PROTOCOLE RNIPH
RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Étude de performance analytique du DM-DIV SKYLA™ pour les analyses de transaminases (ASAT/ALAT), créatinine et lipase chez l'humain : une étude rétrospective	
TITRE COURT	SKYLA1	
CODE BIOGROUP	RC57.22F07	
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	BIOGROUP LORRAINE Dr WEHBE Frédéric, Président, frederic.wehbe@biogroup.fr Mr POESY Mickaël, DPO, mickael.poesy@biogroup.fr Téléphone : 03.87.15.79.99 Adresse : 1 rue des Verriers 57050 METZ / Pays : FRANCE	
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE	BIOGROUP LORRAINE Dr Alain NICOLAI, biologiste médical, directeur qualité, référent EBMD alain.nicolai@biogroup.fr / Téléphone : 06.82.33.03.60 Dr Christelle GUILLON, biologiste médical, christelle.guillon@biogroup.fr Adresse : 1 rue des Verriers 57050 METZ / Pays : France Rôle : informer, recueillir les échantillons dans le cadre du soin, effectuer les analyses sur l'analyseur SKYLA, COBAS, analyse scientifique des résultats, publication.	
LISTE DES CENTRES ASSOCIES (CA) ET PARTENAIRES (P)	CA1	Groupement Médical de Soins Immédiats (GMSI) Dr CHAHBI Belkhir, directeur GMSI, pdg@gmsi-sante.fr Téléphone : 03 87 00 52 06 Adresse : 1/9 rue Jean-Marie de Conti, 57490 L'Hôpital / FRANCE Rôle : informer, recueillir les échantillons dans le cadre du soin, effectuer les analyses sur l'analyseur EBMD de référence (SIEMENS EPOC).
	P1	BIOSYNEX Dr MOREAU Cyril, chef de produit EBMD, cyril.moreau@biosynex.com Téléphone (professionnel uniquement) : 06.22.70.73.01 Adresse : 22 Bd Sébastien Brant 67400 Illkirch-Graffenstaden / FRANCE Rôle : Mise à disposition de l'analyseur SKYLA et consommables.

CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	La biologie médicale guide les aspects diagnostic et pronostic notamment lors de la prise en charge des patients présentant des symptômes aigue. Les EBMD (examen effectué en délocalisé) permettent un gain de temps non négligeable et donc un gain en survie dans les situations d'urgence. Le DMDIV (dispositif médical de diagnostic in vitro) nommé SKYLA™ est développé et commercialisé par BIOSYNEX. Il permet la mesure des paramètres hépato-pancréatique (ASAT/ALAT, lipase) et rénaux (créatinine). Il est marqué CE dans l'indication. Ces dosages permettent de répondre aux besoins actuels des centres d'urgences et de soins immédiat. Le SKYLA™ dispose dans ces études in vitro d'une exactitude et d'une précision élevées des résultats VS gold standard et une flexibilité d'un test Point of care en 2 minutes sur du sang total et du plasma. Le but de l'expérimentation est d'évaluer, chez les patients consultants au GMSI ou étant prélevé en laboratoire Biogroup Lorraine la performance analytique pour les analytes dosé sur le SKYLA™ (ASAT/ALAT, lipase, créatinine) VS gold standard (l'analyseur SIEMENS EPOC, EBMD pour la créatinine) et des analyseurs du plateau technique de METZ Verriers (COBAS) pour ASAT/ALAT, lipase, créatinine. L'étude analyse aussi la répétabilité et la reproductibilité et l'ergonomie du DMDIV SKYLA™ sur un site d'urgence. **<u>Sources bibliographiques :</u>** Skyla HB1_analytical performance évaluation report v4_20140915 Skyla HB1_FIND_landscape of poc devices for cardiometabolic diseases 28022020 Skyla HB1_Method comparison Skyla vs SIEMENS (00000002) IFU 503384 Skyla General Biochemistry Panel IFU 503393 Skyla Liver Focus (non publiées et disponibles sur demande à cyril.moreau@biosynex.com)

OBJECTIF PRINCIPAL	La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) : ☒ Diagnostics Performance analytique du DMDIV SKYLA™ pour la quantification des 4 analytes dosés (ASAT/ALAT, lipase et créatinine) versus 2 gold standard : -l'analyseur SIEMENS EPOC (EBMD) pour la créatinine -l'analyseur du plateau technique de METZ Verriers (COBAS) pour les 4 analytes chez les patients consultants au GMSI ou étant prélevé en laboratoire Biogroup Lorraine.
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	a/ Taux de créatinine (µmol/L) mesuré sur sang total /SKYLA. ➔ Gold standard : SIEMENS EPOC b/ Taux de créatinine (µmol/L) mesuré sur plasma /SKYLA. ➔ Gold standard : COBAS 8000 c/ Taux de ASAT(U/L) mesuré sur plasma /SKYLA. ➔ Gold standard : COBAS 8000 d/ Taux de ALAT(U/L) mesuré sur plasma /SKYLA. ➔ Gold standard : COBAS 8000 e/ Taux de Lipase (U/L) mesuré sur plasma /SKYLA. ➔ Gold standard : COBAS 8000 Chaque paramètre est évalué selon la mesure de différence de taux (BLAND-ALTMANN).
OBJECTIFS SECONDAIRES	OS1 / Autre éléments de performance analytique OS2 : Ergonomie/praticabilité/fiabilité de la solution EBMD SKYLA
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	CJS1 : a/ Test d'interférence : Comparaison d'échantillons plasmatiques hémolysés, lactescent et ictériques. b/ répétabilité sur 30 CQI 2 niveaux c/ reproductibilité sur 30 CQI 2 niveaux. CJS2 : nombre de pannes bloquantes.
METHODOLOGIE	Recherche n'impliquant pas la personne humaine : Rétrospective, Comparative, Bicentrique

<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 (cause du prélèvement)
☐ Aucune

Liste des variables :
<table>
<tr><td>Issues du dossier médical obligatoires</td><td>- année et mois de naissance
- sexe</td></tr>
<tr><td>Issues du dossier médical optionnelles</td><td>Données cliniques (pathologie ou contexte, étant à l’origine du prélèvement sanguin de soin).
Date de venue</td></tr>
<tr><td>Acquise de novo pour l’étude (obligatoire)</td><td>Paramètres dosés sur SKYLA (ASAT/ALAT, lipase, créatinine)</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 : résultats d’analyses sur le DM-DIV SKYLA</td></tr>
<tr><td>CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES</td><td><u>Rétrospectif :</u>
-période de venue des patients : septembre 2022 – novembre 2022
-période d’inclusion et d’analyses des échantillons : octobre 2022 / janvier 2023
Pour chaque sujet, le recueil de données s’effectuera dans la base de données (annexe 2) après avoir respecté le délai d’opposition (1 mois après l’information).
-durée prévue du contrôle des données et analyse statistique : février 2023
-durée totale de la recherche : 5 mois</td></tr>
</table>

COLLECTE DES DONNEES	La collecte des données cliniques reposera sur une base de données clinique conforme aux données présentes dans les documents sources. **<u>Recueil :</u>** • Les données seront obtenues : ☐Directement auprès des sujets ☐ Depuis leur dossier médical papier ☒ Depuis leur dossier médical informatisé : logiciel KALISIL en version 3.00.02 ou supérieur et logiciel GMSI DESMOS en version 2.1.4.0 • 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. **<u>Codage :</u>** Les données seront pseudonymisées par un codage au format suivant Numéro de cohorte à 1 chiffre (1 à 4) + 1 initiale du prénom + 1 initiale du nom + numéro de sujet à 3 chiffres. **<u>Transfert :</u>** Les modalités de transfert est un support papier sur la base de l'annexe 2. **<u>Conservation :</u>** Indiquer le lieu de conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité : ☒ Serveur du site Metz-Verriers dans le dossier RCI>RNIPH >SKYLA1

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	**NOMBRE DE SUJETS A INCLURE** Environ 120 patients Cohorte 1 : 30 patients créatinine / sang total / GMSI Cohorte 2 : 30 patients créatinine / plasma / B Lorraine Cohorte 3 : 30 patients ASAT & ALAT / plasma / B Lorraine Cohorte 4 : 30 patients Lipase / plasma / B Lorraine S'agissant d'une première étude dans la thématique, le nombre de sujets à inclure n'a pas été défini par calcul mais vise simplement à disposer d'une hétérogénéité de sujets suffisantes (N>30 par paramètre). **ANALYSE DE DONNEES** 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 variables qualitatives seront décrites par leur effectif et les variables quantitatives seront décrites par leur médiane et leur écart type. Le critère de jugement principal sera analysé si possible en utilisant la méthode de Bland et Altman Les analyses statistiques seront effectuées par le Dr Alain Nicolaï à l'aide du logiciel Excel en version office 16 ou ultérieure.

PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE	Nombre de sujets : environ 120 <u>Critères d'inclusion :</u> -Homme ou femme de plus de 18ans -se présentant au GMSI (cohorte 1) ou dans un centre dont le laboratoire de biologie médical est Biogroup Lorraine (cohorte 2, 3 et 4) avec un bilan effectué dans le cadre du soin comprenant : - une créatinine (cohorte 1 et 2) - des transaminases (cohorte 3) - une lipase (cohorte 4) <u>Critères de non-inclusion :</u> -Patient(es) s'opposant à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche <u>Modalités d'information et de traçabilité de la non- opposition/opposition</u> : 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 ont reçu, intégré à leur compte rendu d'examen de biologie médicale, une lettre d'information de la collection d'échantillon et données associées de Biogroup (DC-2020-4014 ou son renouvellement ultérieur) et seront informé de cette étude via le site internet : https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/ 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	Disposer de données fiables et en vie réelle de la performance analytique du DMDIV SKYLA™ permettra d'envisager son utilisation à des fins sanitaires, notamment en biologie délocalisée au sein des centres d'urgence, des centres de soins immédiats, des EHAPD et des maisons médicales.

FLOW CHART :

Préciser la temporalité	Sélection J-30	Inclusion T 0
Prise en charge sanitaire dont réalisation des analyses de soin	X	
Information et absence d'opposition	X	
Examen de biologie médicale effectué pour la recherche		X
Recueil de données		X

ANNEXES

- Annexe 1 – Information des patients

  1a : Cf. Annexe 2 de G-ORG-M421 (séparé / PDF).

  1b : le site internet Biogroup publiera cette étude de la manière suivante sur https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/

Libellé	Référent / Partenaire	Période	SEL ou sites concernés	Fiche descriptive
Performance analytique du DM-DIV SKYLA pour les analyses ASAT/ALAT, lipase, créatinine chez l'humain	Dr Alain Nicolaï GMSI	Octobre 2022 à février 2023	Biogroup Lorraine	Lien vers le 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 :

EICH concerné	Origine	Pré-analytique standard	Transfert	Réalisation des analyses	Devenir
Sang total	Issu du soin	Sang total à conserver à température ambiante et sur une durée < 3h	Non applicable	Sur SKYLA : -au sein GMSI -par un technicien Biogroup lorraine	Retour à la conservation dans le cadre du soin ou Destruction de l'échantillon
Plasmas héparinés		Plasma frais ou congelés	UN3773 2-8°C		

- Annexe 4 : Transfert d'échantillon vers un partenaire

Le GMSI est sous-traitant dans l'exploitation analytique des EICH de l'étude.

En effet, c'est bien le personnel de Biogroup Lorraine qui exploite les échantillons sur le SKYLA du site GMSI.