



Lettre d'information – Etude ancillaire

Relation entre expériences adverses vécues pendant l'enfance et l'adolescence
(en anglais : *Adverse Childhood Experiences – ACEs*),
problématiques d'attachement et processus de résilience
sur la qualité de vie des femmes en rémission d'un cancer du sein
Projet CAPONE-Cancer : Adversité durant l'enfanCe, AdaPtatiON, et cancEr du sein

Lisez attentivement cette notice et posez toutes les questions qui vous sembleront utiles. Vous pourrez alors décider si vous voulez participer à cette recherche ou non.

Titre de l'étude : Projet CAPONE-Cancer : Adversité durant l'enfanCe, AdaPtatiON, et cancEr du sein

Madame,

Nous vous proposons de participer au volet biologique de l'étude de recherche intitulée « Projet CAPONE-Cancer : Adversité durant l'enfanCe, AdaPtatiON, et cancEr du sein ». Ce document décrit cette étude annexe, son objectif, son déroulement, ses éventuels bénéfices et ses inconvénients. Avant de prendre votre décision, prenez votre temps pour bien comprendre les objectifs de cette étude, ce qu'elle implique, les éventuels bénéfices, risques et gênes qu'elle pourrait vous occasionner. Nous vous recommandons de bien lire ce document et, si vous le souhaitez, d'en discuter avec les membres de votre famille, un ami ou votre médecin traitant. Si vous acceptez de participer, il vous sera demandé de signer un formulaire de consentement, vous en garderez un exemplaire et l'investigateur de l'étude gardera le second.

L'objectif de cette recherche annexe est d'étudier le lien entre la vulnérabilité biologique (physiologique et épigénétique) et les expériences difficiles vécues durant l'enfance afin d'évaluer son impact sur le vécu de la période de rémission d'un cancer du sein en termes de peur de la récurrence. Nous nous intéressons en particulier au niveau de stress chronique biologique (cortisol capillaire), au pourcentage de méthylations (modification chimique) de deux gènes en lien avec l'adversité dans l'enfance, les gènes NR3C1 et FKBP5, ainsi qu'aux capacités à réguler les réponses de stress (activité du frein parasympathique).

En effet, dans le cadre de la rémission de la maladie cancéreuse, l'identification des liens entre vulnérabilité biologique et adversité dans l'enfance et l'étude de l'impact des biomarqueurs de vulnérabilité sur la peur de la récurrence du cancer sont essentiels pour enrichir les prises en charge existantes. La période de rémission est une période propice pour répondre à ces questions, car elle reflète les capacités de faire-face en situation d'incertitude. Les réponses compléteront les connaissances actuelles, dans l'objectif de développer des prises en charges ajustées aux besoins des participantes.

Cette étude est mise en place au Centre Pierre Janet de l'Université de Lorraine et doit concerner **128 participantes**. Elle s'adresse à toute femme, qui, comme vous, est en rémission d'un cancer du sein, c'est-à-dire que les symptômes ressentis et les signes cliniques visibles sur imagerie médicale ont diminué ou disparu après un traitement contre le cancer.



Si vous acceptez de participer à l'étude ancillaire biologique, vous aurez rendez-vous avec un infirmier au Pôle Consultation du Centre Pierre Janet (Ile du Saulcy à Metz), pour procéder à des prélèvements d'échantillons biologiques. Dans la mesure du possible et si cela vous convient, ce rendez-vous aura lieu à la suite du remplissage des questionnaires, après un temps de pause. La durée de ce rendez-vous est estimée à environ 15 minutes au total.

Pour l'analyse du cortisol capillaire, une centaine de cheveux (mèche de la taille du corps d'un crayon) sera prélevée. Cet échantillon sera conservé à 4°C, puis envoyé par un transporteur agréé à l'unité de biologie analytique de l'Institut de Recherches Biomédicales des Armées (à Brétigny-sur-Orge, sous la responsabilité du Pr Marion Trousselard), où il sera analysé puis conservé tout le temps de l'étude.

Pour la mesure du pourcentage de méthylation des gènes NR3C1 et FKBP5, différents types d'échantillons seront prélevés : salive, cellules buccales, et sang. Vous serez tout d'abord invitée à fournir des échantillons de salive en bavant passivement dans un tube. Ensuite, l'infirmier vous demandera de frotter l'intérieur de votre bouche avec six cotons-tiges différents pour recueillir les cellules épithéliales de la face interne des joues, de la lèvre inférieure et supérieure, du palais et des gencives. Enfin, l'infirmier vous prélèvera également une petite quantité de sang par ponction veineuse.

Ces différents prélèvements seront répartis dans différents tubes en fonction des conditions de conservation requise. Le stockage de ces échantillons sera fait dans un congélateur à -80°C. Les échantillons de sang, de salive et de cellules buccales seront envoyés par un transporteur agréé à l'unité de biologie analytique de l'Institut de Recherches Biomédicales des Armées (à Brétigny-sur-Orge, sous la responsabilité du Pr Marion Trousselard), où ils seront analysés puis conservés tout le temps de l'étude. Cette partie de l'étude CAPONE comprend donc l'examen de caractéristiques génétiques, mais cet examen ne constituera pas une consultation de génétique et ne visera pas à diagnostiquer ou confirmer une maladie génétique, mais à rechercher les caractéristiques de plusieurs gènes impliqués dans le mécanisme de vulnérabilité physiologique.

Chaque prélèvement sera anonymisé et identifié par un code étude-participant. A l'issue de l'étude CAPONE, dans le cas où ces prélèvements ne seraient pas utilisés en totalité et si vous donnez votre accord, nous les conserverons dans un congélateur à -80°C à l'unité de biologie analytique de l'Institut de Recherches Biomédicales des Armées (Bretigny-sur-Orge, sous la responsabilité du Pr Marion Trousselard).

Ces échantillons, ainsi que les données anonymes qui y sont associées, pourront être utilisés, avec votre accord, à finalité de recherche (Art. 16-10 du Code Civil, loi n° 94-653 du 29 juillet 1994, Art. L.1221-8-1 du Co de de santé Publique, loi n° 2004-806 du 9 Août 2004), dont l'objectif général est d'améliorer la compréhension de certains processus qui interviennent dans l'évolution de la maladie (ou de maladies apparentées). Si vous ne souhaitez pas que ces échantillons (et les données anonymes qui y sont associées) soient conservés dans un but de recherche ou si vous changez d'avis, sans avoir à vous justifier, vous pouvez en demander la destruction à tout moment à l'Institut de Recherches Biomédicales des Armées, ou auprès de son responsable, Pr Marion Trousselard : marion.trousselard@intradef.gouv.fr).

De manière générale, les résultats produits par ces recherches n'apporteront pas d'informations pertinentes pour votre santé en particulier ni celle de votre famille. L'objectif de cette étude et des recherches futures est de favoriser le développement des connaissances dans le domaine de la vulnérabilité biologique. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser d'y participer, sans avoir à vous justifier.

Les recherches du Centre Pierre Janet et de l'Institut de Recherches Biomédicales des Armées sont réalisées dans des conditions strictes de confidentialité conformes à la réglementation. Tous les échantillons et les données associées sont systématiquement codés et anonymisés.

La conservation et l'utilisation des échantillons et des données médicales collectés et leur éventuelle réutilisation dans des recherches similaires menées par le Centre Pierre Janet et/ou l'Institut de Recherches Biomédicales des Armées nécessitent votre autorisation, en vertu des lois dites de « Bioéthique » et de la loi « Informatique et liberté » du 6 janvier 1978 modifiée. Vous disposez à cet égard d'un droit d'accès, d'opposition, et de rectification des données enregistrées sur informatique à



tout moment, par l'intermédiaire de la responsable biologique, Pr Marion Trousselard (marion.trousselard@intradef.gouv.fr).

Les conditions pour participer à cette étude sont les suivantes :

- Être âgée de plus de 18 ans
- Être apte à comprendre les informations et à remplir le questionnaire de manière autonome
- Accepter de participer au projet et signer le formulaire de consentement éclairé
- Avoir eu un cancer du sein
- Être considérée en rémission (les symptômes ressentis et les signes cliniques visibles sur imagerie médicale ont diminué ou disparu après un traitement contre le cancer)
- Ne pas être en cours de traitement oncologique
- Ne pas avoir eu ou ne pas avoir débuté de suivi psychothérapeutique

Si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez savoir que :

- Votre participation est basée sur le volontariat. Cette recherche est sans bénéfice individuel direct.
- Les réponses fournies sont anonymisées.
- Les chercheurs en charge de cette étude sont totalement indépendants quant à votre prise en charge oncologique.
- Vous pouvez contacter les chercheurs en charge de l'étude à tout moment à l'adresse suivante : cpj-capone-contact@univ-lorraine.fr.

En prenant en compte l'impact de cette histoire sur les manifestations réactionnelles inhérentes au cancer (stress, anxiété, dépression), majorées pendant la période de rémission, l'objectif est d'améliorer la qualité de vie des femmes en rémission d'un cancer du sein. En termes de bénéfices, à moyen terme et d'un point de vue collectif, cette étude permettra d'adapter la prise en charge psycho-oncologique en fonction de l'histoire psychologique et émotionnelle des femmes en rémission. A titre individuel, cette étude permettra de détecter une souffrance psychologique. Dans ce cas, la participante sera informée et orientée vers le spécialiste ad hoc.

En termes de risques, aucun risque collectif n'est identifiable pour cette recherche.

A titre individuel, le seul risque lié aux prélèvements biologiques serait la survenue d'incident/accident lors de la prise de sang. Ce type d'évènement indésirable est considéré comme non grave et à une fréquence relativement faible (le risque le plus élevé - 12,3% - étant la survenue d'ecchymoses et d'hématomes au niveau du site de ponction).

- Vos droits

Dans le cadre de cette recherche, vos données personnelles seront traitées conformément aux dispositions du Règlement général sur la protection des données N°2016/679 (RGPD) et la loi 78-17 modifiée, dite « Informatique et libertés ».

Vos données seront analysées anonymement par l'équipe du Pôle Recherche du Centre Pierre Janet, dont le responsable est le Pr Cyril Tarquinio, en collaboration avec le laboratoire APEMAC de l'Université de Lorraine, dont le responsable est le Pr Francis Guillemin et l'Unité Neurophysiologie du Stress de l'Institut de recherche biomédicale des armées, dont la responsable est la Pr Marion Trousselard, sous la responsabilité du promoteur du projet dans le cadre de cette recherche.

Les données seront conservées anonymement pendant 15 ans après la fin de la recherche.

Vous avez néanmoins le droit de vous opposer à ce que les données vous concernant fassent l'objet d'un traitement automatisé. Si vous acceptez, vous disposez d'un droit d'accès à vos informations, afin d'en vérifier l'exactitude et, le cas échéant, les rectifier, les compléter, les mettre à jour, d'un droit de s'opposer à leur utilisation, et d'un droit d'effacement de vos données. Pour exercer ce droit ou pour toute autre question relative à la protection des données, vous pouvez envoyer un courriel à l'adresse électronique suivante à : dpo@univ-lorraine.fr (ou un courrier à Jean-Daniel Durand - Délégué à la protection des données – Université de Lorraine, 34 Cours Léopold, 54052 Nancy).

La présente recherche est une recherche sur la personne humaine en vue du développement des connaissances biologiques et psychologiques, de catégorie 2 (recherche interventionnelle à risques



et contraintes minimales). Cette recherche est conforme à « Méthodologie de Référence » MR-001 de la CNIL et son traitement est inscrit au registre de l'Université de Lorraine, sous le N°2021/171.

Toutes les données et informations vous concernant resteront strictement confidentielles. Elles ne seront accessibles qu'aux personnes participant à cette recherche et aux personnes chargées par le promoteur de contrôler la qualité de l'étude. Ces données seront identifiées par un code unique qui sera généré pour chaque participant lors du remplissage des questionnaires, et ne sera visible que par le data manager du Centre Pierre Janet. Le cas échéant, elles pourront également être transmises aux autorités sanitaires habilitées. Dans tous les cas, elles seront exploitées dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Pour toute question relative à la protection des données ou réclamation concernant le traitement de vos données personnelles, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données de l'université à l'adresse précitée ou vous adresser à l'autorité de contrôle en France, à savoir la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Conformément à la loi française, le Promoteur (Université de Lorraine) a souscrit une police d'assurance Responsabilité Civile couvrant la réalisation de cette étude auprès de SMACL (police n°086335/S).

Cette étude est réalisée conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique relatives aux recherches biomédicales. Elle a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes – CPP Nord Ouest III à la date du 23/02/2022.

Une description de cette étude sera disponible sur <http://www.ClinicalTrial.gov>. Ce site ne contiendra aucune information permettant de vous identifier.

Votre participation à cette étude de recherche est totalement volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser le protocole qui vous est proposé. En cas d'acceptation, vous êtes libre de vous retirer à tout moment de l'étude, sans justification, sans que votre responsabilité ne soit engagée, et sans que cela diminue la qualité de votre prise en charge psycho-oncologique.

Vous pouvez si vous le souhaitez, vous faire accompagner par une personne de confiance lors de la visite nécessitée par la participation à l'étude. De même, si vous le souhaitez, votre médecin traitant sera informé de votre participation à l'étude.

Si vous souhaitez plus d'informations sur cette étude ou pour tout autre élément, vous pouvez également contacter les personnes en charge de l'étude, Madame Camille TARQUINIO (camille.tarquinio@univ-lorraine.fr) ou Madame Claire TOUCHET (c.touchet@univ-lorraine.fr).

Merci pour votre participation !