

# NOTE D'INFORMATION

“Première ligne thérapeutique standard incluant l'immunothérapie associée aux traitements locaux pour les patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules oligométastatique : une étude de phase III randomisée, ouverte, multicentrique”

## “OliGRAIL”

N° CSET : 2023/3729  
N° EU CT : 2023-503326-39-00

(2 exemplaires originaux :  
1 pour le médecin-investigateur,  
1 à remettre au patient)

**Investigateur Coordonnateur** : Dr Antonin LEVY  
**Promoteur** : Gustave Roussy



# SOMMAIRE

<b>PARTIE 1 : INFORMATIONS SUR L'ÉTUDE CLINIQUE.....</b>	<b>3</b>
/// CONTEXTE DE L'ÉTUDE ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE CLINIQUE .....	3
/// PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE CLINIQUE .....	4
/// LE TRAITEMENT À L'ÉTUDE ET MODALITÉ D'ADMINISTRATION.....	4
/// LE DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE CLINIQUE .....	6
/// CONTRACEPTION ET GROSSESSE.....	8
/// TABLEAU RECAPITULATIF DES VISITES .....	9
/// LES ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES .....	10
/// LES BÉNÉFICES ATTENDUS.....	10
/// LES RISQUES ET CONTRAINTES .....	10
/// COLLECTION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES.....	14
/// EXAMEN DES CARACTERISTIQUES GÉNÉTIQUES.....	15
/// FIN DE PARTICIPATION .....	15
/// REMBOURSEMENT DES FRAIS / INDEMNISATION DES CONTRAINTES SUBIES .....	16
/// DISPOSITIONS LÉGISLATIVES ET RÉGLEMENTAIRES.....	16
<b>PARTIE 2 : INFORMATIONS SUR LES DROITS DU PARTICIPANT ET SUR LA GESTION DES DONNÉES RECUEILLIES.....</b>	<b>17</b>
/// PARTICIPATION VOLONTAIRE.....	17
/// TRAITEMENT ET PROTECTION DE VOS DONNÉES PERSONNELLES .....	17
/// VOS DONNÉES. VOS DROITS. ....	19
/// RÉUTILISATION DE VOS DONNÉES .....	20
/// CONTACTS POUR INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES OU EN CAS D'URGENCE .....	21
/// GLOSSAIRE.....	22
/// ANNEXE.....	25

## PARTIE 1 : INFORMATIONS SUR L'ÉTUDE CLINIQUE

Madame, Monsieur

Votre médecin vous propose de participer à l'**étude clinique\* OliGRAIL** concernant le traitement de votre maladie. Cette recherche est à l'initiative de **Gustave Roussy** qui en est le **promoteur\***.

Le médecin qui vous suivra pendant l'étude clinique est appelé **médecin-investigateur\***.

Nous vous proposons de **lire attentivement cette note d'information** qui tente de répondre aux questions que vous seriez susceptible de vous poser **avant de prendre votre décision de participer ou non à cette étude**. Vous disposez d'un **délaï de réflexion** pour remettre ce document signé, vous pouvez donc en discuter avec votre entourage ou votre médecin traitant avant de prendre votre décision. Vous pouvez également désigner une personne de confiance qui pourra vous accompagner lors de la signature de ce consentement. Cependant, veuillez noter que votre personne de confiance ne pas signer votre formulaire de consentement.

Votre participation est strictement libre et volontaire et vous pouvez refuser d'y participer. Cette note d'information a pour objectif de vous fournir un résumé concernant les bénéfices et risques que cette recherche peut occasionner afin de vous aider à prendre votre décision.

Si vous refusez d'y participer, votre médecin continuera de vous soigner et d'assurer votre surveillance sans que cela affecte vos relations. Par ailleurs, si vous acceptez de participer à cette étude, vous pouvez à tout moment, même après avoir signé le consentement, retirer votre participation, sans justifier votre choix.

Tout au long de votre participation, vous serez informé(e) de l'avancement des connaissances dans le contexte de cette étude. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous souhaitez au médecin-investigateur ou à son équipe, vous trouverez leurs coordonnées à la fin de ce document.

Les mots ou groupe de mots suivis d'un astérisque (\*) sont inclus et décrits dans le glossaire qui figure à la fin de cette note d'information.

### /// CONTEXTE DE L'ÉTUDE ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Vous êtes actuellement pris en charge dans le cadre d'un **cancer du poumon non à petites cellules de stade avancé**. Votre maladie présente **peu de métastase**, elle est dite « oligométastatique\* ».

Vous êtes éligible à un traitement par **immunothérapie associé ou non à la chimiothérapie** dans le cadre de la prise en charge de votre cancer. Cette molécule ou combinaison de molécules a obtenu une autorisation de mise sur le marché par les autorités françaises de santé publique devenant le **traitement standard** pour votre pathologie. Ce traitement standard vous sera donc proposé par votre **médecin-investigateur\*** selon les caractéristiques de celle-ci et pourra notamment comprendre une des combinaisons suivantes :

- Pembrolizumab (traitement par **immunothérapie seule**)
- Pembrolizumab avec l'une des associations suivantes (traitement par **immunothérapie associé à la chimiothérapie**) :
  - Carboplatine/Paclitaxel,
  - Carboplatine/Pemetrexed,
  - Cisplatine/Pemetrexed.

Bien que le traitement par immunothérapie (associé ou non à la chimiothérapie) ait démontré son efficacité sur une grande proportion de patients présentant la pathologie dont vous souffrez, tous les patients ne répondent cependant pas de la même manière.

Un certain nombre de données médicales suggèrent que **l'ajout de traitements locaux\*** pourrait être **plus efficace** dans le cas du cancer bronchique non à petites cellules et **oligométastatique\*** dont vous êtes atteint.

### /// PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Il s'agit d'une **étude de phase III\***, **ouverte\***, **randomisée\***, dont l'objectif principal est d'évaluer l'efficacité du traitement standard par immunothérapie +/- chimiothérapie associé ou non à un **traitement local\*** dans le cancer du poumon non à petite cellules **oligométastatique\***.

Cette étude sera conduite dans différents établissements hospitaliers et centres de lutte contre le cancer français.

Les objectifs secondaires de l'étude OliGRAIL est de comparer les résultats de qualité de vie rapportés par les patients à l'aide de questionnaires.

Un autre objectif secondaire est également d'évaluer le coût des traitements locaux associés au traitement standard par immunothérapie (+/- chimiothérapie) par rapport au bénéfice clinique attendu de ces traitements. Pour cela, une étude médico-économique est intégrée à l'étude OliGRAIL. Elle nécessitera l'extraction de données du **Système National des Données de Santé\* (SNDS)** pour les relier de manière indirecte aux données vous concernant. L'objectif de ce raccordement est de disposer du détail des coûts de prise en charge des patients participant à l'étude OliGRAIL. **Votre accord sera sollicité dans le formulaire de recueil de consentement de l'étude joint à cette note d'information.**

Une recherche biologique associée appelée **recherche translationnelle\*** est réalisée dans le cadre de cette étude et vous est décrite dans la **Section /// COLLECTION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES**. Celle-ci est **complémentaire et optionnelle**, elle vise à étudier votre tumeur ainsi que son environnement immunitaire. Ces recherches sont réalisées dans le but de faire progresser les connaissances dans les mécanismes de votre maladie et ses modalités de traitement. Elles pourront également permettre d'identifier des marqueurs biologiques pour aider à prévoir les différences individuelles d'efficacité et de tolérance du traitement. **Votre accord sera également sollicité dans le formulaire de recueil de consentement de l'étude joint à cette note d'information.**

### /// LE TRAITEMENT À L'ÉTUDE ET MODALITÉ D'ADMINISTRATION

L'objectif de cette étude est de déterminer si l'utilisation d'un **traitement local\*** visant à traiter les **oligométastases\*** aide à mieux contrôler votre cancer et à l'empêcher de se propager.

Pour savoir si l'évolution du cancer tel qu'il est observé avec cette technique n'est pas seulement le fruit du hasard, nous devons obtenir des données auprès de **patients répartis de manière aléatoire (tirage au sort) en 2 groupes** comme suit :

- 1) Un **Groupe standard** avec des **patients recevant le traitement standard seul par immunothérapie (+/- chimiothérapie)**
- 2) Un **Groupe expérimental** avec des **patients recevant le traitement standard par immunothérapie (+/- chimiothérapie), ainsi qu'un traitement local\* sur les lésions oligométastatiques\***.

Ainsi vous aurez 50 % de probabilité d'être dans le groupe standard ou 50 % de probabilité d'être dans le groupe expérimental. Les données de ces deux groupes de patients seront ensuite comparées afin de déterminer quelle est la meilleure approche thérapeutique.

Si vous êtes affecté(e) au **Groupe expérimental**, les options de **traitements locaux\*** possibles dirigées contre vos métastases seront soit : la **radiothérapie stéréotaxique\***, la **radiologie interventionnelle\*** et/ou la **chirurgie mini-invasive\*** :

- **La radiothérapie stéréotaxique** : Cette technique de radiothérapie est extrêmement précise, utilisant des microfaisceaux convergents pour cibler de petites zones avec une forte dose de rayonnement. Elle permet d'irradier des volumes très réduits, comme les tumeurs cérébrales, tout en préservant les tissus sains avoisinants.
- **La radiologie interventionnelle** : Cette méthode mini-invasive utilise des techniques d'imagerie par rayons X pour guider les instruments médicaux à l'intérieur du corps, à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. Elle permet d'effectuer des traitements avec une grande précision, réduisant la nécessité d'une chirurgie plus invasive.
- **La chirurgie mini-invasive** : Par opposition à la chirurgie traditionnelle nécessitant de larges incisions, la chirurgie mini-invasive utilise de petites ouvertures, ce qui minimise les traumatismes. Cela entraîne une récupération plus rapide et un moindre impact sur la qualité de vie, avec une réduction des douleurs postopératoires.

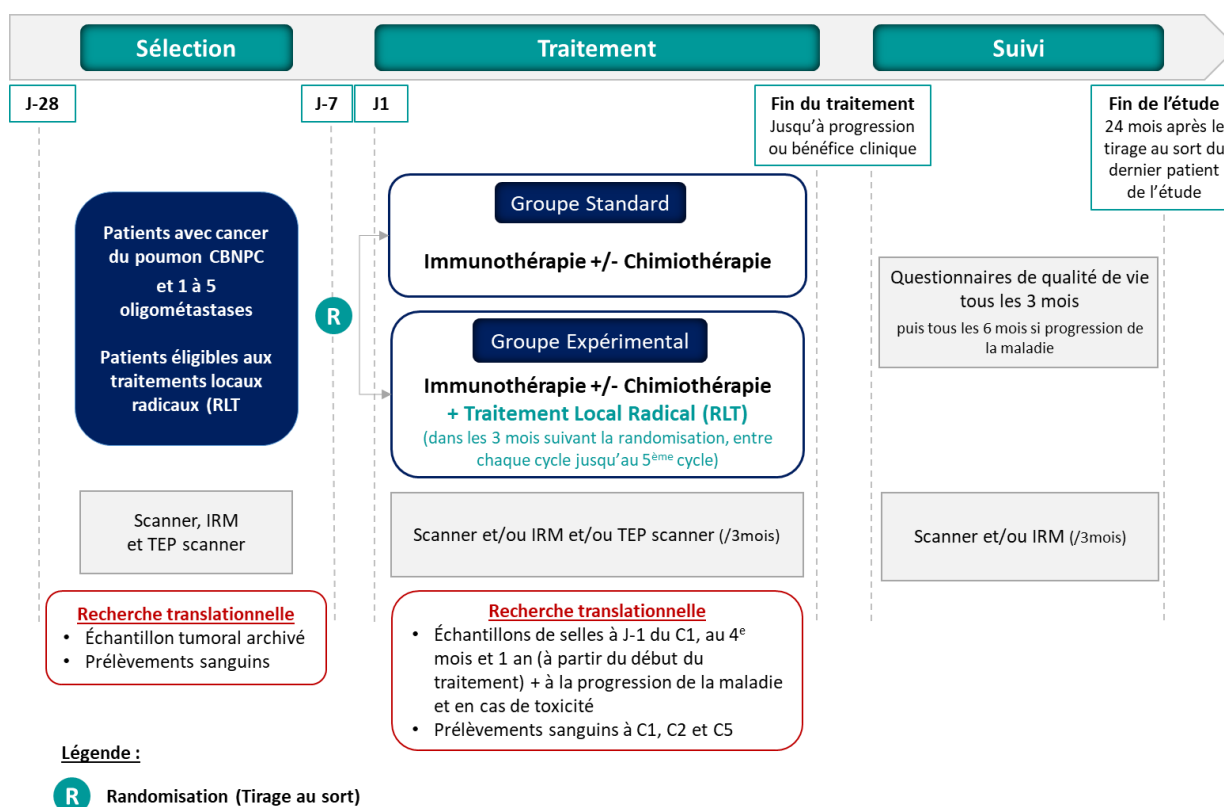
Après une évaluation préalable du traitement standard (immunothérapie +/- chimiothérapie) et en fonction du site des métastases, de leur accès et de votre état de santé, le **traitement local\*** le plus adapté sera discuté par votre équipe médicale.

Avant toute décision de votre traitement, vous serez informé des différents aspects du traitement local que vous recevrez afin de garantir que vous comprenez bien les différentes options de traitements locaux disponibles. Lors d'une consultation spécialisée, votre médecin investigateur vous expliquera en détail les modalités et les potentiels effets secondaires de chaque traitement local.

Le **traitement local\*** de tous les sites métastatiques devra vous être **administré dans les 3 mois** suivant tirage au sort).

Un **schéma explicatif des traitements de l'étude** est disponible **ci-après**.

### Schéma des traitements de l'étude :



## /// LE DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Cette étude clinique est divisée en **3 phases** : **une période de sélection, une période de traitement et une période de suivi.**

Les investigations prévues à chacune de ces phases sont disponibles dans la **Section /// TABLEAU RECAPITULATIF DES VISITES** de cette note d'information.

### Période de sélection

Dans les **28 jours précédant le début de traitement**, un bilan initial sera réalisé permettant de confirmer votre participation à l'étude. Il comprendra :

- La revue de vos **antécédents médicaux**, de vos symptômes ainsi que vos traitements actuels,
- Une **évaluation clinique** conforme à la pratique usuelle,
- Une **prise de sang standard** (*15 millilitres seront prélevés au maximum*) pour une analyse hématologique et biochimique et la réalisation du dépistage de l'hépatite B et C et du VIH, (*Ces analyses sont à réaliser dans le cadre de votre traitement standard. Il est possible que deux prises de sang soient nécessaires*).
- Un examen radiologique standard (**scanner\*** cérébral **et** thoracique-abdominal-pelvien, **IRM\*** cérébrale **et TEP-scanner\***) afin d'évaluer votre maladie,
- Une **collecte d'échantillons pour la recherche translationnelle\*** complémentaire :
  - o Un **échantillon de tumeur archivé** (réalisé lors de votre diagnostic),
  - o Des **imageries** (réalisées lors de votre examen radiologique standard) pour l'analyse radiomique\*,
  - o Des **échantillons de sang** (5 tubes, représentant au maximum 50 millilitres de sang prélevé),
  - o Un **échantillon de selles\*** 24 heures avant le début de votre traitement,
- Le remplissage des **questionnaires de qualité de vie** au format papier (EORTC QLQ- C30, QLQ-LC-13, EQ-5D-5L). Le temps estimé pour le remplissage de l'ensemble des questionnaires sera d'environ **10 min**, n'hésitez pas à solliciter votre équipe médicale pour toute question.

Si vous ne présentez pas certaines caractéristiques nécessaires pour participer à cette étude, votre médecin discutera avec vous des alternatives thérapeutiques possibles.

Une fois que tous les critères nécessaires à l'étude sont validés, un **tirage au sort** sera effectué au **moyen d'un ordinateur** afin de déterminer dans quel groupe vous serez suivi(e).

Lors du tirage au sort, ni vous, ni votre médecin-investigateur n'interviendrez dans l'attribution de votre groupe. En revanche, cette étude étant en ouvert\*, vous et l'équipe médicale qui vous suit connaîtrez le groupe dans lequel vous serez traité(e) (avec ou sans **traitement local\***).

Dans le cas où vous seriez réparti dans le **groupe standard** mais que vous ayez besoin d'un traitement équivalent, celui-ci vous sera administré selon la pratique de votre centre et à la discrétion de votre médecin-investigateur. Vous serez ensuite suivi conformément au protocole et les informations seront collectées selon les mêmes modalités.

### Phase de traitement

Vous devrez vous rendre à l'hôpital **une fois toutes les trois semaines** afin de recevoir votre traitement standard (immunothérapie et/ou chimiothérapie) qui vous sera administré en perfusion intraveineuse. Ceci nécessitera alors une hospitalisation de jour.

Pour les patients répartis dans le **Groupe expérimental**, le **traitement de tous les sites métastatiques** sera administré **dans les 3 mois suivant le tirage au sort.**

Dans le cas de certains **traitements locaux\***, certains examens supplémentaires peuvent être demandés. Par exemple, un scanner de préparation à la radiothérapie sera effectué. Le seul but de ce scanner sera de préparer la radiothérapie. Il ne permettra aucun résultat, ni diagnostic.

Quel que soit votre groupe de traitement, les **examens** suivants seront effectués **à chaque visite** :

- Une **évaluation clinique** telle qu'effectuée en pratique usuelle,
- La revue de vos **traitements concomitants\***,

- Une **prise de sang** pour une analyse hématologique et biochimique,
- Le **recueil des effets secondaires et autres symptômes**,  
(*Si ces symptômes surviennent, ils seront pris en charge, puis suivis jusqu'à leur guérison, ou stabilisation*).
- Un **examen radiologique standard** par scanner cérébral et thoracique-abdominal-pelvien tous les 3 mois afin d'évaluer votre maladie.  
Un scanner et/ou une IRM cérébrale et/ou TEP-scanner pourront également être réalisés au choix de l'investigateur ou en cas de doute sur l'évolution de votre maladie.
- Une **collecte d'échantillons** pour la **recherche translationnelle\* complémentaire** comprenant :
  - o Des **imageries à 4 mois** après le début de votre traitement (réalisées lors de votre examen radiologique standard) pour l'analyse radiomique\*,
  - o Des **échantillons de sang à J1** (Jour 1), puis **au 2<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> cycle** de votre traitement,
  - o Des **échantillons de selles\*** à **4 et 12 mois** après le début de votre traitement,
- Le remplissage des **questionnaires de qualité de vie** (EORTC QLQ-C30, QLQ-LC-13, EQ-5D-5L) tous les 3 mois jusqu'à la fin de votre phase de traitement. Le temps estimé pour le remplissage de l'ensemble des questionnaires sera d'environ **10 min**, n'hésitez pas à solliciter votre équipe médicale pour toute question.

Des examens supplémentaires peuvent être prescrits par votre médecin-investigateur selon vos antécédents médicaux et s'il le juge nécessaire pour votre suivi dans le cadre de cette étude.

Au cours de cette période, le **traitement local\*** pourra être arrêté en fonction de l'évolution de votre maladie ou si vous ne le tolérez pas correctement. Vous pourrez également décider vous-même de l'arrêter à tout moment sans vous justifier.

### **Phase de suivi (après arrêt du traitement standard)**

Votre médecin-investigateur continuera de prendre des nouvelles de votre état lors des consultations de routine **tous les 3 mois après votre visite de fin de traitement et jusqu'à la fin de l'étude (soit 24 mois après la randomisation\* du dernier patient)**.

Lors de ces visites, les informations suivantes seront collectées :

- Le **suivi des symptômes survenus** pendant la période de votre traitement,
- Le **suivi des nouvelles thérapies** pour traiter votre cancer si votre maladie ne s'est pas aggravée pendant le traitement, un examen radiologique sera effectué tous les 3 mois afin de surveiller son évolution,
- Un **examen radiologique standard** par scanner cérébral et thoracique-abdominal-pelvien tous les 3 mois jusqu'à la fin de l'étude,
- Le remplissage des **questionnaires de qualité de vie** (EORTC QLQ-C30, QLQ-LC-13, EQ-5D-5L) seulement tous les 6 mois à partir de votre visite de fin de traitement et jusqu'à la fin de l'étude. Le temps estimé pour le remplissage de l'ensemble des questionnaires sera d'environ **10 min par questionnaire**, n'hésitez pas à solliciter votre équipe médicale pour toute question.

### **Durée de l'étude clinique**

Le traitement standard sera poursuivi tant que son efficacité et sa tolérance le permettront. La durée du traitement peut donc varier d'une personne à l'autre.

À partir du début de votre traitement, une période de suivi sera observée durant 24 mois et sera poursuivie jusqu'à 24 mois après l'entrée du dernier patient dans l'étude. Les nouveaux patients pourront entrer dans l'étude pendant une durée de 36 mois. **La durée totale de votre participation dans cette étude clinique sera donc au minimum de 24 mois et au maximum de 60 mois.** Votre durée exacte de participation peut vous être précisée, n'hésitez pas à solliciter votre équipe médicale pour toute question.

À la fin de votre participation à cette étude clinique, si vous présentez un effet indésirable non résolu, le médecin-investigateur pourra vous contacter jusqu'à résolution de celui-ci afin de s'assurer que vous bénéficiez d'un suivi médical adapté. Il pourra également vous contacter si vous déclarez un effet indésirable après votre sortie de l'étude clinique.

Une visite sera réalisée à l'hôpital avec le médecin-investigateur dans le mois suivant l'arrêt du traitement au cours de laquelle seront effectués les mêmes examens que ceux prévus durant la phase de traitement.

Participer à cette étude clinique requiert votre adhésion et le respect du **calendrier ci-après des visites et des examens**. Il est important que vous en discutiez avec le médecin-investigateur avant de décider de votre participation.

### **/// CONTRACEPTION ET GROSSESSE**

#### **Si vous êtes une femme :**

Les **femmes enceintes** ne peuvent **pas participer à cette étude clinique**. Si vous êtes une **femme en âge de procréer** cela implique :

- D'utiliser une **méthode de contraception jugée efficace et appropriée par le médecin-investigateur** (type implant, anneau vaginal, pilule contraceptive, patch contraceptif, stérilet, etc...) **pendant toute la durée de l'étude clinique et pendant 6 mois au moins après la fin du traitement de l'étude clinique**. En outre, il est conseillé que votre **partenaire masculin utilise un préservatif pendant cette même période**.
- De réaliser un **test de grossesse dans les 72 heures qui précèdent la première administration des traitements de l'étude**. Le test devra être **négatif** pour que vous puissiez **participer à cette étude**.

Si vous ne pouvez pas prendre correctement votre méthode de contraception ou **si vous débutez une grossesse**, vous devez en **informer** le médecin-investigateur **immédiatement** pour qu'il arrête le traitement.

**L'allaitement, les dons de sang et d'ovocytes ne sont pas possibles durant la phase de traitement et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement de l'étude clinique.**

#### **Si vous êtes un homme ayant une partenaire en âge de procréer :**

Vous devez utiliser un **préservatif pendant toute la durée de l'étude clinique et jusqu'à au moins 6 mois après l'administration de la dernière dose du traitement de l'étude clinique**. En outre, il est conseillé que votre **partenaire féminine utilise un moyen de contraception efficace pendant cette même période**.

Si vous avez eu des relations sexuelles sans utiliser de préservatif ou **si vous pensez que votre partenaire peut être enceinte**, vous devez en **informer immédiatement** le médecin-investigateur. **Les dons de sang et de sperme ne sont pas possibles pendant toute la durée de cette étude clinique et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement de l'étude clinique.**

En cas de survenue de grossesse ou même de suspicion de grossesse chez votre partenaire, le médecin-investigateur ou l'équipe de l'étude clinique vous informera des risques possibles pour votre enfant à naître et des options à votre disposition.

### /// TABLEAU RECAPITULATIF DES VISITES

Procédures	Période de sélection (Dans les 28 jours avant l'administration du traitement)	Phase de traitement	À la fin de la phase de traitement (Dans les 28 jours après de la dernière prise du traitement)	Phase de suivi (Tous les 3 mois pendant 24 mois)
Information et signature du consentement	X			
Entretien avec le médecin-investigateur	X	X	X	X
Histoire de la maladie et antécédents médicaux	X			
Examen clinique et bien-être général	X	X	X	X
Signes vitaux	X	X	X	
Recueil des traitements pris simultanément	X	X	X	X
Test de grossesse <sup>1</sup>	X	X		
Bilans biologiques (hématologie, biochimie, coagulation)	X	X	X	X
Imageries (scanner, IRM, TEP-scanner)	X	X		X
Traitement par immunothérapie standard (+/- chimiothérapie)		X <sup>2</sup>		
Traitement local <sup>3</sup>		X		
Collecte d'échantillons pour la recherche translationnelle* (sang, selles)	X	X <sup>4</sup>		
Questionnaires de qualité de vie (EORTC QLQ-C30, QLQ-LC-13, EQ-5D-5L)	X	X <sup>5</sup>	X	X

1. Test de grossesse urinaire ou sanguin à effectuer dans les 72 heures précédant la première administration du traitement standard puis tous les 2 cycles pendant la période de traitement.
2. Traitement standard par immunothérapie (+/- chimiothérapie) administré dans les 7 jours suivant votre tirage au sort. Le traitement standard est décrit dans la **Section III CONTEXTE DE L'ÉTUDE ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE CLINIQUE**.
3. Traitement local\* administré dans les 3 mois suivant votre tirage au sort. Les options de traitements locaux\* possibles dirigées contre vos métastases seront la radiothérapie stéréotaxique\* (et/ou la radiochirurgie stéréotaxique), la radiologie interventionnelle\* et/ou la chirurgie mini-invasive\*.
4. Prélèvements sanguins au 2<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> cycle du traitement standard et prélèvements de selles 24 heures avant le début du traitement standard, puis au 4<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> mois après le début du traitement standard.
5. Questionnaires à remplir tous les 3 mois durant votre phase de traitement, puis seulement tous les 6 mois à partir de votre visite de fin de traitement et jusqu'à la fin de l'étude.

### /// LES ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES

Votre participation à ce projet de recherche clinique est totalement libre et volontaire. Si vous ne souhaitez pas participer à cette recherche, cela n'entraînera aucune conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront donnés, ni sur la relation avec votre médecin.

Le médecin-investigateur pourra vous donner davantage d'informations à propos des risques et bénéfices liés à votre participation à cette étude clinique par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques. N'hésitez pas à lui poser la question avant de prendre votre décision. Notez que l'alternative thérapeutique principale qui vous sera proposée sera de recevoir le traitement ou association de traitement du Groupe standard en-dehors du cadre de cette étude.

Dans tous les cas, vous bénéficierez d'une prise en charge appropriée.

### /// LES BÉNÉFICES ATTENDUS

Le **traitement standard (immunothérapie +/- chimiothérapie)** qui vous est proposé dans le cadre de votre prise en charge, et décrit dans la **Section /// CONTEXTE DE L'ÉTUDE ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE CLINIQUE**, a montré un bénéfice important en terme d'efficacité. Des données suggèrent que l'ajout d'un **traitement local\*** pourrait améliorer l'efficacité des traitements. Néanmoins, si vous êtes tiré au sort pour recevoir un **traitement local**, l'efficacité de ce traitement en association avec le traitement standard doit être confirmé. Personne ne peut assurer que vous retirerez un bénéfice thérapeutique individuel consécutif à votre participation dans cette étude. Votre état de santé peut ne pas s'améliorer voire s'aggraver pendant l'étude.

Dans tous les cas, les informations et connaissances obtenues grâce à votre participation durant cette étude pourront faire progresser la recherche et être utiles à d'autres patients dans le futur.

### /// LES RISQUES ET CONTRAINTES

#### ➤ Les risques associés aux traitements standards :

**L'ensemble de ces événements indésirables liés aux traitements standard sont décrits en Annexe** de cette note d'information.

Si vous rencontrez de tels événements, vous devez en informer le médecin-investigateur immédiatement, ses coordonnées vous sont indiqués à la fin de cette note d'information. Il pourra vous donner des médicaments afin de traiter ceux-ci. La plupart des effets sévères sont rares et résolus après l'instauration d'un traitement médical approprié et/ou l'arrêt du traitement associé.

- Risques associés à l'immunothérapie :

Par conséquent, en recevant ce traitement les **effets indésirables\*** sont le plus souvent d'origine immunologique. C'est-à-dire que les cellules du système immunitaire peuvent provoquer une inflammation à l'intérieur de la tumeur, ainsi que dans les tissus normaux.

L'**immunothérapie** peut aussi conduire à une réaction immunitaire dirigée contre une partie de votre propre corps (réponse auto-immune). Dans ce cas votre système immunitaire va attaquer des organes et tissus sains dans votre organisme, ce qui peut altérer leur fonctionnement et causer des effets indésirables pouvant rarement devenir graves, c'est-à-dire conduire à une hospitalisation, à une urgence vitale et entraîner le décès dans certains cas très rares.

Ils sont **le plus souvent légers ou modérés, et réversibles lorsqu'ils sont détectés tôt et traités rapidement.**

- Risques associés à la chimiothérapie :

La **chimiothérapie**, quant à elle, utilise des molécules cytotoxiques spécifiquement dirigées contre les cellules de l'organisme qui se multiplient à un rythme très élevé. Elle agit donc principalement sur les cellules cancéreuses mais aussi sur les cellules saines ayant un renouvellement rapide (peau, ongles, cheveux, moelle osseuse, tube digestif et bouche) d'où certains effets secondaires les plus décrits tels qu'une baisse des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes, la fatigue, les diarrhées, nausées et vomissements, une inflammation des muqueuses de la bouche, ou encore la chute des cheveux.

- **Risques associés à l'immunothérapie en association à la chimiothérapie :**

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés par les patients traités par **immunothérapie en association à une chimiothérapie** sont : une anémie (baisse des globules rouges) (50 %), des nausées (50 %), des vomissements (25 %), de la fatigue (37 %), de la constipation (35 %), de la diarrhée (30 %), une diminution des globules blancs (30 %), une diminution de l'appétit (28 %).

La plupart des effets sévères sont résolus après l'instauration d'un traitement médical approprié ou l'arrêt du traitement standard (immunothérapie +/- chimiothérapie).

➤ **Les risques associés aux traitements à l'étude :**

Les **traitements locaux\*** peuvent présenter des effets indésirables ou des complications en fonction du type de lésion, de sa localisation et de la proximité de tissus sains. Ces effets secondaires peuvent être légers ou plus graves. Votre équipe soignante pourra vous donner des médicaments pour réduire ceux-ci. La plupart des effets secondaires disparaissent après avoir terminé le **traitement local\***. Dans de rares cas, ceux-ci peuvent être plus graves, durables ou permanents.

Toutefois, il est **important que vous informiez sans délai votre médecin-investigateur et le personnel de l'étude de tout effet indésirable observé** pour que ceux-ci puissent le prendre en charge de la façon la plus appropriée. Il ne faut pas débuter un traitement médical sans l'avis de votre médecin-investigateur car il peut exister des interactions néfastes entre celui-ci et le traitement de l'étude clinique qui seraient, sources d'effets secondaires, voire de complications médicales en association avec la radiothérapie.

Tous les effets secondaires mentionnés ci-dessous ont été observés. Cependant, tous les effets secondaires qui pourraient se produire ne sont pas connus pour le moment.

- **Risques associés à la radiothérapie stéréotaxique\*:**

Les effets secondaires de la **radiothérapie** sont liés aux rayonnements. Ils dépendent de la zone traitée et sont consécutifs à une inflammation de la zone traitée. La survenue et l'importance de ces effets indésirables dépendent de plusieurs facteurs dont la sensibilité individuelle et les paramètres propres à la radiothérapie.

Les effets secondaires liés à la radiothérapie dépendront de la partie du corps qui sera irradiée.

Les effets secondaires fréquents sans lien avec une partie du corps sont ceux qui suivent :

- Sensation de fatigue,
- Rougeur semblable à un coup de soleil à l'endroit du corps où vous aurez reçu les rayonnements,
- Démangeaisons sur la zone irradiée,
- Gonflement de la zone irradiée,
- Nausées ou vomissements si la tumeur est proche de votre intestin ou de votre foie.

Dans de rares cas, certaines personnes peuvent ressentir des effets secondaires tardifs, des mois après le traitement, bien que cela varie pour chaque endroit du corps. Ceux-ci pourront comprendre :

- Affaiblissement des os qui pourraient alors se casser,
- Douleurs osseuses,
- Changements affectant l'abdomen : développement d'ulcères, élévation du taux d'enzymes hépatiques, rougeur, gonflement, irritation de la vessie, présence de sang dans l'urine, formation d'une fistule (connexion anormale entre deux organes adjacents),
- Changements affectant les poumons : toux, essoufflement, inflammation du poumon, obstruction d'une des voies respiratoires,
- Changements affectant la moelle épinière : faiblesse, engourdissement et douleur provenant d'une lésion nerveuse, généralement dans les mains et les pieds,
- Changements affectant la région de la tête et du cou : difficultés à avaler, formation d'ulcères dans la gorge, mort des tissus traités (nécrose), développement d'un nouveau cancer (cancer secondaire), gonflement des bras et des jambes (lymphœdème).

- **Risques associés à La radiologie interventionnelle\*** :

Les effets secondaires liés à la **radiologie interventionnelle** dépendront de la partie du corps qui sera traitée. Le pneumothorax est la complication la plus représentée lors d'une intervention sur lésion thoracique et peut être pris en charge par surveillance simple et plus rarement par la pose d'un drain.

Les effets secondaires fréquents sans lien avec une partie du corps sont ceux qui suivent :

- Douleurs,
- Troubles de cicatrisation,
- Fièvre,
- Hémorragie pouvant nécessiter d'une intervention à l'hôpital (exemple : transfusion),
- Syndrome post-ablation (douleurs et fièvre pendant 24 à 48 h),
- Effets secondaires de l'anesthésie générale :
  - Nausées et vomissements : devenus moins fréquents avec les nouvelles techniques et les nouveaux médicaments. Ils font l'objet d'une prévention systématique,
  - Maux de gorge : liés à l'introduction d'un tube dans la trachée (intubation) ou dans la gorge (masque laryngé) pour assurer la respiration pendant l'anesthésie, ils peuvent durer pendant quelques jours,
  - Sensation de faiblesse, vision floue : liées à une hypotension artérielle,
  - Frissons : liés au stress, au froid, ou aux médicaments injectés,
  - Maux de tête : ils peuvent être liés à l'anesthésie, à la chirurgie, à la déshydratation ou à l'anxiété,
  - Démangeaisons : elles peuvent être un effet secondaire des médicaments opiacés tels que la morphine, ou bien accompagner une réaction allergique,
  - Douleurs dorsales : liées à la position prolongée sur la table d'opération,
  - Douleurs lors de l'injection : possible avec certains produits anesthésiques,
  - Ecchymoses et douleurs au(x) point(s) de perfusion, rougeur douloureuse au niveau de la veine dans laquelle les produits ont été injectés,
  - Troubles passagers de la mémoire, ou baisse des facultés de concentration : fréquents chez les personnes âgées, ils peuvent survenir dans les heures suivant l'anesthésie générale et sont généralement temporaires (quelques jours ou semaines).

Les effets secondaires fréquents en lien avec une intervention thoracique sont :

- Pneumothorax (présence d'air entre les poumons et la paroi thoracique),
- Hémothorax (présence de sang entre les poumons et la paroi thoracique),
- Epanchement pleural,
- Infection : pneumonie, abcès,
- Fistule bronchique.

Les effets secondaires fréquents en lien avec une intervention abdominale sont :

- Perforation digestive,
- Pneumothorax (accumulation d'air dans la cavité pleurale),
- Epanchement pleural (présence de liquide entre les poumons et la paroi thoracique),
- Infection : abcès du foie,
- Décompensation hépatique,
- Lésion des voies biliaires,
- Saignement au niveau de l'abdomen.

- **Risques associés à la chirurgie mini-invasive\*** :

Les complications de la **chirurgie mini-invasive\*** incluent : les effets secondaires de l'anesthésie générale, les saignements, la douleur et les troubles de cicatrisation.

Les effets secondaires liés à l'intervention chirurgicale mini-invasive dépendront de la partie du corps qui sera traitée. Les effets secondaires fréquents sans lien avec une partie du corps sont ceux qui suivent :

- Douleurs,
- Troubles de cicatrisation,
- Fièvre,
- Hémorragie pouvant nécessiter une transfusion ou une embolisation,
- Effets secondaires de l'anesthésie générale tel que décrit ci-dessus.

Les effets secondaires les plus fréquentes après une cœlioscopie sont les suivants :

- Plaie vésicale (vessie) ou de l'uretère,
- Plaie digestive (intestin),
- Plaie vasculaire (vaisseaux artères ou veines),
- Brûlures thermiques (dues aux courants électriques utilisés pour la coagulation) des organes de voisinage,
- Hématome des voies d'abord (trocarts d'insertion),
- Laparoconversion (c'est-à-dire la nécessité d'élargir la cicatrice au-dessus du pubis, comme une cicatrice de césarienne, pour régler l'une des complications ci-dessus ou pour réaliser le geste prévu, s'il n'est pas réalisable par cœlioscopie).

➤ **Risques associés aux examens de l'étude :**

• **Les risques associés aux prélèvements sanguins par voie intraveineuse :**

Les **prises de sang** ou l'utilisation d'un cathéter peuvent avoir les effets indésirables suivants : infection, ecchymoses, rougeur, inconfort ou saignement au point de piqûre.

• **Les risques associés aux scanners, à l'IRM ou au TEP-scanner sont les suivants :**

○ **Scanner :**

- Lors des examens d'imagerie par scanner vous serez allongé(e) à l'intérieur d'une machine. Vous pourrez ressentir un inconfort et de l'anxiété lorsque vous serez allongé(e).
- Vous serez exposé(e) à de faibles doses de radiations. Si l'exposition aux radiations vous inquiète, n'hésitez pas à en parler à votre médecin-investigateur. Cette quantité de radiation est jugée relativement faible et n'affectera pas votre traitement ou votre maladie.

○ **IRM cérébrale :**

- L'appareil d'IRM est constitué d'un tunnel entouré d'un aimant très puissant. La force magnétique dégagée durant cet examen est puissante et pourrait endommager ou déplacer les dispositifs métalliques et dérégler les dispositifs électroniques. **Il est donc très important que vous préveniez l'équipe médicale de la présence de prothèses métalliques ou de pacemaker.**

Vous devez également indiquer si vous avez des antécédents de maladie ou de chirurgie des **reins**, souffrez de **diabète**, d'asthme ou d'une autre maladie chronique pour lesquels vous prenez un traitement régulier ; si vous souffrez de **claustrophobie** ; ou si vous êtes tatoué(e) (certaines encres de tatouage utilisent des oxydes de fer qui peuvent brûler la peau pendant l'IRM). Vous pourrez en effet ressentir un inconfort et de l'anxiété lorsque vous serez allongé(e) dans le tunnel de l'IRM. Cela est particulièrement vrai avec l'utilisation d'une grille qui sera placée proche du visage mise pour ne pas bouger la tête au cours de l'examen.

○ **TEP-scanner :**

- Le TEP-scan, est un **examen scintigraphique\*** qui détecte dans le corps des sites de fixation d'un traceur faiblement radioactif injecté par voie intraveineuse. Cet **examen est sans danger, indolore et ne provoque pas d'allergie.**
- Vous devez indiquer à l'équipe médicale si vous souffrez de **diabète** afin que des dispositions particulières soient prises avant l'examen.

○ **Les risques associés aux produits de contraste utilisés pour l'imagerie :**

- Certaines personnes sont allergiques aux produits de contraste utilisés dans la réalisation des scanners ou des IRM. La **réaction allergique** peut être légère (démangeaisons, rougeurs) ou plus sévère (difficultés à respirer, baisse de votre pression artérielle ou d'autres symptômes généraux ou bien encore choc soudain). La plupart de ces réactions allergiques peuvent être contrôlées avec des médicaments. **Vous devrez informer le médecin-investigateur ou à votre radiologue en cas d'allergies connues, quelles qu'elles soient.**

- Les produits de contraste utilisés lors des **scanners** peuvent entraîner une perte en eau ou des dommages aux reins pouvant conduire à une **insuffisance rénale**. Ceci peut poser un problème si vous êtes déshydraté(e) ou si vous avez une fonction rénale diminuée. **Les prise de sang standard, décrites dans la Section /// LE DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE CLINIQUE, permettront de vérifier que vos reins fonctionnent bien.**
- Si des produits de contraste sont utilisés et que vous avez du **diabète**, vous risquez de développer des troubles rénaux, surtout si vous prenez de la **metformine (Glucophage®)**. Vous devrez **arrêter de prendre la metformine le jour de l'examen et ne pourrez la reprendre que sur les indications du médecin-investigateur ou du radiologue (en général 48h après)**.

**L'ensemble des risques associés à cette étude clinique ne sont pas forcément tous connus.**

Vous serez informé(e) dans les plus brefs délais de toute nouvelle information concernant votre santé ou donnée nouvelle qui pourrait influencer votre volonté de poursuivre votre participation à cette étude clinique. Si de nouvelles informations venaient à modifier celles qui vous sont présentées dans ce document, un nouveau document vous serait remis afin que vous en soyez informé(e) et afin que vous confirmiez, ou non, votre souhait de poursuivre cette étude clinique.

### **/// COLLECTION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES**

Un des objectifs supplémentaires de cette étude est de faire progresser les connaissances et la recherche dans le domaine du cancer grâce à l'analyse de prélèvements biologiques.

**En émettant votre souhait de participer à l'étude OliGRAIL, en signant le formulaire de consentement de l'étude, vous acceptez les prélèvements biologiques supplémentaires effectués pour la recherche translationnelle\* complémentaire et optionnelle prévues dans ce protocole. Nous pourrions notamment étudier l'impact du traitement qui vous sera administré sur la biologie de votre organisme et sa relation avec l'évolution de votre maladie. Une telle recherche vous apporte donc une chance de mieux vous suivre et donc de mieux vous soigner.**

Vous ne recevrez aucun bénéfice pour vous (financier ou autre) en participant à ces recherches complémentaires. Les résultats issus des recherches complémentaires proposées ne pourront pas être utilisés dans le cadre de votre traitement médical actuel. Toutefois, vous contribuerez par votre participation à un effort de recherche qui permettra d'améliorer les connaissances et possiblement d'améliorer à terme la prise en charge médicale des patients traités dans le futur avec la même maladie.

Les **échantillons biologiques (sang et selles)** qui vous seront prélevés dans le cadre de cette étude clinique, seront **conservés au sein des centres de ressources biologiques de Gustave Roussy, à Villejuif, à des fins d'analyse** pour cette étude clinique, **sous la responsabilité du Dr Antonin LÉVY.**

À condition que vous l'autorisiez, ces échantillons pourront également être conservés après l'étude clinique et seront susceptibles d'être réutilisés – de manière confidentielle et sécurisée – pour de nouvelles recherches contre le cancer.

À tout moment, si vous le souhaitez, vous pourrez vous opposer à la conservation et à la réutilisation de ces échantillons après la fin de l'étude clinique, tout comme vous avez la possibilité de demander que vos échantillons recueillis dans le cadre de cette étude clinique soient détruits. Pour cela vous devez contacter votre médecin-investigateur qui transmettra votre demande au promoteur de l'étude, Gustave Roussy.

Dans tous les cas, ces échantillons sont susceptibles d'être transférés – de manière confidentielle et sécurisée – à d'autres institutions/organismes universitaires et partenaires industriels dans le cadre d'un partenariat de recherche avec Gustave Roussy, le Promoteur de cette étude.

Conformément à la réglementation, ces échantillons seront considérés comme un don de votre part. Ils ne pourront en aucun cas être cédés à titre commercial ni donner lieu à quelconque rémunération. Ces échantillons ne pourront pas non plus être utilisés à des fins de publicité ou à des fins commerciales.

## **Prélèvements pour la recherche translationnelle\* complémentaire :**

Si vous décidez de participer à la recherche translationnelle dans le cadre de cette étude, les prélèvements suivants seront demandés :

- Récupération d'une partie de la **biopsie\*** initiale de votre tumeur,
- Prélèvements d'échantillons de sang supplémentaires,
- Collecte de selles : votre médecin-investigateur vous donnera un kit de prélèvement et vous expliquera comment vous en servir afin d'obtenir un échantillon de selles\* proprement.

## **/// EXAMEN DES CARACTERISTIQUES GÉNÉTIQUES**

Un autre des objectifs de cette étude à l'aide de ces prélèvements supplémentaires est de permettre la détection de signaux biologiques et génétiques de la tumeur (dit « **biomarqueurs\*** ») qui pourront nous aider à prédire une bonne réponse de votre cancer au traitement.

Les analyses génétiques se feront sur votre sang et votre tumeur par des techniques dites pangénomiques\*.

Dans ce contexte, bien que notre attention se focalise sur des gènes en lien avec le développement du cancer ou des résistances au traitement, il est possible que soient identifiées au passage, dans votre ADN, des anomalies en lien avec une augmentation du risque de développer une maladie.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser un retour d'information concernant un risque scientifiquement prouvé de développer une maladie contre laquelle des mesures de prévention ou de surveillance existent. Les résultats obtenus dans ce contexte ne seront légalement pas utilisables directement pour votre prise en charge et des informations complémentaires vous seront données avant de valider ces analyses dans un cadre agréé pour les analyses de routine.

## **/// FIN DE PARTICIPATION**

### **Interruption en cours d'étude clinique :**

Le médecin-investigateur peut décider d'arrêter votre participation à l'étude clinique si :

- Le maintien dans l'étude clinique peut présenter un risque pour vous ;
- Vous nécessitez des traitements non autorisés dans cette étude clinique ;
- Vous ne suivez pas les instructions de votre médecin-investigateur ou de cette note d'information ;
- L'étude clinique est arrêtée par le promoteur.

Vous pourrez également vous retirer à tout moment de l'étude sans vous justifier sans conséquence sur la suite de votre traitement, ni la qualité des soins qui vous seront prodigués et sans répercussion sur la relation avec votre médecin-investigateur ; vous pourrez toujours être suivi par la même équipe médicale.

### **Modalités de prise en charge prévues en cas de sortie prématurée ou d'exclusion :**

- Si vous retirez votre consentement avant le début du traitement, vous recevrez le traitement standard prévu dans le cas de votre pathologie.
- Si vous retirez votre consentement ou que le médecin-investigateur décide d'arrêter votre participation à l'étude clinique pendant le traitement, celui-ci sera également adapté de façon que vous receviez le traitement standard.

Votre médecin-investigateur restera disponible pour répondre à toutes vos questions.

### **Modalités de prise en charge prévues en fin d'étude clinique :**

Au-delà du suivi prévu dans cet essai, vous continuerez à être suivi selon les recommandations et les pratiques de votre centre de soins.

Selon le type de votre maladie et les traitements déjà reçus, vous pourrez recevoir d'autres traitements à la fin du traitement à l'étude. Le médecin-investigateur vous conseillera sur les différentes options de traitement disponibles dans votre cas.

### /// REMBOURSEMENT DES FRAIS / INDEMNISATION DES CONTRAINTES SUBIES

Vous ne serez pas payé(e) pour votre participation à cette étude clinique.

Le promoteur pourra **rembourser les frais de déplacement** pour les trajets que vous serez amené(e) à effectuer dans le cadre de votre participation à l'étude, uniquement **si vous êtes inclus dans le Groupe expérimental** et que des visites supplémentaires sont ajoutées à votre prise en charge habituelle. En cas de nécessité, vous pourrez en faire la demande auprès de votre médecin-investigateur. Des justificatifs de frais de déplacement seront alors nécessaires pour traiter votre demande.

Le promoteur de l'étude clinique vous fournira gratuitement les **traitements locaux\*** nécessaires à votre participation à cette étude clinique. De même, vous bénéficierez gratuitement de tous les examens exclusivement requis pour cette étude clinique, et qui ne font pas partie de vos soins médicaux réguliers.

### /// DISPOSITIONS LÉGISLATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

Conformément à l'article L.1121-4 du Code de la santé publique et au Règlement européen 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments, cette étude clinique a été autorisée par les autorités françaises : l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et le Comité de Protection des Personnes (CPP) le 19/11/2024 et est conforme à une **méthodologie de référence\*** en matière de protection des **données personnelles\*** fixée par Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Conformément aux recommandations du Plan Cancer, cette notice d'information a été soumise pour relecture, avis et conseil au comité de patients de la Ligue nationale contre le cancer.

Le promoteur de cette étude qui en assure la gestion et la responsabilité est **Gustave Roussy – 114 rue Edouard Vaillant – 94 805 VILLEJUIF – France**. Pour couvrir sa responsabilité et celle de toute personne intervenant dans la réalisation de l'étude clinique, en vertu de l'article L. 1121- 10 du Code de la santé publique, le promoteur de cette étude clinique a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de **Relyens Mutual Insurance 18, rue Édouard Rochet - 69372 LYON CEDEX 08, contrat n° 171159**.

Si vous estimez avoir subi un préjudice du fait de votre participation à cette étude clinique, vous devrez en informer votre médecin-investigateur.

Une convention a été établie entre l'établissement de santé qui vous accueille et le promoteur, lequel prend en charge les frais supplémentaires et contreparties financières engendrées par l'étude clinique.

Conformément à la réglementation, tous les documents de l'étude clinique seront archivés, avec un accès restreint, au minimum pendant 25 ans.

## PARTIE 2 : INFORMATIONS SUR LES DROITS DU PARTICIPANT ET SUR LA GESTION DES DONNÉES RECUEILLIES

### /// PARTICIPATION VOLONTAIRE

Votre participation à cette étude clinique est libre et volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude clinique et vous pouvez interrompre à tout moment votre participation sans avoir à vous justifier et sans encourir aucune responsabilité ni préjudice de ce fait. Il vous suffit de le signaler à l'investigateur.

Votre décision de participer ou de ne pas participer n'entraînera aucune conséquence sur votre prise en charge médicale ni sur la qualité de vos soins ou sur votre relation avec l'investigateur.

Pour participer à une étude clinique, vous devez donner préalablement votre consentement libre et éclairé. « Eclairé » signifie que vous aurez bénéficié d'une information claire et compréhensible sur les enjeux et le déroulement de l'étude clinique et sur vos droits en tant que participant.

Vous serez informé(e) par l'investigateur qui vous suit de toute nouvelle information concernant l'étude clinique qui pourrait modifier votre décision d'y participer.

Vous avez le droit d'obtenir communication, au cours ou à l'issue de l'étude clinique, des informations concernant votre santé, détenues par le médecin-investigateur ou, le cas échéant, le médecin ou la personne qualifiée qui le représente.

Si vous le souhaitez, vous pourrez être informé(e) des **résultats globaux\*** de cette étude clinique conformément aux dispositions de l'article L. 1122-1 du code de la santé publique, une fois que celle-ci sera achevée. Ainsi, vous pouvez demander à votre médecin-investigateur d'être informé(e) des résultats globaux de cette étude à son terme. De plus, les résultats globaux de cette étude clinique seront disponibles dans la base de données de l'Union Européenne : <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=fr>.

Durant l'étude clinique et sauf si vous vous y opposez, en cas de nécessité pour la continuité de vos soins, le médecin-investigateur pourra partager des informations strictement nécessaires avec votre médecin traitant.

Si vous retirez votre consentement, il faudra en informer votre médecin-investigateur ou le délégué à la protection des données du promoteur. Dans ce cas, les informations et les échantillons recueillis dans le cadre de cette étude clinique seront conservés et analysés, sauf si vous exprimez votre refus également auprès du médecin-investigateur ou du délégué à la protection des données du promoteur. Dans ce cas, les données de l'étude clinique et les échantillons vous concernant seront détruits.

### /// TRAITEMENT ET PROTECTION DE VOS DONNÉES PERSONNELLES

Votre participation à cette étude clinique implique le **traitement de vos données personnelles\***, y compris vos données de santé, qui sera effectué par le promoteur, en qualité de responsable du traitement de ces données.

Les données suivantes seront recueillies :

- Antécédents médicaux,
- Facteurs de risque (consommations tabagique et alcoolique),
- Signes vitaux,
- Informations sur les traitements et les examens reçus durant votre participation à cette étude,
- Informations cliniques (survenue et évolution de tout évènement indésirable, caractéristiques et évolution du cancer pour lequel vous êtes suivi(e), information sur votre état général durant votre participation à cette étude).

Depuis 2019, les données de remboursements de soins par l'Assurance Maladie et des données d'hospitalisations sont accessibles aux chercheurs, à condition qu'elles restent strictement anonymes et ne permettent en aucun cas de pouvoir vous identifier. Dans le cadre de cette étude clinique, Gustave Roussy se propose **de relier les données pseudonymisées\*** de cette étude clinique aux données de remboursement du **Système National des Données de Santé (SNDS\*)**

(pseudonymisées), pour estimer le coût de votre prise en charge selon le traitement que vous avez reçu.

Le traitement de vos **données personnelles\*** est nécessaire à la réalisation de l'étude clinique et le **fondement juridique\*** sur lequel repose ce **traitement des données\*** est justifié par l'intérêt légitime (article 6.1.f) de Gustave Roussy, en tant que centre de lutte contre le cancer, à mieux comprendre les mécanismes des cancers afin de mieux les prévenir et mieux les soigner. En complément de cette base juridique, le promoteur applique l'exception prévue à l'article 9.2.j, lui permettant de traiter des catégories particulières de données, incluant des données de santé, à des fins de recherche scientifique.

Le responsable de traitement doit mettre en œuvre des mesures appropriées permettant de garantir vos droits et libertés, notamment le seul recueil de données strictement nécessaires à l'étude clinique.

A noter qu'un autre fondement juridique est possible, qui est le respect d'une obligation légale à laquelle le responsable du traitement est soumis. Ce fondement juridique est celui qui est retenu par le Comité européen de la protection des données (CEPD) pour les données de sécurité et les autres données devant présenter une fiabilité en vue de la robustesse des résultats d'une étude clinique soumise au futur règlement 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments.

Vos **données personnelles\*** seront traitées de manière confidentielle, conformément à la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite « Loi Informatique et Libertés », et conformément au **Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD\*)**.

Vos **données personnelles\*** sont préalablement **pseudonymisées\*** - c'est-à-dire qu'elles ne font plus apparaître votre identité et que vous serez identifié(e) par un numéro de code pour les besoins de l'étude clinique - en amont de leur utilisation par toutes autres personnes que celles citées ci-dessus. **Seul le médecin-investigateur conservera la liste de correspondance entre le code et votre nom durant toute la durée de l'étude et jusqu'à la fin de sa durée d'archivage tel qu'indiqué dans la Section suivante /// VOS DONNÉES. VOS DROITS.**

Les informations concernant votre identité (nom, prénom) ne seront connues que par l'équipe médicale vous prenant en charge ainsi que par les personnes réalisant le contrôle de la qualité de l'étude clinique mandatées par le promoteur, par les autorités sanitaires ou de contrôle, par le délégué à la protection des données du promoteur si vous le contactez ([donneespersonnelles@gustaveroussy.fr](mailto:donneespersonnelles@gustaveroussy.fr)) et, en cas de litige, par le personnel habilité de l'organisme d'assurance du promoteur.

Vos **données pseudonymisées\*** seront accessibles aux personnes suivantes :

- Aux professionnels intervenant dans l'étude clinique et aux personnes responsables du contrôle et de l'assurance qualité de l'étude clinique ;
- À votre médecin traitant (sauf si vous vous y opposez) ;
- Le cas échéant, à certaines autorités de santé (ex : ANSM, Agence européenne du médicament) ;
- Le promoteur et les personnes agissant pour son compte ;
- Le cas échéant, dans des conditions contractuelles strictes, à certains prestataires<sup>1</sup> agissant pour le compte de Gustave Roussy et permettant :
  - Le remboursement de vos frais de transport,
  - La livraison et la récupération à votre domicile de matériel et/ou d'échantillon(s) biologiques si nécessaire(s) à la réalisation de l'étude clinique.
- Les experts indépendants chargés de ré-analyser les données pour vérifier les résultats de l'étude clinique, en vue de leur publication, dans des conditions strictes de sécurités.

Ces personnes, soumises au secret professionnel, auront accès à vos **données pseudonymisées\***, dans le cadre de leur fonction et en conformité avec la réglementation.

---

<sup>1</sup> A titre d'exemple, l'archivage d'une partie des dossiers médico-administratifs des recherches cliniques de Gustave Roussy est effectué par un prestataire de Gustave Roussy

### /// VOS DONNÉES. VOS DROITS.

Vous pouvez demander au médecin-investigateur que votre médecin traitant ne soit pas informé de votre participation à cette étude clinique.

Comme indiqué précédemment, les **résultats globaux\*** de cette étude clinique seront disponibles dans la base de données de l'Union Européenne : <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=fr>

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

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. Gustave Roussy tient à votre disposition, sur demande, la liste des tiers avec qui vos données sont partagées.

Sauf si vous vous y opposez, les **informations vous concernant relatives à cette étude clinique seront conservées** jusqu'à la mise sur le marché du produit étudié ou jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de l'étude clinique ou, en cas d'absence de publication, **jusqu'à la signature du rapport final de l'étude clinique**. Elles seront par la suite **archivées avec accès restreint pour une durée de 25 ans**.

Vous avez le droit d'accéder à vos données, à obtenir une copie, et demander qu'elles soient rectifiées ou complétées. Vous pouvez également demander la limitation du traitement de vos données (c'est-à-dire demander au promoteur de geler temporairement l'utilisation de vos données).

Même si vous acceptez de participer à l'étude clinique, vous pourrez à tout moment vous opposer au traitement de vos données aux fins de réalisation de cette étude clinique. Dans ce cas, aucune information supplémentaire vous concernant ne sera collectée et vous devrez nécessairement quitter cette étude clinique.

Vous pouvez également exercer votre droit à l'effacement sur les données déjà recueillies mais celles-ci pourront ne pas être effacées si cela rendait impossible ou compromettrait gravement la réalisation des objectifs de l'étude clinique. Dans ce cas, aucune information supplémentaire vous concernant ne sera collectée et vous devrez nécessairement quitter cette étude clinique.

Cependant, certaines données visant à assurer la qualité et la sécurité de l'étude clinique (par exemple : les effets indésirables des produits testés) doivent obligatoirement être collectées par le promoteur. Vous ne pourrez pas exercer votre droit d'opposition ou d'effacement concernant ces données.

Pour rappel, vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Vous pouvez exercer vos droits à tout moment sans avoir à vous justifier, en vous adressant au délégué à la protection des données de Gustave Roussy. Dans ce cas, votre identité (prénom, nom) sera rendue accessible au délégué à la protection des données du promoteur, il vous faudra joindre à votre demande un justificatif d'identité valide :

- Par courrier postal à l'adresse suivante :

**Institut Gustave Roussy**  
**Délégué à la protection des données (DPO)**  
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](mailto:DonneesPersonnelles@gustaveroussy.fr)

- Vous pouvez également retrouver toutes ces informations et les démarches en ligne à cette adresse : <https://www.gustaveroussy.fr/fr/donnees-personnelles-patients>

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

La réclamation peut être adressée soit :

- En ligne via le lien suivant : <https://www.cnil.fr/fr/adresser-une-plainte>
- Par courrier postal à l'adresse suivante :

**Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)**  
Service des plaintes  
3 Place de Fontenoy - TSA80715 75334 PARIS CEDEX 07  
France

### /// RÉUTILISATION DE VOS DONNÉES

Vos **données personnelles**\* pourront être analysées de manière confidentielle et sécurisée à des fins de future recherche contre le cancer. Vous pouvez accepter ou refuser le principe que ces données soient réutilisées.

Si vous en acceptez le principe, vous serez recontacté(e) pour être informé(e) des caractéristiques des nouvelles analyses de vos données ou conformément à l'article 14 du RGPD\*, et si vous ne vous y opposez pas vos **données pseudonymisées**\* pourront être réutilisées et transmises pour ces autres projets de recherche dans le domaine de la santé.

Cette/ces recherche(s) ultérieure(s) devra(ont) soit être conforme(s) à un référentiel établi par la CNIL si elle(s) entre(nt) dans le cadre d'une procédure simplifiée du fait de ses/leurs caractéristiques, soit faire l'objet d'une autorisation de la CNIL.

Grâce à cette information, vous pourrez choisir d'exercer vos droits d'accès, de rectification, de limitation, d'opposition ou d'effacement de vos données. L'affichage des projets sur la page du site internet <https://mesdonnees.unicancer.fr/> vaut information pour cette réutilisation de données. Dans le cas contraire, il est prévu de vous adresser une lettre individuelle d'information complémentaire pour chaque projet de recherche vous concernant. Les modalités d'opposition pour chaque projet de recherche seront indiquées sur ce site Internet ou dans votre lettre individuelle d'information.

Vos données pouvant documenter un dossier auprès des autorités compétentes portant sur les **traitements locaux**\* évalués dans cette étude clinique, pourront être transmises à un industriel, des organismes ou entités destinataires situés en France ou à l'étranger, y compris vers des pays situés en dehors de l'Union Européenne<sup>2</sup> tels que la Suisse, afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de l'étude clinique. Cette transmission sera faite dans les conditions assurant leur confidentialité.

Dans tous les cas de figure, Gustave Roussy s'assurera que tout tiers ayant accès à vos données présente les garanties suffisantes préalablement au partage de celles-ci.

---

<sup>2</sup> En cas de transfert de données personnelles hors de l'Union Européenne, Gustave Roussy s'assure préalablement que ses partenaires extra-européens présentent des garanties juridiques suffisantes permettant de garantir un niveau de protection des données suffisant et approprié (décision d'adéquation de la Commission européenne, clauses contractuelles types de la Commission européenne, règles internes d'entreprise, etc.). Pour en savoir plus, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) de Gustave Roussy.

### /// CONTACTS POUR INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES OU EN CAS D'URGENCE

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** : .....  
**Adresse** : .....  
**Mail** : .....

*Ou tampon*

Vous pouvez également contacter le **médecin coordonnateur\*** de l'étude clinique :

**Nom** : Dr Antonin LÉVY  
**Téléphone** : 01 42 11 47 57  
**Mail** : [antonin.levy@gustaveroussy.fr](mailto:antonin.levy@gustaveroussy.fr)

#### Rappel des contacts utiles :

	Adresse postale	Email	Lien internet
<b>Promoteur</b>	Gustave Roussy 24 rue Albert Thuret 94550 Chevilly Larue	Non applicable	<a href="http://www.gustaveroussy.fr">www.gustaveroussy.fr</a>
<b>DPO</b>	Gustave Roussy 114 rue Edouard Vaillant 94800 Villejuif	<a href="mailto:donneespersonnelles@gustaveroussy.fr">donneespersonnelles@gustaveroussy.fr</a>	<a href="https://www.gustaveroussy.fr/fr/donnees-personnelles-patients">https://www.gustaveroussy.fr/fr/donnees-personnelles-patients</a>
<b>CNIL</b>	Commission nationale de l'informatique et des libertés Service des plaintes 3 Place de Fontenoy TSA80715 75334 PARIS CEDEX 07	Non applicable  Démarche en ligne à l'adresse ci-contre.	<a href="https://www.cnil.fr/fr/adresser-une-plainte">https://www.cnil.fr/fr/adresser-une-plainte</a>

<b>Biomarqueur</b>	<p>Désigne tout paramètre biologique utilisé comme indicateur d'un processus pathologique ou de réponse à un traitement, que l'on peut doser dans les liquides ou tissus humains.</p> <p>Certains biomarqueurs sont détectables dans la circulation sanguine. Ces tests aident les médecins à orienter leurs choix thérapeutiques, à suivre l'efficacité des traitements et ouvrent la voie aux traitements individualisés.</p>
<b>Chirurgie mini-invasive</b>	<p>Technique (ex : thoracoscopie ou coelioscopie) permettant d'atteindre le site opératoire à l'aide d'une petite caméra et d'instruments sans pratiquer d'incision large.</p>
<b>Données personnelles</b>	<p>Donnée se rapportant à une personne physique identifiée ou identifiable. Les données de santé sont des données à caractère personnel particulières car sensibles.</p>
<b>Données pseudonymisées (Pseudonymisation)</b>	<p>Le codage ou la pseudonymisation consiste à remplacer les données directement identifiantes (nom, prénom, etc.) D'un jeu de données par des données indirectement identifiantes (alias, numéro, etc.).</p>
<b>Échantillon de selles</b>	<p>Des études suggèrent que l'analyse du « microbiote intestinal » dans les selles pourrait prédire la réponse de certains traitements tels que l'immunothérapie.</p>
<b>Étude clinique</b>	<p>Étude scientifique effectuée sur l'homme, destinée à améliorer les connaissances scientifiques. Ce peut être un essai thérapeutique, une étude biologique, épidémiologique, sociale ou économique.</p>
<b>Étude clinique en ouvert</b>	<p>Étude clinique au sein de laquelle vous et l'équipe médicale qui vous suit connaissez le traitement que vous allez recevoir.</p>
<b>Étude clinique randomisée</b>	<p>Étude clinique au sein de laquelle l'attribution du patient dans un groupe de l'étude se fait de façon aléatoire par un tirage au sort réalisé au moyen d'un ordinateur.</p>
<b>Étude de phase III</b>	<p>Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont désignées par le terme « recherche impliquant la personne humaine » (article L. 1121-1 du Code de la santé publique).</p> <p>Étude qui compare un nouveau traitement prometteur au traitement standard, qui est le traitement reconnu et généralement administré pour une affection ou une maladie.</p>
<b>Effets/événements indésirables</b>	<p>Un effet ou événement indésirable est défini comme tout signe défavorable et involontaire, symptôme ou maladie temporairement associé à l'utilisation d'un produit médical, qu'il existe ou non une relation causale (c'est-à-dire liée/non liée) avec le traitement soupçonné.</p>
<b>Fondement juridique</b>	<p>C'est ce qui donne le droit à un promoteur de traiter des données à caractère personnel (article 6 du RGPD*).</p>
<b>IRM</b>	<p>L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un examen d'imagerie médicale. Il aide :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au diagnostic du cancer ;</li> <li>- A l'évaluation de l'efficacité d'un traitement ;</li> <li>- Au suivi après la fin des traitements.</li> </ul> <p>Une IRM permet d'obtenir des images précises de l'intérieur du corps grâce à l'utilisation d'un aimant et d'ondes électromagnétiques.</p> <p>Cet examen est utilisé pour examiner n'importe quelle partie du corps : les organes (le cerveau, le foie, les poumons, le pancréas, par exemple) mais aussi les vaisseaux sanguins, la moelle épinière, les os et les articulations. L'IRM est sans risque d'irradiation parce qu'elle n'utilise pas de rayons X.</p>

<b>Maladie oligométastatique (Oligométastases)</b>	<p>Les oligométastases sont un type de métastases dont les cellules cancéreuses provenant de la tumeur originale (primaire) voyagent à travers le corps et forment un petit nombre de nouvelles tumeurs (tumeurs métastatiques) dans d'autres parties du corps.</p> <p>La technique par des traitements locaux a précisément pour but de cibler ces tumeurs présentes dans tout le corps pour les traiter et d'ainsi limiter les effets secondaires.</p>
<b>Médecin- Investigateur</b>	Personne physique chargée de surveiller et de diriger l'étude clinique sur un lieu de recherche.
<b>Médecin coordonnateur</b>	<p>Personne physique chargée de surveiller et de diriger l'étude clinique sur l'ensemble des lieux de la recherche en lien avec le <b>Promoteur*</b>.</p> <p>Personne également en charge du suivi de l'analyse des <b>résultats globaux*</b> de l'étude ainsi que de leurs publications.</p>
<b>Méthodologie de référence (MR)</b>	Procédure simplifiée encadrant l'accès aux données de santé pour les promoteurs d'étude clinique
<b>Pangénomiques</b>	Qui explorent l'ensemble de votre patrimoine génétique.
<b>Promoteur</b>	Personne physique ou morale responsable de l'étude clinique, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu.
<b>Radiothérapie stéréotaxique</b>	Technique qui emploie de nombreux faisceaux afin d'irradier de manière très sélective un volume cible de taille limitée, avec une précision millimétrique.
<b>Radiologie interventionnelle</b>	La radiologie interventionnelle est une sous-spécialité de la radiologie permettant de diagnostiquer ou de traiter certaines maladies (, par exemple de suivre une intervention chirurgicale)
<b>Radiomique</b>	Méthode non invasive permettant, à partir d'un très grand nombre de paramètres extraits d'images radiologiques et confrontés à des éléments cliniques et biologiques, de découvrir de nouveaux biomarqueurs diagnostiques, pronostiques ou prédictifs afin d'améliorer la prise en charge des patients. Cela signifie que les imageries réalisées dans la cadre de l'étude peuvent être collectées et analysées.
<b>Randomisation</b>	Tirage au sort réalisé au moyen d'un ordinateur. Voir la définition de « <b>Étude randomisée</b> ».
<b>Recherche translationnelle</b>	La recherche translationnelle se situe entre la recherche fondamentale, dont le travail consiste à comprendre les mécanismes à l'origine du développement d'un cancer, et la recherche clinique qui vise à évaluer l'efficacité et la tolérance de nouveaux traitements sur les patients.
<b>Résultats globaux</b>	Résultats de l'étude clinique résultant de l'analyse de toutes les données de celle-ci.
<b>RGPD</b>	<p>Règlement Général sur la Protection des Données.</p> <p>Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données</p>
<b>Scanner</b>	<p>Le scanner ou tomodensitométrie (TDM) est un examen d'imagerie médicale.</p> <p>Cet examen aide :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au diagnostic du cancer ;</li> <li>- A l'évaluation de l'efficacité d'un traitement ;</li> <li>- Au suivi après la fin des traitements.</li> </ul> <p>Un scanner permet d'obtenir des images précises de l'intérieur du corps grâce à l'utilisation de rayons X (comme la radiographie).</p> <p>Il est utilisé pour examiner n'importe quelle partie du corps : les organes (le cerveau, le foie, les poumons, le pancréas, par exemple) mais aussi</p>

	les vaisseaux sanguins, la moelle épinière, les os et les articulations.
<b>TEP-scanner</b>	<p>La tomographie par émission de positons-scanner (TEP-scanner) est un examen de médecine nucléaire.</p> <p>Cet examen aide :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au diagnostic du cancer ;</li> <li>- A l'évaluation de l'efficacité d'un traitement ;</li> <li>- Au suivi après la fin des traitements.</li> </ul> <p>Il est aussi appelé TEP-scanner, simplement TEP ou bien PET scan.</p>
<b>Traitement des données</b>	Un traitement de données personnelles est une opération, ou ensemble d'opérations, portant sur des données personnelles, quel que soit le procédé utilisé (collecte, enregistrement, organisation, conservation, adaptation, modification, extraction, consultation, utilisation, communication par transmission ou diffusion ou toute autre forme de mise à disposition, rapprochement).
<b>Traitements concomitants</b>	Concomitant signifie simultané. Se dit donc d'un traitement qui est administré en même temps qu'un autre type de traitement.
<b>Traitement local, Traitements locaux</b>	Traitements qui consistent à agir directement sur la tumeur ou sur la région où elle est située. Le but de ce type de traitement est d'éliminer toutes les cellules cancéreuses dans cette région par chirurgie et radiothérapie.
<b>SNDS</b>	Système National des Données de Santé

## /// ANNEXE

L'ensemble des effets indésirables sont résumés dans les deux tableaux ci-après par ordre de fréquence :

- Très fréquent :  $\geq 10\%$  des patients,
- Fréquent ; entre 1% et 10% des patients,
- Peu fréquent : entre 0,1% et 1% des patients,
- Rare : entre 0,1% et 0,01% des patients.

Tous les nouveaux évènements importants qui seront observés au cours de cette étude vous seront communiqués.

CATEGORIE	FREQUENCE	DESCRIPTION
<b><i>Infections et infestations</i></b>	Très fréquent	Pneumonie (inflammation aiguë du poumon)
<b><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i></b>	Très fréquent	Diminution des globules rouges, diminution des globules blancs (neutrophiles et leucocytes), diminution des plaquettes
	Fréquent	Diminution des globules blancs avec fièvre, diminution des globules blancs (lymphocytes)
	Rare	Augmentation des globules blancs (polynucléaires éosinophiles)
<b><i>Affections du système immunitaire</i></b>	Fréquent	Réaction liée à la perfusion
<b><i>Affections endocriniennes</i></b>	Très fréquent	Hypothyroïdie (insuffisance de production d'hormones de la glande thyroïde)
	Fréquent	Hyperthyroïdie (production anormalement élevée d'hormones de la glande thyroïde)
	Peu fréquent	Inflammation de la glande hypophysaire, inflammatoire de la glande thyroïde, insuffisance surrénalienne
<b><i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i></b>	Très fréquent	Diminution du potassium dans le sang, diminution de l'appétit
	Fréquent	Diminution du calcium dans le sang, diminution du sodium dans le sang
	Peu fréquent	Diabète de type I (taux de sucre élevé dans le sang nécessitant une injection d'insuline)
<b><i>Affectations psychiatriques</i></b>	Fréquent	Insomnie
<b><i>Affectations du système nerveux</i></b>	Très fréquent	Étourdissements, maux de tête, neuropathie périphérique (affections du système nerveux périphérique)
	Fréquent	Léthargie (sommeil profond et durable), Trouble du goût
	Peu fréquent	Epilepsie
	Rare	Encéphalite (inflammation du cerveau), Syndrome de Guillain-Barré (atteinte des nerfs périphériques)
<b><i>Affectations oculaires</i></b>	Fréquent	Sécheresse oculaire
	Rare	Uvéite (inflammation de l'œil)
<b><i>Affectations cardiaques</i></b>	Fréquent	Trouble du rythme cardiaque
	Peu fréquent	Accumulation de liquide dans le péricarde (membrane recouvrant le cœur), Inflammation du muscle cardiaque, inflammation du péricarde (membrane recouvrant le cœur)
<b><i>Affections vasculaires</i></b>	Fréquent	Hypertension (pression artérielle trop élevée)
	Peu fréquent	Vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins)

<b>Affections respiratoires, thoraciques</b>	Très fréquent	Difficulté à respirer, toux
	Fréquent	Pneumopathie inflammatoire (maladie des poumons)
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Très fréquent	Constipation, diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale
	Fréquent	Inflammation du colon, sécheresse buccale, Inflammation de la muqueuse de l'estomac.
	Peu fréquent	Inflammation du pancréas, ulcération gastro-intestinale
<b>Troubles hépatobiliaires</b>	Peu fréquent	Inflammation du foie (hépatite)
	Rare	Cholangite sclérosante (inflammation diffuse, une fibrose et une sténose les canaux biliaires)
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Très fréquent	Eruption cutanée, chute de cheveux, démangeaison de la peau
	Fréquent	Réactions cutanées sévères, Rougeur de la peau, Sécheresse cutanée
	Peu fréquent	Psoriasis, vitiligo (décoloration de la peau), eczéma, acné, éruption cutanée évoquant du lichen
	Rare	Modification de la couleur des cheveux, papule (bouton plein rose ou rouge)
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>	Très fréquent	Douleurs musculo-squelettiques, douleurs articulaires
	Fréquent	Affection inflammatoire du tissu musculaire, douleur aux extrémités, inflammation des articulations
	Peu fréquent	Inflammation de la gaine des tendons
	Rare	Syndrome de Sjögren (maladie rhumatismale auto-immune)
<b>Affections uro-génitales</b>	Fréquent	Insuffisance rénale aiguë
	Peu fréquent	Inflammation des reins
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Très fréquent	Fatigue, faiblesse générale, fièvre, œdème (gonflement)
	Fréquent	Frissons, Syndrome pseudo-grippal
<b>Troubles des paramètres biologiques</b>	Très fréquent	Augmentation de la créatinine (résultat de laboratoire associé à une diminution de la fonction rénale), augmentation du calcium dans le sang, augmentation des ALT ou AST (résultat de laboratoire associé à une fonction hépatique anormale)
	Fréquent	Augmentation des phosphatases alcalines (résultat de laboratoire associé au foie ou aux anomalies osseuses), augmentation de la bilirubinémie (résultat de laboratoire associé à une fonction hépatique anormale),
	Peu fréquent	Augmentation de l'amylase (résultat de laboratoire associé à une atteinte du pancréas)

**/ DIRECTION DE LA RECHERCHE CLINIQUE**

**/ BUREAU PROJET ET PROMOTION**

24 rue Albert Thuret  
94550 Chevilly Larue  
France

[www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr)



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