PROTOCOLE RNIPH

RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Aide à la prescription d'antibiotique intégrant les données épidémiologiques de résistances bactériennes : étude rétrospective et prospective	
TITRE COURT	ATB01	
CODE BIOGROUP	RC92.22H01	
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	BIOGROUP – BPO-BIOEPINE Mr Thierry BOUCHET, président, thierry.bouchet@biogroup.fr Mr Gilles VULLIERME, DPO/DPD, gilles.vullierme@biogroup.fr Téléphone : 01 41 40 44 00 Adresse : 79 rue Baudin 92300 Levallois-Perret /Pays : France	
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE (RMO)	BIOGROUP – BPO-BIOEPINE VISSEAUX Claire, biologiste, claire.visseaux@biogroup.fr Téléphone : 06 59 19 27 20 Adresse : 79 rue Baudin 92300 Levallois-Perret / Pays : France	
LISTE DES CENTRES ASSOCIES (CA), PARTENAIRES (P), SOUS-TRAITANT (ST)	CA1	BIOGROUP – Biolam LCD Dr Jonas AMZALAG, biologiste, jonas.amzalag@biogroup.fr Téléphone : 07 56 95 95 92 Adresse : 70 boulevard anatole France 93200 St-Denis / Pays : France Rôle : sélection de patients, recueil de données
	ST1	Société BORIS DORADO CONSULTING Mr Boris DORADO, boris.dorado.1982@gmail.com Téléphone : 06 35 52 55 12 Adresse : 77 rue de la tour, 34 980 St Gely du Fesc / Pays : France Rôle : sous-traitant du RMO, statistiques et élaboration de la modélisation prédictive.

CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	Contexte : L'infection urinaire est une des infections les plus fréquentes[1]. L'arbre urinaire représente le 2e site d'infection bactérienne communautaire (après l'arbre respiratoire). Concernant son diagnostic, l'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) est l'analyse de microbiologie représentant le plus important volume de prescription. Pour ce qui est des traitements, le volume des prescriptions d'antibiotiques induit par ces infections est considérable en médecine, hors hospitalisation. Or, l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques incite à chercher des solutions pour améliorer la prescription vers une antibiothérapie la plus adaptée possible.[2] Dans le cas de l'ECBU, le délai entre la prescription de l'examen et le rendu du résultat de l'antibiogramme est au minimum de 48h. Ces infections nécessitent alors la prescription d'un traitement probabiliste choisi avant d'avoir les informations nécessaires à l'adaptation de l'antibiotique à l'infection en cours. Objectif : Le but de cette étude est de développer un modèle prédictif de la résistance bactérienne, adapté à chaque patient. Ce modèle permettra la mise en en place d'un outil d'aide à la prescription à destination des professionnels de santé. Grâce à cet outil, le traitement probabiliste pourra être adapté au contexte du patient, dans les cas d'infection urinaire[3]. Dans ce but, il sera réalisé une analyse statistique des données de résistances bactériennes dans les infections urinaires communautaires, en fonction des données géographique du patient, de son âge, sexe, contexte diagnostic. Un algorithme sera ensuite mis en place pour prédire les résistances bactériennes potentielles dans le cas d'un patient se présentant avec des signes d'infections urinaires, et ce avant la réalisation de l'ECBU. L'étude sera réalisée en Ile-de-France sur des données statistiques de résistances bactériennes recueillies sur 1 an (environ 70 000 patients). Une évaluation des résultats sera effectuée en comparant de manière prospective les résultats rendus par l'algorithme avec ceux de l'antibiogramme réalisé ultérieurement.[4] 1. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. Urinary Tract Infection. *Ann Intern Med*. 2017;167(7):ITC49-ITC64. doi:10.7326/AITC201710030

	2. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*. 2021;147(2):e2020012138. doi:10.1542/peds.2020-012138 3. Mancini A, Vito L, Marcelli E, et al. Machine learning models predicting multidrug resistant urinary tract infections using "DsaaS." *BMC Bioinformatics*. 2020;21(Suppl 10):347. doi:10.1186/s12859-020-03566-7 4. Herter WE, Khuc J, Cinà G, et al. Impact of a Machine Learning-Based Decision Support System for Urinary Tract Infections: Prospective Observational Study in 36 Primary Care Practices. *JMIR Med Inform*. 2022;10(5):e27795. doi:10.2196/27795
OBJECTIF PRINCIPAL	La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) : ☒Diagnostics OP : Créer un outil capable de prédire les résistances bactériennes dans le cas d'infections urinaires communautaires avant la réalisation de l'antibiogramme
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	CJP : Taux de concordance (en %) entre les résultats obtenu par l'algorithme et ceux de l'antibiogramme
OBJECTIFS SECONDAIRES	OS1 : Evaluation de la capacité qu'aurait l'algorithme à améliorer l'antibiothérapie probabiliste en ville en cas d'infection urinaire OS2 : Créer un outil capable de prédire les résistances bactériennes dans le cas d'infections urinaires communautaires avant la réalisation de l'antibiogramme chez l'enfant.
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	CSJ1 : Discordance (en %) des recommandations de l'algorithme à l'antibiotique recommandé par les sociétés savantes (SPILF). CJS2 : Taux de concordance (en %) entre les résultats obtenu par l'algorithme et ceux de l'antibiogramme chez l'enfant.
METHODOLOGIE	Recherche n'impliquant pas la personne humaine : - Rétrospective et Prospective - Comparative - Multicentrique (Régionale)

<table>
<tr><td>NATURE DES DONNEES</td><td>Types de données recueillies :
☒ Commune de résidence de la personne étudiée ou Commune de décès
☒ Année et mois de naissance
☒ Date de soins (JJMMAAAA),
☐ Date de décès (JJMMAAAA)
☒ Démographie
☐ Anthropométrie
☒ Données médicales
☐ Aucune

Liste des variables :
<table>
<tr><td>Issues du dossier médical obligatoires</td><td>- sexe & âge
-date du prélèvement
- antériorité positive et si oui date de l’antériorité
- modalité de recueil des urines
- identification bactérienne
- résultat d’antibiogramme
- type de prescripteur
- code postal du patient et/ou code postal du laboratoire</td></tr>
<tr><td>Issues du dossier médical optionnelles</td><td>NA</td></tr>
<tr><td>Acquise de novo pour l’étude (obligatoire)</td><td>NA</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>SOURCES DE DONNEES UTILISEES
(CHOIX MULTIPLES)</td><td>☒ Dossiers médicaux
☐ Enquête / Cohorte / Registre n’incluant pas des données du SNDS
☐ Base de données existante
☐ Autres données</td></tr>
<tr><td>CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES</td><td>Partie 1 - recherche rétrospective :
- Historique des données (dates d’enregistrement des données de santé dans le dossier médical ou autres supports) : juin 2021 à juin 2022
- Période de recueil des données pour le projet de recherche (dates prévisionnelles de début et de fin) : octobre & novembre 2022</td></tr>
</table>

	- Durée prévue du contrôle des données et de l'analyse statistique : novembre et décembre 2022 Partie 2 - recherche prospective : - Période d'inclusion (date prévisionnelle de début et de fin) : décembre 2022 et janvier 2023 - Durée prévue du contrôle des données et analyse statistique : février2023 Durée totale de la recherche : env. 5 mois
COLLECTE DES DONNEES	La collecte des données cliniques reposera sur une base de données clinique conforme aux données présentes dans les documents sources. **Recueil :** • Les données seront obtenues : ☐Directement auprès des sujets ☐Depuis leur dossier médical papier ☒Depuis leur dossier médical informatisé : logiciel KALISIL ☐Depuis la base de données • Le recueil sera effectué par le responsable de la mise en œuvre pour le centre principal et par le responsable de chaque centre associé. • Le fichier de recueil est en annexe 2. **Codage :** Les données seront pseudonymisées par un codage au format suivant Numéro de centre à 2 chiffres + 1 initiale du prénom + 1 initiale du nom + numéro de sujet à 3 chiffres. **Transfert :** Méthode de transferts sécurisée : Locktransfert. **Conservation :** Indiquer le lieu de conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité : Serveur de chaque site dans le dossier RCI>RNIPH> ATB01

DUREE DE CONSERVATION DES DONNEES	Les données à caractère personnel relatives aux personnes se prêtant à une recherche, et traitées à cette fin, peuvent être conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement, du centre participant ou du professionnel de santé intervenant dans la recherche au maximum deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche. Les données à caractère personnel des professionnels intervenant dans la recherche ne peuvent être conservées au-delà d'un délai de quinze ans après la fin de la dernière recherche à laquelle ils ont participé. Elles font ensuite l'objet d'un archivage sur support papier ou informatique pour une durée conforme à la réglementation en vigueur. Les données doivent ensuite être effacées.
DESCRIPTIF DE L'ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES ET/OU REFERENCES DU BIOSTATISTICIEN RESPONSABLE	<u>NOMBRE DE SUJETS A INCLURE</u> 70 000 patients pour l'étude rétrospective 200 patients pour l'étude prospective <u>ANALYSE DE DONNEES</u> La base de données sera stockée conformément à l'engagement investigateur signé. S'agissant d'une première étude dans la thématique, l'analyse statistique sera essentiellement descriptive. Les variable qualitative seront décrite par leur effectif et les variables quantitatives seront décrite par leur médiane, et écart type. Le critère de jugement principal sera analysé si possible en utilisant un test de CHI^2 / Mann Whitney non paramétrique. Les analyses statistiques seront effectuées par Boris Dorado à l'aide de Python en version 3 ou supérieure et du Docker en version 20.10.16 ou supérieure.
PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE	Nombre de sujets : environs 70 200 <u>Critères d'inclusion :</u> - Homme, femme de plus de 18ans OU enfant et nourrisson de plus de 1 mois (à date de collecte de l'urine). - pour lequel a été prescrite une ECBU avec antibiogramme, réalisé en charge en Ile de France (SELAS BPO Bioepine ou Biolam-LCD) <u>Critères de non-inclusion :</u> - ECBU demandé au cours d'une hospitalisation -Patient(es) s'opposant à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche

	Modalités d'information et de traçabilité de la non- opposition/opposition : Les patients seront informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles, des objectifs de l'étude et de la nature des informations recueillies, et de leur droit de s'opposer à tout moment à l'exploitation des données recueillies. Information individuelle des patients : Les sujets sont informés initialement par voie d'affichage à l'aide du document G-PRA-M104. Les sujets sont informés collectivement via le site internet : https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/ comme précisé en annexe 1. En cas d'opposition du sujet au traitement de ses données personnelles de santé à des fins de recherche, l'opposition sera consignée dans son dossier médical. Ce droit d'opposition s'exerce à tout moment par tout moyen auprès soit du responsable de la recherche soit de l'établissement détenteur des données qui s'engagent à donner suite à cette demande dans un délai maximal de 2 mois.
ETHIQUE	Une soumission au Comité d'Ethique sera effectué si nécessaire avant publication.
RETOMBEES ATTENDUES	Cette recherche devrait permettre de créer et d'évaluer l'intérêt de proposer un algorithme d'aide à la prescription d'antibiotique dans le cadre d'un patient se présentant avec des symptômes d'infections urinaires.

FLOW CHART DU POINT DE VUE DU SUJET

Préciser la temporalité	Sélection J-30	Inclusion T 0
Information des patients	X	
Recueil de données		X

ANNEXES

- Annexe 1 : Modalités d'information des sujets (Lettre d'information « CONSENT » - mot sur le site internet tel que ci-après :

Libellé	Référent / Partenaire	Période	SEL ou sites concernés	Fiche descriptive
Aide à la prescription d'antibiotique intégrant les données épidémiologiques de résistances bactériennes : étude rétrospective et prospective	Dr Claire Visseaux-Delannoy	Octobre 2022 à février 2023	BPO-BIOEPINE BIOLAM-LCD	Lien vers le présent protocole.

- Annexe 2 - Fichier de recueil de données (Fichier Excel/ Autre, document séparé)

- Annexe 3 : Circuit des échantillons issus du corps humain (EICH) et examen de biologie effectué : non applicable.

- Annexe 4 : Transfert d'échantillon vers un partenaire : non applicable.