Etude randomisée évaluant l'impact sur les coûts et l'efficacité de la surveillance par fast-IRM hépatique systématique pour la détection du carcinome hépatocellulaire au stade précoce chez les patients à haut risque inclus dans des programmes de surveillance par échographie.

FASTRAK

Cette recherche est promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Représentée par la
Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI)
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris

NOTE D'INFORMATION
Destinée au patient majeur

Madame, Monsieur,

Le Docteur/ Le Professeur (*barrer les mentions inutiles et homogénéiser dans le texte*) (nom, prénom) _____, exerçant à l'hôpital _____, vous propose de participer à une recherche concernant votre état de santé.

Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision; n'hésitez pas à lui demander des explications.

Si vous décidez de participer à cette recherche, un consentement écrit vous sera demandé.

1) Quel est le but de cette recherche ?

Du fait de votre maladie chronique du foie, vous justifiez d'un dépistage par échographie semestrielle pour détecter le plus tôt possible un éventuel carcinome hépatocellulaire (CHC) ou cancer du foie.

Cette recherche porte sur l'utilisation et le cout induit d'un protocole abrégé d'IRM hépatique (protocole court réalisé en moins de 10 minutes, appelé Fast-IRM ou IRM rapide), comme examen complémentaire dans la surveillance des patients à haut risque de CHC, en plus de l'échographie semestrielle actuellement recommandée. Cette dernière ne permettant pas de détecter suffisamment de tumeurs de petite taille (<2cm), la Fast-IRM permettrait d'augmenter le taux de patients détectés à un stade précoce.

Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure 944 patients présentant une cirrhose avec un haut risque de CHC, dans plusieurs établissements de soins situés en France.

2) En quoi consiste la recherche ?

Dans la recherche proposée, nous allons évaluer le rapport cout-efficacité d'un suivi semestriel par Fast-IRM et échographie hépatiques par rapport une surveillance semestrielle classique par échographie hépatique seule.

Pour ce faire, si vous acceptez de participer à l'essai et que vous correspondez aux critères de sélection, un des deux bras de surveillance à l'étude vous sera attribué après un tirage au sort.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.

Lors de l'attribution aléatoire, vous bénéficierez :

- Bras contrôle : surveillance semestrielle classique par échographie hépatique seule
- Bras expérimental : surveillance semestrielle par échographie et Fast-IRM hépatiques

3) Quel est le calendrier de la recherche

La durée prévisionnelle de la recherche est d'environ 72 mois et votre participation sera d'environ 36 mois.

Au décours d'une consultation de suivi, votre hépatologue vous a présenté le protocole en vous informant des objectifs de l'étude ainsi que de son déroulement. Votre médecin se sera assuré au préalable que vous pouvez participer à cette recherche ou non en fonction de certains critères de sélection.

Lors de cette visite, un examen médical a été pratiqué puis complété par un recueil de vos antécédents, données socio-démographiques ainsi que de vos traitements. Un bilan biologique datant de moins d'un mois sera recueilli pour confirmer que vous pouvez bien être inclus dans l'étude, ainsi qu'un fibroscan datant de moins d'un an. La complétion d'un questionnaire de dépendance à l'alcool vous sera demandée au cours de cette visite.

Dans un délai d'un mois, vous serez de nouveau vu en consultation avec votre hépatologue qui vous présentera de nouveau l'étude en complétant l'information initiale en vous informant des contraintes et des risques prévisibles. Il vous sera remis cette note d'information et formulaire de consentement pour que vous puissiez prendre connaissance de l'étude et de vos droits. Après avoir répondu à vos dernières questions, votre hépatologue recueillera votre consentement et une copie du document vous sera remise.
Au cours de cette visite dite d'inclusion, après la signature de votre consentement, un examen clinique, complété par la mise à jour de vos traitements, sera réalisé et suivi de la validation de l'ensemble des critères de sélection qui permettra l'attribution aléatoire à l'un des deux groupes : Bras expérimental (surveillance semestrielle par échographie et Fast-IRM hépatiques) ou Bras contrôle (surveillance semestrielle classique par échographie hépatique seule). Ce suivi sera complété par la complétion de deux questionnaires de qualité de vie.

Vous serez revu en consultation tous les 6 mois (± 30 jours) par votre hépatologue pendant 36 mois (soit 6 visites au total). Lors de ces visites, un examen clinique, la complétion des deux questionnaires de qualité de vie ainsi que le recueil de vos traitements seront programmés.

D'autre part, la surveillance semestrielle définie selon le tirage au sort sera réalisée. Pour les visites à 12, 24 et 36 mois, un examen complémentaire sera réalisé, à savoir : un dépistage de l'insuffisance hépato-cellulaire en accord avec les recommandations de prise en charge de votre maladie du foie.
A la visite d'inclusion ainsi qu'aux visites de suivi, un Fibroscan, un bilan biologique ainsi qu'un dépistage endoscopique de l'hypertension portale (si indiqué) sera réalisé au moins une fois par an.

Dans le cas où un nodule serait visualisé sur les imageries, votre prise en charge (actes, suivi et imagerie) serai conduite comme cela est recommandé indépendamment de votre inclusion dans l'essai.

Collection biologique ancillaire et analyses génétiques : des prélèvements ancillaires (c'est-à-dire supplémentaires, si vous ne vous opposez pas à participer à cette étude) :

Afin d'améliorer la compréhension de l'apparition d'un éventuel carcinome hépatocellulaire (CHC) et de son devenir s'il est effectivement diagnostiqué, des prélèvements sanguins pourront être réalisés avec votre accord. L'objectif est de créer une collection d'échantillons biologiques - entreposage de tubes de sang prélevés et transformés en laboratoire pour permettre leur stockage dans le temps. Deux prélèvements de 6mL de sang environ, seront effectués à chaque visite dans le cadre de l'étude (Cf tableau ci-dessous). Ces prélèvements seront stockés localement dans l'hôpital où vous participez à l'étude, puis à terme ils seront rapatriés à la plateforme de ressource biologique du groupe hospitalier de Paris Seine Saint Denis de l'APHP (responsable Pr M.Ziol). Les échantillons seront conservés jusqu'à épuisement.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.

Des analyses permettant l'identification de protéines ou de fragments d'ADN/ARN (support de l'information génétique du corps humain) déjà connus ou inconnus à ce jour seront menées afin de comprendre le mécanisme d'apparition et de développement d'un carcinome hépatocellulaire.

Afin d'être informé de toutes les études effectuées grâce à ce matériel biologiques, vous pouvez vous connecter à http://www.urc-mondor.fr/article/fastrak

Vous pouvez décider d'arrêter à tout moment l'utilisation de vos échantillons pour l'un ou plusieurs de ces projets en contactant le médecin qui vous suit dans l'étude FASTRAK afin de l'en informer.

	Visite de Pré-Sélection M-1	Inclusion S 0	Visite de suivi M6 (± 30 jours)	Visite de suivi M12 (± 30 jours)	Visite de suivi M18 (± 30 jours)	Visite de suivi M24 (± 30 jours)	Visite de suivi M30 (± 30 jours)	Visite de suivi M36 (± 30 jours)
Information du sujet	✓							
Signature du consentement		✓						
Validation des critères de sélection	✓	✓						
Randomisation		✓						
Données socio-démographiques, / Antécédents	✓							
Questionnaire AUDIT-	✓							
Examen clinique	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bilan biologique *	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Fibroscan*	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
EQ5D5L		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
QLQC30		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bras expérimental : Fast-IRM +		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bras contrôle		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage endoscopique de		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dépistage de l'insuffisance hépato-				✓		✓		✓
Traitements concomitants	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
prélèvements biologiques ancillaires		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

** A la visite d'inclusion ainsi qu'aux visites de suivi, un Fibroscan, un bilan biologique ainsi qu'un dépistage endoscopique de l'hypertension portale (si indiqué) sera réalisé au moins une fois par an.*

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.

4) Quels sont les bénéfices liés à votre participation

En participant à cette recherche, vous bénéficierez d'un programme de dépistage du cancer du foie renforcé et personnalisé du fait de votre situation à haut risque. La détection plus précoce et de plus grands chances de mise en rémission en cas de cancer en sont les potentiels bénéfices directs.

5) Quels sont les risques et les contraintes prévisibles ajoutés par la recherche ?

Dans le cadre de cette recherche, seuls les risques et contraintes de la réalisation de l'IRM sont ajoutés par la recherche, à savoir la claustrophobie et le rythme d'une IRM semestrielle en plus de l'échographie hépatique habituelle.

Si vous acceptez de participer, vous devrez respecter les points suivants :

- Venir aux rendez-vous. En cas d'impossibilité, nous vous remercions de contacter votre médecin le plus rapidement possible.
- Suivre les recommandations de votre médecin relatif à votre participation à l'étude.
- Informer le médecin de la recherche, de l'utilisation de tout traitement ainsi que de tout événement survenant pendant la recherche (hospitalisation, …).
- Ne pas prendre part à un autre projet de recherche sans l'accord de votre médecin, ceci pour vous protéger de tout accident possible pouvant résulter par exemple d'incompatibilités possibles entre les thérapeutiques étudiées ou d'autres dangers.
- Etre affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.

6) Que vont devenir les prélèvements effectués pour la recherche ?

Si vous avez eu des prélèvements spécifiques dans le cadre de cette recherche, vos échantillons sanguins seront conservéss et centralisées au sein de la Plateforme de Ressources Biologiques du GH Paris-Seine-Saint-Denis APHP, 125 Avenue de Stalingrad, 93 000 Bobigny, sous la responsabilité du Pr Marianne Ziol. A la fin de la recherche, les échantillons seront conservés jusqu'à épuisement.

Les échantillons pourront être utilisés pour des analyses ultérieures pouvant se révéler intéressantes dans le cadre de pathologies hépatiques tumorales en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques.

Afin d'être informé de toutes les études effectuées grâce à ce matériel biologiques, vous pouvez vous connecter à http://www.urc-mondor.fr/article/fastrak

Vous avez la possibilité à tout moment de demander au médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche, la destruction de ces prélèvements biologiques ou de vous opposer à toute utilisation ultérieure.

7) Quels sont les éventuelles alternatives médicales ?

Si vous ne souhaitez pas participer à cette recherche, vous serez suivi(e) selon la pratique habituelle de l'hôpital qui vous prend en charge. Cette dernière vous sera expliquée par votre médecin.

8) Quelles sont les modalités de prise en charge médicale à la fin de votre participation ?

Vous pouvez décider d'arrêter à tout moment votre participation à l'étude et reprendre votre prise en charge habituelle, vous pourrez contacter le médecin qui vous suit dans la recherche afin de l'en informer.

Si, durant votre participation, vous souhaitez arrêter le type de prise en charge attribué par le tirage au sort, il vous sera proposé néanmoins de poursuivre les visites prévues dans l'étude.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.

Votre médecin pourra décider à tout moment de l'arrêt de votre participation ; il vous en expliquera les raisons.

9) Si vous participez, comment vont être traitées les données recueillies pour la recherche ?

Dans le cadre de la recherche à laquelle il vous est proposé de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre par l'AP-HP, promoteur de la recherche, et responsable de traitement, pour permettre d'en analyser les résultats.

Ce traitement est nécessaire à la réalisation de la recherche qui répond à la mission d'intérêt public dont est investie l'AP-HP en tant qu'établissement public de santé hospitalo-universitaire.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie seront transmises au Promoteur ou aux personnes ou partenaires agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro d'enregistrement. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Les données médicales vous concernant pouvant documenter un dossier auprès des autorités compétentes pourront être transmises à un industriel afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de la recherche. Cette transmission sera faite dans les conditions assurant leur confidentialité.

Vos données pourront être utilisées pour des recherches ultérieures ou des analyses complémentaires à la présente recherche en collaboration avec des partenaires privés ou publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que la législation européenne.

Afin d'être informé de toutes les études effectuées sur vos données, vous pouvez vous connecter à http://www.urc-mondor.fr/article/fastrak

Vous pouvez vous opposer à tout moment à l'utilisation ultérieure de vos données auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Vos données ne seront conservées que pour une durée strictement nécessaire et proportionnée à la finalité de la recherche. Elles seront conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche.

Vos données seront ensuite archivées selon la réglementation en vigueur.

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la règlementation française (loi « Informatique et Libertés » modifiée) et européenne (Règlement Général sur la Protection des Données - RGPD). Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition au traitement des données couvertes par le secret professionnel utilisées dans le cadre de cette recherche. Ces droits s'exercent auprès du médecin en charge de la recherche qui seul connaît votre identité (identifié en première page du présent document).

Si vous décidez d'arrêter de participer à la recherche, les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées conformément à la réglementation, et exclusivement pour les objectifs de cette recherche. En effet, leur effacement serait susceptible de compromettre la validité des résultats de la recherche. Dans ce cas, vos données ne seront absolument pas utilisées ultérieurement ou pour une autre recherche.

En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des données de l'AP-HP à l'adresse suivante : protection.donnees.dsi@aphp.fr, qui pourra notamment vous expliquer les voies de recours dont vous disposez auprès de la CNIL. Vous pouvez également exercer votre droit à réclamation directement auprès de la CNIL (pour plus d'informations à ce sujet, rendez-vous sur le site www.cnil.fr).

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.

10) Comment cette recherche est-elle encadrée ?

L'AP-HP a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique applicables aux recherches impliquant la personne humaine.

L'AP-HP a souscrit une assurance (n° 01005188-14033) garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie HDI–GERLING par l'intermédiaire de BIOMEDICINSURE dont l'adresse est Parc d'Innovation Bretagne Sud C.P.142 56038 Vannes Cedex.

L'AP-HP a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes pour cette recherche Sud-Est VI le 04/04/2022.

Le traitement des données personnelles dans le cadre de la recherche est conforme à une méthodologie de référence (MR) MR001 établie par la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL), il s'agit d'une procédure simplifiée encadrant l'accès aux données de santé pour les promoteurs de recherche.

11) Quels sont vos droits ?

Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire. Votre décision n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre.

Vous pourrez tout au long de la recherche demander des informations concernant votre santé ainsi que des explications sur le déroulement de la recherche au médecin qui vous suit.

Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre médecin. A l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe médicale. Dans ce cas, les données collectées jusqu'au retrait seront utilisées pour l'analyse des résultats de la recherche.

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre traitement ainsi que par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par l'AP-HP pour la recherche et soumises au secret professionnel.

A l'issue de la recherche et après analyse des données relatives à cette recherche, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux en le demandant au médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche

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.

Après avoir lu toutes ces informations, discuté tous les aspects avec votre médecin et après avoir bénéficié d'un temps de réflexion, si vous acceptez de participer à la recherche vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.