PROTOCOLE RNIPH

RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Enquête épidémiologique de la prévalence du virus de l'hépatite delta (VHD) chez les patients atteints d'hépatite B et de la prescription adéquate du dépistage du VHD
TITRE COURT	AcDelta
CODE BIOGROUP	RC13.22G07
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	BIOGROUP – ALPHABIO Dr Jean-Marc FERYN (Président), jeanmarc.feryn@biogroup.fr Mme Sophie HADJEDJ (relais-DPO), sophie.hadjedj@biogroup.fr Téléphone : 04.13.42.81.00 Adresse : 1 rue melchior guinot, 13003 Marseille / Pays : FRANCE
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE	BIOGROUP – ALPHABIO Dr Philippe HALFON (Biologiste), philippe.halfon@biogroup.fr Téléphone : 04.13.42.81.20 Adresse : 1 rue melchior guinot, 13003 Marseille / Pays : FRANCE
LISTE DES CENTRES ASSOCIES (CA) ET PARTENAIRES (P)	Aucun
CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	**Contexte :** Le virus de l'hépatite D ou delta (VHD) est un satellite du VHB qui a besoin des enveloppes vides de ce virus pour se multiplier. Il est capable d'établir des infections aiguës et chroniques chez l'homme. A l'échelle mondiale, 5 à 20 millions d'individus sont des porteurs chroniques du VHD. L'infection par le VHD est associée à une aggravation significative de la maladie hépatique liée au VHB. L'hépatite aiguë D est généralement symptomatique, mais la symptomatologie est peu spécifique. L'infection simultanée par le VHB et le VHD (co-infection) peut entraîner une hépatite modérée à sévère, parfois fulminante, mais elle aboutit le plus souvent à une maladie auto-limitée avec élimination des deux virus. L'évolution vers une hépatite chronique D est rare (moins de 5% des

	cas d'hépatite aiguë). En revanche, la surinfection par le VHD chez un porteur chronique de l'antigène HBs conduit dans plus de 90% des cas à une hépatite chronique D. **Justification de la recherche :** Il est donc recommandé de dépister l'hépatite delta chez tout porteur chronique de l'antigène HBs. Il apparait que la juste prescription du dépistage du VHD pour les patients VHB+ ne serait pas bien respectée par les prescripteurs, a evla santé des patients, car les patients atteints par le VHD en plus du VHB sont différents des patients atteints de VHB seul. Néanmoins, ce constat est uniquement empirique et une étude empirique de notre laboratoire (± des données d'autres labo en France) est nécessaires pour disposer de données épidémiologiques fiables pour proposer des actions de santé publique. **Hypothèse :** Effectuer un recueil de données complet du dépistage du VHD chez les sujets VHB positifs sur trois ans permettra de disposer d'une cohorte suffisante de données fiables sur la prescription adéquate.
OBJECTIF PRINCIPAL	La recherche porte sur l'objectif suivant : ☒Diagnostics OP : Déterminer le taux de patients pour lesquels un dépistage de VHD a été effectué en complément de son diagnostic ou suivi VHB dans une file active de patients d'un laboratoire de référence à Marseille entre 05/2018 et 06/2022
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Ratio (sans unité) : nombre de patients avec dépistage VHD sur nombre de patients en diagnostic ou suivi annuel de VHB
OBJECTIFS SECONDAIRES	Aucun
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	Aucun
METHODOLOGIE	Recherche n'impliquant pas la personne humaine : Rétrospective, Descriptive, Monocentrique

<table>
<tr><td></td><td></td></tr>
<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
☒ Démographie
☐ Anthropométrie
☒ Données médicales
☐ Aucune

Liste des variables :
<table>
<tr><td>Issues du dossier médical</td><td>-Démographie : âge, sexe
-Dates de soins
Données Médicales (Biologiques) :
-Taux d’antigène HBs (quantitatif)
-Taux d’anticorps totaux Delta (quantitatif et qualitatif)
-Taux d’ARN du VHD (quantitatif, optionnel)</td></tr>
<tr><td>Acquise de novo pour l’étude (obligatoire)</td><td>Aucune</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>SOURCES DE DONNEES UTILISEES</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>- Dates de recueil dans le cadre du soin : 05/2018 à 06/2022
- Période de recueil des données pour le projet de recherche (dates prévisionnelles de début et de fin) : 11/2022 à 01/2023
- Durée prévue du contrôle des données et de l’analyse statistique : 2 mois
- Durée totale de la recherche (=période de recueil + durée d’analyse) : 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 depuis le dossier médical informatisé : logiciel ODANCIO Version 2017.R2.2 ou ultérieure (version SV 10.01.000) (Dedalus France S.A.) • Le recueil sera effectué par le responsable de la mise en œuvre pour le centre principal. • Le contenu du fichier de recueil est précisé en annexe 2. **<u>Codage :</u>** Les données seront pseudonymisées par un codage au format suivant Numéro de centre à 2 chiffres, première lettre du nom, première lettre du prénom numéro de sujet à 6 chiffres : 01AB000001 (centre 01, Nom A, Prénom B, Numéro du patient dans le centre 000001) **<u>Transfert :</u>** Non applicable **<u>Conservation :</u>** Le lieu de conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité est le serveur du site Alphabio dans le dossier RCI>RNIPH>AcDelta

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 60 000 patients **ANALYSE DE DONNEES** La base de données sera stockée conformément à l'engagement investigateur signé. L'analyse sera essentiellement descriptive. Les variables quantitatives seront décrites par leur moyenne et écart-type ; les variables qualitatives seront décrites par leur effectif et pourcentage. Des analyses en sous-groupes pourront être réalisées. Les données quantitatives seront comparées entre les groupes par le test paramétrique de Student sous réserves que les distributions suivent une loi normale ; l'hypothèse de normalité des distributions sera évaluée par le test de Shapiro-Wilk. En cas de non-normalité, les données seront comparées par un test non-paramétrique en fonction de leur type (Wilcoxon, Kruskal-Wallis). Les données qualitatives seront comparées entre les groupes par le test du Khi-Deux ou par le test exact de Fisher si les conditions y sont favorables. Les analyses statistiques seront réalisées par Guillaume Pénaranda, Biostatisticien au laboratoire ALPHABIO à l'aide du logiciel SAS en version 9.4 ou ultérieure (SAS Institute Inc., Cary, NC).

PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE	Nombre de sujets : environ 60 000 **Critères d'inclusion :** -patient majeur ayant eu un dosage d'AgHBs dans le cadre du soin entre 05/2018 et 06/2022 pris en charge dans le laboratoire ALPHABIO **Critères de non-inclusion :** -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 des patients : Les patients sont informés collectivement de manière loyale et intelligible par voie d'affichage via le document G-PRA-M104 en version 03 ou ultérieure 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 1 mois.
ETHIQUE	Une soumission au Comité d'Ethique sera effectué si nécessaire avant publication.
RETOMBEES ATTENDUES	Cette étude permettra de disposer de données fiables sur la prescription adéquate du dépistage du VHD parmi les patients VHB positifs. Cette étude pourra être reprise dans un second temps de manière multicentrique afin de disposer de données sur le territoire national

FLOW CHART :

Descriptif des données collectées	Sélection Avant J-30	Inclusion J0
Examen de biologie médicale : VHB ±VHD dans le cadre du soin	X	
Information des sujets par voie d'affichage et site internet	X	
Recueil de données		X

ANNEXES

- **Annexe 1 : Modalités d'Information des sujets :**

-Par voie d'affichage sont indiqué pour Alphabio dans le document G-PRA-M104

-et le site internet https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/ indiquera l'existence de cette étude sous la forme suivante :

LIBELLE	BIOLOGISTE REFERENT	PERIODE	SEL ET SITES CONCERNES	FICHE DESCRIPTIVE
AcDELTA	Dr Philippe HALFON	Nov 2022 à Mars 2023	ALPHABIO	Sera inséré ici le lien vers ce protocole

- **Annexe 2 - Fichier de recueil de données sera au format excel et contiendra :**

Intitulé	Type	Taille/Format	Description
Code Patient	Alphanumérique	10	Code de Pseudonymisation : 01AB000001
Année de visite	Nombre entier	4	Année d'enregistrement de la demande d'analyse sur le système informatique du laboratoire
Mois de visite	Texte	3/4	Mois d'enregistrement de la demande d'analyse sur le système informatique du laboratoire
Date de visite	Date	8	Date d'enregistrement de la demande d'analyse sur le système informatique du laboratoire
Sexe	Texte	M / F	Sexe du patient
Age	Nombre entier	2	Age du patient
Ag_HBs__Index	Nombre réel	0.00	Résultat quantitatif du dosage d'antigène HBs
Anticorps totaux DELTA	Texte	Négatif / Positif	Résultat qualitatif du dosage d'anticorps totaux Delta
Index Ac Totaux	Nombre réel	0.00	Résultat quantitatif du dosage d'anticorps totaux Delta
Anticorps IgM DELTA	Texte	Négatif / Positif	Résultat qualitatif du dosage d'anticorps IgM Delta
Index IgM	Nombre réel	0.00	Résultat quantitatif du dosage d'anticorps IgM Delta
Antigene Delta	Texte	Négatif / Positif	Résultat qualitatif du dosage d'antigène Delta
Index Ag Delta	Nombre réel	0.00	Résultat quantitatif du dosage d'antigène Delta
Charge Virale	Alphanumérique	10	Résultat de la charge virale du virus de l'hépatite Delta en copies/ml

- **Annexe 3 : Circuit des échantillons issus du corps humain (EICH) et examen de biologie effectué :** N/A

- **Annexe 4 : Transfert d'échantillon vers un partenaire :** N/A