

NOTE D'INFORMATION

Risque de développement d'un cancer bronchique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et traités par un inhibiteur de Janus kinases (JAKi) : implication des vésicules extracellulaires

JAK-RISK

Version n°1.0 du 25/03/2025

Gestionnaire de la recherche :	Personne qui dirige et surveille la recherche :
CHU de Limoges 2, avenue Martin Luther King 87042 LIMOGES cedex	Professeur Pascale VERGNE SALLE Service de Rhumatologie CHU DUPUYTREN 2 16 Avenue Bernard Descottes 87042 LIMOGES Cedex
	Personne qui réalise la Recherche : Interne, Thibaud LOUPRET Service de Rhumatologie CHU DUPUYTREN 2 16 Avenue Bernard Descottes 87042 LIMOGES Cedex

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à une recherche intitulée « **Risque de développement d'un cancer bronchique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et traités par un inhibiteur de Janus kinases (JAKi) : implication des vésicules extracellulaires** » ou « JAK-RISK », qui nécessite la réutilisation de vos données de santé dont le CHU de Limoges est le gestionnaire. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Retenez que la réglementation autorise les établissements de santé, dans la cadre de l'exercice de leur mission d'intérêt général, à pouvoir réutiliser les données personnelles dont les données de santé et/ou les reliquats d'échantillons biologiques (sang, biopsies...) à des fins de recherche et d'évaluations en santé, et que vous avez la possibilité de vous y opposer.

Pourquoi cette étude ?

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune complexe conduisant à une destruction articulaire. La prise en charge thérapeutique de la PR comprend actuellement l'utilisation de plusieurs types de traitements classés selon leur mode d'action :

- Les bDMARD (pour biological disease-modifying antirheumatic drugs) dont font partie les anti-tumor necrosis factor alpha (Anti-TNF α) : Enbrel, Remicade...
- Les tsDMARD (pour targeted synthetic DMARD) que sont des inhibiteurs de Janus Kinase (JAKi) : Rinvoq, Xeljanz...

Les JAKi sont des thérapeutiques d'utilisation récente dans la PR dont la première autorisation de mise sur le marché date de 2017.

L'étude ORAL surveillance portant sur les données de sûreté du tofacitinib a mis en évidence un surrisque de cancer, dont celui du poumon, en comparaison aux anti-TNF α chez les patients atteints de PR. Pour mémoire, le cancer du poumon est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde et également l'un des plus mortels avec un taux de mortalité estimé à plus de 1 million de personnes par an. En France, d'après l'Institut National du Cancer, en 2018, il aurait causé environ 33 000 décès et est la première cause de mortalité par cancer.

Les mécanismes physiopathologiques menant au développement du cancer du poumon par inhibition de la voie JAK/STAT sont actuellement peu explorés et il n'existe que peu d'études s'étant intéressées à la pathogenèse du cancer du poumon dans la PR à la suite des traitements par les thérapies ciblées spécifiques.

Les vésicules extracellulaires (VEs) sont des nanoparticules intervenant dans la communication intercellulaire via leur rôle de transfert de matériel. Il existe 3 principaux types de VEs : les corps apoptotiques, les ectosomes et les exosomes. Dans des conditions pathologiques comme le cancer, les exosomes induisent la progression tumorale, l'apparition de métastases, l'angiogenèse, la modification du microenvironnement tumoral et la suppression immunitaire. La prise en charge thérapeutique du cancer s'accompagne souvent de la sécrétion de vésicules extracellulaires susceptibles d'induire une résistance aux traitements.

Les cellules impliquées dans la physiopathologie de la PR sécrètent des exosomes et ont un profil protéique particulier qui permet au tissu de l'articulation (= tissu synovial) de se comporter comme un tissu tumoral. Etant donné l'importance des vésicules extracellulaires (VEs) dans la communication intercellulaire au cours de la PR et les changements du profil exosomal plasmatique entre patients atteints de PR naïfs de traitement et sujets sains, nous nous sommes intéressés au lien potentiel entre vésicules extracellulaires au cours du traitement et risque d'émergence d'un cancer bronchique.

Cette recherche pourrait permettre de mieux appréhender les mécanismes d'apparition d'un cancer du poumon sous JAKi. Ce travail pourrait faire découvrir d'éventuels biomarqueurs d'intérêt clinique qui pourront à terme potentiellement mieux sélectionner les patients avant de proposer un traitement par JAKi.

Quel est l'objectif de cette recherche ?

Les objectifs de cette étude sont de déterminer si le contenu protéique des VEs était susceptible de changer en fonction du traitement des patients atteints de PR et si les modifications du contenu des VEs des patients PR traités par JAKi pouvaient favoriser la prolifération et la survie des cellules de cancer bronchique

Comment va se dérouler cette étude ?

Si vous acceptez de participer, votre implication sera limitée à l'utilisation de reliquats de vos prélèvements sanguins. Ces échantillons seront prélevés en même temps que vos analyses biologiques de suivi lors d'une consultation ou hospitalisation dans le service de Rhumatologie du CHU de Limoges. Aucune prise de sang supplémentaire ne sera réalisée spécifiquement pour l'étude.

Ces échantillons seront pseudonymisés en utilisant vos initiales suivies d'un numéro d'inclusion avant d'être transférés au laboratoire CAPTuR (« Contrôle de l'Activation cellulaire, progression Tumorale et résistance thérapeutique » ; Unité Inserm UMR 1308, situé à la Faculté de Médecine de L'Université de Limoges) pour analyse.

Nous chercherons à :

- Isoler les VEs présentes dans le plasma des patients atteints de PR.
- Comparer les VEs entre trois groupes de patients : Patients atteints de PR sans traitement de fond, patients traités par anticorps anti-TNF et patients traités par JAKi.
- Analyser les protéines contenues dans ces VEs et leur impact sur des cellules pulmonaires normales en culture au laboratoire.

Cette étude est une recherche scientifique qui ne modifie en rien votre prise en charge médicale habituelle. Il n'y a pas de bénéfice direct pour vous, mais l'utilisation de vos prélèvements contribuera à une meilleure compréhension du lien entre la PR et le cancer du poumon.

Il n'y a aucun risque supplémentaire lié à votre participation dans cette étude.

Qui peut participer ?

Cette étude concerne les patients, âgés de plus de 18 ans, atteints de **polyarthrite rhumatoïde (PR)** selon les critères de classification ACR (Collège Américain de Rhumatologie) / EULAR (Ligue Européenne contre le Rhumatisme) de 2010 et qui remplissent au moins un critère ci-dessous :

1. Patients suivant un traitement par inhibiteurs de Janus Kinase (JAKi), une famille de médicaments utilisée pour contrôler l'inflammation et les symptômes de la PR.
2. Patients recevant un traitement par anti-TNF α , un autre type de traitement visant à réduire l'inflammation en bloquant une protéine spécifique du système immunitaire.
3. Personnes ayant une polyarthrite rhumatoïde récente et n'ayant jamais reçu de traitement pour cette maladie.

Que vous demandera-t-on ?

Vous n'aurez rien à faire, aucune nouvelle visite, ni aucun nouveau prélèvement ne seront effectués, en dehors de la prise en charge habituelle prévu dans le cadre de votre suivi.

Votre participation est libre et n'aura aucune incidence sur votre prise en charge. Un refus de participation ou un retrait de l'étude n'aura aucune conséquence sur votre suivi médical.

Si vous acceptez de participer, nous recueillerons simplement votre accord oral avant le transfert des échantillons

Quels sont vos droits ?

En tant que patient suivi au CHU de Limoges, dans le service Rhumatologie, selon la nature de votre prise en charge, vos données personnelles (dont vos données de santé) et/ou des reliquats de vos échantillons biologiques (sang) sont collectés et peuvent être conservés. La réglementation autorise leur utilisation à des fins de recherche à finalité d'intérêt général : faire progresser la recherche en santé humaine, par l'amélioration des connaissances sur les maladies ou le développement de

nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques. Retenez qu'à tout moment, pendant toute la durée de la recherche, vous avez la possibilité de vous opposer à cette utilisation soit auprès du médecin qui vous suit, soit auprès du Délégué à la Protection des Données de votre établissement (dpo@chu-limoges.fr) ou sur le site Internet du CHU : <http://www.chu-limoges.fr/patients-accompagnants.html>. En cas d'opposition de votre part, celle-ci n'aurait aucune conséquence sur votre prise en charge médicale et sur la qualité des soins que vous recevrez.

Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Concernant vos données personnelles :

Dans le cadre de cette étude, qui répond au critère d'intérêt public tel que décrit dans le Règlement Général sur la Protection des Données n°2016/679, un traitement informatique de vos données personnelles et médicales sera mis en œuvre afin de pouvoir analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de celle-ci. Le traitement de vos données sera donc réalisé à des fins de recherche scientifique, conformément aux alinéas i et j de l'article 9.2 du règlement visé ci-dessus. Le responsable de ce traitement est le CHU de Limoges, gestionnaire de l'étude, dont les coordonnées figurent en première page de ce document.

Vos données seront indirectement identifiantes, c'est-à-dire codées à l'aide de vos initiales suivies d'un numéro d'inclusion. Cette étude est déclarée sur le registre interne obligatoire de notre établissement.

Concernant votre participation à l'étude :

Lorsque cette recherche sera terminée, si vous le souhaitez, vous serez tenu informé personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez. Si vous ne souhaitez pas que vos données personnelles soient réutilisées dans le cadre de cette recherche, nous vous remercions de bien vouloir le signaler directement à votre médecin le Pr. Pascale Vergne-Salle, service de Rhumatologie, 6 rue Bernard Descottes 87042 Limoges cedex ou, selon la situation, par voie de courrier en complétant et renvoyant le coupon ci-après.

Vous pourrez à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui vous a proposé de participer à cette recherche au numéro de téléphone : 05 55 05 68 70

Nous vous remercions de votre attention.

Coupon dans le cas d'information par courrier (à supprimer si l'information est faite en face à face)

Coupon à retourner si opposition à l'adresse suivante :

CHU de Limoges, DUPUYTREN 2
Service de Rhumatologie, Secrétariat du Pr. Vergne-Salle
16, rue Bernard Descottes
87042 Limoges cedex.

Je m'oppose à l'utilisation de mes données à caractère personnel, collectées lors de ma prise en charge au CHU de Limoges pour la recherche intitulée «Risque de développement d'un cancer bronchique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et traités par un inhibiteur de Janus kinases (JAKi) : implication des vésicules extracellulaires », dirigée par le Pr Pascale Vergne-Salle et dont le CHU de Limoges est gestionnaire.

NOM DE NAISSANCE :

NOM USUEL :

Prénom :

Date de naissance :