marguerite, 13009 Marseille	bertuccif@ipc.unicancer.fr	3, 8
ICL Nancy	RIOS Maria	Oncologie médicale 6 avenue de Bourgogne, 54519 Vandoeuvre-lès- Nancy	m.rios@nancy.unicancer.fr	3, 8
CHU Nantes	BOMPAS Emmanuelle	Oncologie médicale Bd Professeur Jacques Monod, 44800 Saint- Herbain	emmanuelle.bompas@ico.unic ancer.fr	3, 8
Timone, CHU Marseille	DUFFAUD Florence	Oncologie médicale 264 rue saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 5	florence.duffaud@ap-hm.fr	3, 8
Institut Gustave Roussy, Villejuif	HONORE Charles	Oncologie médicale 114 rue Edouard Vaillant, 94805 Villejuif	charles.honore@gustaveroussy .fr	3, 8
CHU Strasbourg	KURTZ Jean- Emmanuel	Oncologie médicale 1 Pl. de l'Hôpital, 67000 Strasbourg	je.kurtz@icans.eu	3, 8
Tours Trousseau	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique Av. de la République, 37170 Chambray-lès- Tours	Philippe.rosset@med.univ- tours.fr	3, 8