PROTOCOLE RNIPH
RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	**Evaluation de la prévalence de la maladie rénale chronique en France stratifié par la démographie et par zone géographique : une étude rétrospective épidémiologique.**	
TITRE COURT	EPI-CKD1	
CODE BIOGROUP	RC92.22J01	
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	BIOGROUP – BPO-Bioépine Mr Thierry BOUCHET, président, thierry.bouchet@biogroup.fr Mr Gilles VULLIERME (relais-DPO/DPD), gilles.vullierme@biogroup.fr Téléphone : 06 07 70 76 80 (DPO) Adresse : 79-83 rue Baudin 92300 Levallois-Perret / Pays : France	
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE	BIOGROUP – BPO-Bioépine Dr Isabelle RIVIERE, Pharmacienne biologiste, isabelle.riviere@biogroup.fr Téléphone : 06 11 07 33 67 Dr Claire VISSEAUX, Pharmacienne biologiste, claire.visseaux@biogroup.fr Téléphone : 06.59.19.27.20 Adresse : 79-83 rue Baudin 92300 Levallois-Perret / Pays : FRANCE Rôle : RS/RMO, définition du projet, sélection de sujet et recueil de données pour son centre, analyse des résultats et publication	
LISTE DES CENTRES ASSOCIES (CA), PARTENAIRES (P), DESTINATAIRE (D)	CA1	Biogroup – 2A2B Dr Wallys KACK-KACK, biologiste, wallys.kackkack@biogroup.fr Adresse : les quatre portes, 20137 Porto-Vecchio / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA2	Biogroup – SEL BCLAB Dr Christophe BODENREIDER, biologiste, christophe.bodenreider@biogroup.fr Adresse : 4 rue André Malraux 21000 Dijon / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA3	Biogroup – SEL Bioesterel (dont sites Biolittoral) Dr Laurent Schlegel, biologiste, laurent.schlegel@biogroup.fr / 06 22 87 64 51 Adresse : 405 Av. DE CANNES 06210 Mandelieu-la-Napoule / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA4	Biogroup – SEL Biogroup Lorraine Dr Alain NICOLAI, biologiste, alain.nicolai@biogroup.fr / 06 82 33 03 60 Adresse : 19 rue de Metz 57160 Moulins-lès-Metz / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA5	Biogroup – SEL Biosantis Dr Frédérique De Montbrison, biologiste, Frederique.demonbrison@biogroup.fr / 06 12 94 57 73 Adresse : 206, Av. Victor Hugo – 84320 Entraigues-sur-la-sorgue / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre

	CA6	Biogroup – SEL Biosynergie Dr Sylvain LECHAUD, biologiste, sylvain.lechaud@biogroup.fr Téléphone (professionnel uniquement) : 06 67 86 13 47 Adresse : 38 boulevard Paul Cézanne 78280 Guyancourt / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA7	Biogroup – SEL Alphabio (dont sites Sambourg) Dr Philippe Halfon, biologiste, philippe.halfon@biogroup.fr / 04.13.42.81.37 Adresse : 1 rue melchior guinot, 13003 Marseille / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA8	Biogroup – SEL CAB Dr Nadège GOURGOUILLON, biologiste, nadege.gourgouillon@biogroup.fr / 03 89 21 20 24 Adresse : 17 rue de Mulhouse 68300 Saint-Louis/ Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA9	Biogroup – SEL Eimer Dr Thierry NOWAK, biologiste, thierry.nowak@biogroup.fr / 06 83 43 87 93 Adresse : 53 rue Nationale 67160 Wissembourg / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA10	Biogroup – SEL GLBM Dr Jean-Yves BOUVIER, biologiste, jeanyves.bouvier@biogroup.fr / 06 21 45 48 07 Adresse : 3-5 Petite Rue des Tanneries 42300 Roanne / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA11	Biogroup – SEL Laborizon Bretagne Dr Julien L'hirondel, biologiste, julien.lhirondel@biogroup.fr / 06 83 25 10 31 Adresse : 2 RUE DES FRERES MONTGOLFIER 35230 NOYAL-CHATILLON-SUR-SEICHE / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA12	Biogroup – SEL Biolam LCD Dr Jonas AMZALAG, biologiste, jonas.amzalag@biogroup.fr / 07 56 95 95 92 Adresse : 70 boulevard Anatole France 93200 St Denis / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	CA13	Biogroup – SEL Unilians Dr Philippe DUFOUR biologiste, philippe.dufour@biogroup.fr Adresse : 6 AVENUE SIMONE VEIL 69150 DECINES / Pays : France Rôle : RMO : sélection de sujet et recueil de données pour son centre
	D1	AstraZeneca Arguichti SET AGHAYAN, arghichti.setaghayan@astrazeneca.com / 06 13 92 78 05 Adresse : Tour Carpe Diem – 31, Place des Corolles – 92400 Courbevoie - France Rôle : destinataire des données agrégées
CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	**Contexte :** La maladie rénale chronique (MRC) est une maladie silencieuse dont les signes cliniques apparaissent à un stade avancé. En 2019, près de 92.000 personnes étaient en traitement de suppléance pour IRCT (Dialyse ou transplantation) et plus d'un tiers ont été prises en charge en urgence, à la découverte de la maladie[1,2]. Chaque année, 11.000 nouveaux patients entrent en traitement de suppléance ce qui représente un coût de plus de 4 Mds d'euros pour la collectivité. Les patients diabétiques et hypertendus représentent près de 50 % des patients en traitement de suppléance (23 % pour les diabétiques)[2]. Ces chiffres témoignent d'un sous-dépistage dans la population générale et d'une insuffisance de dépistage et de suivi	

dans la population à risque. Pourtant, des prises en charge préventives existent et des traitements curatifs se développent rapidement[3].
Améliorer le dépistage précoce et le suivi de la MRC et identifier les patients à risque d'évolution rapide vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) sont par conséquent des enjeux majeurs de santé publique.
La proportion des patients atteints de MRC est estimée entre 8 à 10 % de la population générale. Il existe de grande disparité entre les régions et certaines études sont discordantes. [4,5,6].
Les laboratoires de ville sont des lieux majeurs de diagnostic et de suivi des patients atteints de MRC. Le réseau Biogroup accueille chaque jour plus de 100.000 patients. Biogroup dispose de données sur la santé rénale de la population générale (DFG, RAC_u, KFRE), issues non seulement du suivi de patients ayant des facteurs de risque de MRC (diabétiques, Hypertendus, Insuffisance cardiaque), ou atteints de MRC mais aussi de prescriptions ou dépistage chez le tout-venant : réalisation de bilan de radiologie tel que scannner, dépistage systématique proposé lors de journée de sensibilisation[7].
Une analyse démographique des patients ayant eu un dosage de créatinine et une estimation du DFG va permettre d'évaluer la prévalence de la MRC sur de larges échantillons au niveau régional.

L'analyse des paramètres (Cinétique d'évolution du DFG, RAC_u, KFRE) chez les patients à risque (diabétiques, insuffisants cardiaques) et leur fréquence de réalisation permettra d'évaluer le suivi de la MRC et les besoins d'amélioration de ce suivi.

Hypothèse :
Nous faisons l'hypothèse que l'évaluation épidémiologique de la maladie rénale en population ambulatoire française permettra de dégager des axes de recherche et d'amélioration de la prévention comme la prise en prise en charge.

Références bibliographiques :
1. Registre R.E.I.N, rapport 2019, Agence Biomédecine
2. HAS, Guide du parcours de soin – Maladie Rénale Chronique, Octobre 2021
3. Glenn M. Chertow, Hiddo J.L. Heerspink, [2] and DAPA-CKD Trial Committees : Effects of Dapagliflozin in Stage 4 Chronic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol. 2021 Sep; 32(9): 2352–2361.
4. Frimat L, Ayav C. Epidémiologie des maladies rénales chroniques. EMC Nephrology 2018 :15 : 1-15
5. Zins M.In: La maladie rénale chronique en population générale. La cohorte Constances. Paris; 2019.
6. Valérie Olié, Jean-Michel Halimi : Prévalence de la maladie rénale chronique en France, Esteban 2014–2016. Néphrologie & Thérapeutique 17 (2021) 526–531
7. Résultats d'un dépistage de la Maladie Rénale Chronique évaluée par le DFG dans le réseau de laboratoires de biologie médicale Biogroup en France : P. Zaoui, G. Penaranda. Poster commenté, 7ème congrès de la SFNDT, octobre 2022.

OBJECTIF PRINCIPAL	La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) : ☒Prévention et traitement ☒Politiques publiques de santé OBJECTIF PRINCIPAL : Prévalence de la maladie rénale en France stratifié par la démographie (âge, sexe), par zone géographique et selon le stade de la MRC
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	DFG (mesurée en ml/min/1.73m²) par formule CKP (Chronic Kidney Disease EPIdemiology) chez les patients suivies biologiquement chez Biogroup en 2021 et 2022
OBJECTIFS SECONDAIRES	OS1 : Prévalence de la maladie rénale en France chez les sujets diabétiques et la juste prescription de son dépistage et de son suivi par DFG et RAC_U. OS2 : Incidence de la maladie rénale en France stratifié par la démographie (âge, sexe) et par zone géographique. OS3 : Evaluation de l'efficacité des paramètres de suivi de la MRC tels que KFRE, RAC_U et cinétique d'évolution du DFG chez les patients à risque OS4 : Evaluation de l'impact de l'insuffisance cardiaque selon les stades de MRC
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	CJS1 : - DFG (mesurée en ml/min/1.73m²) par formule CKP (Chronic Kidney Disease EPIdemiology) et cinétique d'évolution du DFG (déclin annuel) -RAC_U (Rapport Albuminurie/créatininurie en mg/g) et évolution du RAC -Nombre de prescription de RAC_U et DFG par rapport au nombre de prescription HbA1c ou par an Chez des patients 2021 et 2022 diabétiques avec suivi biologique d'HbA1c CJS2 : DFG (mesurée en ml/min/1.73m²) par formule CKP (Chronic Kidney Disease EPIdemiology). -Réalisé lors de la journée de dépistage de mars 2022 -Tout venant 2021 et 2022 avec bilan pré-scanner. CJS3 : Fréquence de prescription des KFRE, RAC_U et cinétique d'évolution du DFG et du RAC chez les patients à risque. Comparatif par zones géographiques. CJ4 : Nombre de prescription BNP, NT ProBNP en fonction des valeurs du DFG
METHODOLOGIE	Recherche n'impliquant pas la personne humaine : Rétrospective, Descriptive, Multicentrique (nationale)

<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>- Démographie : âge sexe
- Anthropométrie : poids, taille
- Date de soin
- Code postal de résidence (4 premiers chiffres).
- Données biologiques : créatininémie et DFG selon CKD-EPI, RAC_U, HbA1c, KFRE, cinétique d’évolution du DFG sur un an, bilan lipidique, BNP, NT-ProBNP, …
- code de prescripteur (FINESS, RPPS)
-Uniquement si disponible, données cliniques (si connu) : FRCV (HTA, diabète), antécédents (maladie rénale), insuffisance cardiaque, poids, traitements contre HTA</td></tr>
<tr><td>Acquise de novo pour l’étude</td><td>Aucune</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>Si recherche rétrospective :
- Historique des données (dates d’enregistrement des données de santé dans le dossier médical ou autres supports) : 01/01/2021 au 30/06/2022
- Période de recueil des données pour le projet de recherche (dates prévisionnelles de début et de fin) : 01/01/2023-31/03/2023
Dans le cas d’une recherche multicentrique où les données sont collectées en rétrospectif, un délai d’un mois entre l’information et le début de la collecte des données est respecté
- Durée prévue du contrôle des données et de l’analyse statistique : 9 mois
- Durée totale de la recherche (=période de recueil + durée d’analyse) : 12 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. **Recueil :** • Les données seront obtenues depuis leur dossier médical informatisé : KALISIL en version 3 ou ultérieure. • 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 7 chiffres. **Transfert :** Les modalités de transfert seront sécurisées (exemple : Locktransfer ou tout autre solution ANSSI conforme). **Conservation :** Indiquer le lieu de conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité : Serveur de chaque centre dans le dossier RCI>RNIPH>EPI-CKD1
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** Minimum 100 000 **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 et par leur médiane et intervalle interquartile ; 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 BIOGROUP-ALPHABIO à l'aide du logiciel SAS en version 9.4 ou ultérieure (SAS Institute Inc., Cary, NC).
PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE	<u>Critères d'inclusion :</u> - Patient homme ou femme de plus de 18ans. - Ayant eu bilan avec au minimum une créatinine ou un RAC_U ou une HbA1c au sein d'un centre de l'étude entre le 01/01/2021 et le 30/06/2022. <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 des patients par leur centre respectif selon les modalités suivantes : -Affichage de G-PRA-M104 en salle d'attente et /ou de prélèvement -Information dédié pour la journée de prévention du 11 mars 2022 -Information 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) telle que prévue dans G-ORG-M421. Ils seront informés collectivement 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	Une meilleure évaluation épidémiologique de la maladie rénale en population ambulatoire française permettra de dégager des axes de recherche et d'amélioration de la prévention et de la prise en charge tels que : - Une optimisation des outils biologiques de dépistage et de suivi des patients à risque - Une meilleure identification des patients à risque d'évolution rapide vers une IRCT - Une meilleure sensibilisation des acteurs de santé y compris les patients

FLOW CHART :

Descriptif des données collectées	Sélection Avant J-30	Inclusion T 0
Information des sujets et absence d'opposition	✓	
Recueil de données		✓

ANNEXES

- Annexe 1a : se reporter à G-ORG-M421 et G-PRA-M104
- Annexe 1b : PDF ci joint – formulaire d'information patient de la journée du 11 mars 2022.
- Annexe 1c : l'information sur 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
Prévalence de la maladie rénale en France (EPI-CKD1)	Dr Isabelle RIVIERE et Dr Claire VISSEAUX	Nov 2022 à Mars 2023	Toutes les laboratoires BIOGROUP en France	Sera inséré ici le lien vers ce protocole

- Annexe 2 - Fichier de recueil de données (Fichier Excel, document séparé)
- Annexe 3 : Circuit des échantillons issus du corps humain (EICH) : Non applicable
- Annexe 4 : Transfert d'échantillon vers un partenaire : Non applicable