PROTOCOLE RNIPH
RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Evaluation de la performance analytique de la combinaison des tests TDR TOX G/M LD-Bio et Atellica IM Siemens versus Atellica IM Siemens seul en regard de l'expertise du CHU Toulouse (gold standard) sur des patients sans antériorité avec des titres IgG toxoplasmose équivoque en absence IgM : une étude rétrospective	
TITRE COURT	TOXO-G-TDR1	
CODE BIOGROUP	RC44.22K01	
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	**BIOGROUP – SEL LABORIZON Bretagne** Jean-Baptiste DEFAUX, président, jeanbaptiste.defaux@biogroup.fr Ronan Barbotin, relais DPO/DPD, ronan.barbotin@biogroup.fr, 06 88 98 93 13 Adresse : 2 allée des frères Montgolfiers 35230 Noyal Chatillon sur Seiche /France	
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE	**BIOGROUP – SEL LABORIZON Bretagne** Dr Mickael FORTUN, pharmacien Biologiste, mickael.fortun@biogroup.fr Dr Julien L'HIRONDEL, pharmacien Biologiste, julien.lhirondel@biogroup.fr Téléphone : 06 77 27 25 48 Adresse : 4 impasse des Ajoncs 44470 Carquefou /France	
LISTE DES : **CENTRES ASSOCIES (CA)** **PARTENAIRES (P)** **DESTINATAIRE (D)** **SOUS-TRAITANT (ST)**	Sous-traitant dans le cadre du soin	**CHU Toulouse - Centre de référence des toxoplasmoses** Contact si besoin (Judith FILLAUX, 05 67 69 03 42) Adresse : Service de parasitologie-Mycologie – hôpital Purpan – IFB 330 avenue de Grande Bretagne – TSA 40031 – 31059 TOULOUSE Cedex 9/FRANCE Rôle : EBM dans le cadre du soin (sous-traitance) pour les test de sérologie toxoplasmoses en cas de discordance.
	Destinataire	**Siemens Healthineers** Mr Franck Bournot, responsable développement clinique, *franck.bournot@siemens-healthineers.com*, +33 6 12 10 99 21 Adresse : 40 avenue des Fruitiers 93527 Saint-Denis, France /FRANCE Rôle : Fournisseur du DM-DIV à l'étude et destinataire des données agrégées

CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	**Contexte :** L'analyse sérologique de la toxoplasmose est majoritairement réalisée sur les sujets à risques et notamment les femmes enceintes. En effet, une infection par le parasite *Toxoplasma gondii* peut entrainer d'importante malformation du fœtus. Lors d'une infection, l'apparition IgG survient au cours de l'effondrement des IgM soit dans les 2 semaines après le début de l'infection (1-5). **Justification de l'étude :** Le nombre d'IgG équivoque ou faiblement positif détectés sur Atellica Siemens sans IgM est relativement important au regard du nombre de sérologies toxoplasmose réalisées au laboratoire. Constat sur Bioesterel que : (1) 6.7% des échantillons avec une positivité faible (entre 10 et 20 UI/mL) pour les IgG ne voyaient pas ces résultats confirmés par une autre technique. (2) 60.2% des échantillons avec résultats équivoques (entre 6.4 et 10 UI/mL) voyaient ces résultats confirmés par une autre technique. (3) Le CNR recommande de confirmer ces résultats Equivoques et la fiche technique Siemens Atellica ToxoG rev02 recommande une vigilance pour les échantillons positifs faibles (10-17UI/mL) Le Test rapide LDBIO TOXOPLASMA ICT IgG-IgM a déjà montré de très bonnes performances dans le cadre de la vérification de la spécificité des IgG équivoques, sur des systèmes analytiques différents de Siemens Atellica. **Hypothèse :** Comparer des performances analytiques entre le TDR TOX G/M LD-Bio et Atellica IM Siemens sur des patients avec des titres IgG toxoplasmose équivoque ou faiblement positif en absence IgM permettra de réduire le nombre d'envoi pour expertise au centre de référence des toxoplasmoses. Exemple : Nous pensons que la sensibilité des titres d'IgG toxoplasmose mesurés sur le DMDIV Atellica Siemens sera amélioré par sa combinaison avec le TDR LDBio dans le cadre de la définition de l'immunité anti-toxoplasmique 1. **Haute Autorité de Santé.** *Diagnostic biologique de la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (dont la femme enceinte), la toxoplasmose congénitale(diagnostic pré- et postnatal) et la toxoplasmose oculaire.* 2017. 2. **O. Villard, B. Cimon, C. L'Ollivier, H. Fricker-Hidalgo, N. Godineau, S. Houze, L. Paris, H. Pelloux, I. Villena, E. Candolfi.** Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection - Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2016, Vol. 84, pp. 22–33. 3. **Caroline Mahinc, Pierre Flori, Edouard Delaunay, Cécile Guillerme, Sana Charaoui, Hélène Raberin, Jamal Hafid, Coralie L'Ollivier.** Evaluation of a New Immunochromatography Technology Test (LDBio Diagnostics) To Detect Toxoplasma IgG and IgM: Comparison with the Routine Architect Technique. *Journal of Clinical Microbiology.* 12, December 2017, Vol. 55, pp. 3395-3404. 4. **O. Villard, B. Cimon, C. L'Ollivier, H. Fricker-Hidalgo, N. Godineau, S. Houze, L. Paris, H. Pelloux, I. Villena, E. Candolfi.** Help in the Choice of Automated or Semiautomated Immunoassays for Serological Diagnosis of Toxoplasmosis: Evaluation of Nine Immunoassays by the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Journal of Clinical Microbiology.* 2016, Vol. 54, pp. 3034-3042.

DEROULEMENT	Le laboratoire Biogroup Laborizon Bretagne réutilise les données et les échantillons issues du soin de 30 +/- 70 patients. Une fois les patients inclus sont effectués : - les dosages de sérologie toxoplasmose (Annexe 3) - le recueil de donnée dans la BDD de l'étude (Annexe 2).
OBJECTIF PRINCIPAL	La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) : ☒Diagnostics Performance analytique du TDR TOX G/M LD-Bio et Atellica IM Siemens versus Atellica IM Siemens seul sur des patients de l'étude (sans antériorité, titres IgG toxoplasmose équivoque ou faiblement positif et en absence IgM).
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Concordance (en %) des 2 tests TDR TOX G/M LD-Bio + Atellica siemens sur les résultats initialement équivoque ou faiblement positif en Atellica siemens. Les résultats de ces tests seront comparés à l'expertise du centre de références des toxoplasmose du CHU Toulouse.
OBJECTIFS SECONDAIRES	Non applicable
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	
METHODOLOGIE	Recherche n'impliquant pas la personne humaine : - Rétrospective - Comparative - Multicentrique (France)

<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,
☒ Démographie
☒ Date de soins (JJMMAAAA),
☐ Date de décès (JJMMAAAA)
☐ Anthropométrie
☒ Données médicales

Liste des variables : le listing complet en annexe 2 (Base de données)
<table>
<tr><td>Issues du dossier médical obligatoires</td><td>-Démographie : âge et sexe
-Date de soin
-Résultats de sérologies Toxoplasmose Atellica IM Siemens
- Résultats de sérologies Toxoplasmose du CHU Toulouse</td></tr>
<tr><td>Issues du dossier médical ou acquises de novo (optionnelles)</td><td>-Données cliniques si connues (statut grosses, antériorité d’intérêt)</td></tr>
<tr><td>Acquise de novo pour l’étude (obligatoire)</td><td>-Résultat de sérologies Toxoplasmose TDR TOX G/M LD-Bio</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 : Analyse de novo sur échantillon issu du soin / sérologies Toxoplasmose TDR TOX G/M LD-Bio</td></tr>
<tr><td>CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES</td><td>- Historique des données et échantillons (dates d’enregistrement des données de santé dans le dossier médical ou autres supports) : 12/2021 – 12/2022
- Période d’inclusion et/ou de recueil des données pour le projet de recherche (dates prévisionnelles de début et de fin) : 12/2022 à 05/2023
Dans le cas d’une recherche multicentrique, les données sont collectées en respectant un délai d’un mois entre l’information et le début de la collecte des données
- Durée prévue du contrôle des données et de l’analyse statistique : 3 mois
- Durée totale de la recherche (=période de recueil + durée d’analyse) : 9 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. Dans le cas où le patient serait décédé, il est procédé à la vérification préalable dans le dossier médical de sa « non-opposition » à l'utilisation de ses données de santé pour la recherche. **Recueil :** • Les données seront obtenues depuis leur dossier médical informatisé : logiciel KALISIL en version V3.00.02 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 (01) + 1 initiale du prénom + 1 initiale du nom + numéro de sujet à 3 chiffres de 001 à N. **Transfert :** Les données seront transférées par une méthode de transfert sécurisée via MS Santé depuis le CHU Toulouse. Aucun autre transfert de données non agrégées de patient prévu dans cette étude. **Conservation :** 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> TOXO-G-TDR1
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 support 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** Cohorte initiale : 30 patients +/- extension à 70 patients. 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). Une analyse intermédiaire de futilité est prévue après les 30 premiers sujets. **ANALYSE DE DONNEES** La base de données sera stockée conformément à l'engagement investigateur signé. Les variables qualitatives seront décrites 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 Fisher exact. Les analyses statistiques seront effectuées par les Dr Mickael FORTUN et Dr Julien L'HIRONDEL à l'aide du logiciel Excel en version 2013 ou supérieure.
PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE	**Critères d'inclusion :** -Patient sans antériorité de sérologie toxoplasmose -avec un titre IgG toxoplasmose équivoque entre 6,4 à 10 UI/mL en absence IgM obtenue avec le système avec Atellica IM Siemens. -avec un titre IgG toxoplasmose équivoque entre 10 à 17 UI/mL en absence IgM obtenue avec le système avec Atellica IM Siemens. **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 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 1 mois.
ETHIQUE	Une soumission au Comité d'Ethique sera effectué si nécessaire avant publication.

RETOMBEES ATTENDUES	Cette étude permettra d'améliorer le service diagnostic notamment en réduisant le délai de rendu des résultats et améliorant la qualité du résultats en sensibilité et spécificité. Réduire le nombre d'envoi pour expertise au laboratoire de référence des sérologies Toxoplasmoses (CHU Toulouse) Déterminer la place du test TDR TOX G/M LD-Bio dans le diagnostic de la toxoplasmose.

FLOW CHART :

Préciser la temporalité	**Sélection J-30**	**Inclusion T 0**
Information / absence d'opposition	X	
Réalisation des EBM de soin -Sérologie toxoplasmose Attelica Siemens sur LBZ - Sérologie toxoplasmose au CHU Toulouse	x	
Recueil de données		X
TDR LD BIO TOX G/M		X

ANNEXES

- Annexe 1 : Modalités d'information des sujets (Lettre d'information spécifique au projet ou Lettre d'information type et sur le site internet Biogroup :

LIBELLE	BIOLOGISTE REFERENT	PERIODE	SEL ET SITES CONCERNES	FICHE DESCRIPTIVE
Performance analytique du test « TDR TOX G/M LD-Bio » pour la sérologie Toxoplasmose (TOXO-G-TDR1)	Dr Mickael FORTUN Dr Julien L'HIRONDEL	Du 01/12/2022 au 31/08/2023	BIOGROUP LABORIZON Bretagne	Sera inséré ici le lien vers ce 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
Sérum	Soin	Réalisé dans le cadre du soin	CHU Toulouse -20°C	DANS LE CADRE DU SOIN Service de parasitologie-Mycologie – hôpital Purpan – IFB 330 avenue de Grande Bretagne – TSA 40031 – 31059 TOULOUSE Cedex Dr FILLAUX Judith Sérologie toxoplasmose : IgG et IgM (Abbott) IgG et IgM (Biorad)	Conservation dans le cadre du soin (> 1an)
			Aucun	DANS LE CADRE DE LA RECHERCHE Sérologie toxoplasmose : TDR TOX G/M LD-Bio	