PROTOCOLE RNIPH
RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Mise au point et évaluation de la performance analytique d'une sérologie anti-cryptosporidium	
TITRE DU PROJET A DESTINATION DU PUBLIC	Mise au point d'une sérologie anti-cryptosporidium	
TITRE COURT	SeroCrypto	
CODE BIOGROUP	RC06.23A05	
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	CNR cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives CHU de Rouen Dr Costa Damien (Biologiste, co-responsable du CNR), cnr.cryptosporidiose@chu-rouen.fr / 02 32 88 14 55 Mme Séverine Preterre (DPO/DPD), dpd@chu-rouen.fr Adresse : 1 rue de germont 76000 ROUEN / Pays : France	
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE	CNR cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives Dr Costa Damien (biologiste) damien.costa@chu-rouen.fr Téléphone : 06 14 41 82 53 Adresse : 1 rue de germont 76000 ROUEN / Pays : France Rôle : responsable de mise en œuvre, effectuer les analyse et les mise au point, sélectionner des échantillons de patients, analyser les résultats et publication	
LISTE DES : **-AUTRES RESPOSNABLES DE MISE EN OUVRE (RMO)** **-PARTENAIRES (P)** **-SOUS-TRAITANT**	RMO 2	BIOGROUP – SEL BIOESTEREL Dr Noémie CORON (biologiste), noemie.coron@biogroup.fr Adresse : 130 impasse des bruyères ZI argile voie H 06370 Mouans-Sartoux / Pays : France Téléphone : 04 83 28 10 09 Rôle : responsable de mise en œuvre, sélectionner des échantillons de patients, copubliant.
	ST	SCM BIOGROUP Mr Pierre AUDOIN (entité juridique), pierre.audoin@biogroup.fr Adresse : 79-83 rue Baudin 92300 Levallois Perret / Pays : France Rôle : sous-traitant du RT missionné pour effectuer le dépôt à la CNIL selon MR004 en son nom.

CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	**CONTEXTE :** Cryptosporidium est un parasite protozoaire intracellulaire responsable de la cryptosporidiose chez les animaux et les humains. Peu de données récentes sont disponibles sur la prévalence des infections à *Cryptosporidium* car ce parasite est peu recherché. Le développement d'une sérologie anti-*Cryptosporidium* pourrait permettre de répondre à ce besoin. Le CNR cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives est le référent national français missionné pour le suivi de ce parasite. **DEROULE** Le CNR et BIOESTEREL recueille des échantillons de sérums issus du soin de patients atteints de crytposporidioses (environ 40 sujets). Le CNR recueille des échantillons de sérums issus du soin de patients non atteints de crytposporidioses (environ 40 sujets). Pour les patients éligibles, le CNR les réutilise pour effectuer une mise au point de sérologie anti-cryptosporidium. **Hypothèse :** Nous pensons que la mise au point d'une sérologie anti-*Cryptosporidium* de type ELISA est réalisable à partir des sérums des patients infectés préalablement. Nous pensons pouvoir définir un seuil de positivité disposant d'une bonne spécificité et valeur prédictive positive (VPP). Cet outil permettra d'étudier la réponse immunitaire de la population générale à *Cryptosporidium* et donc de pouvoir étudier à *posteriori* la prévalence des infections à *Cryptosporidium*. **Bibliographie :** Barzegar G, Ahmadpour E, Shahriari B, Solgi R, Motazedian MH. Use of Recombinant CP2 and CP23 Antigens of Cryptosporidium parvum for Serodiagnosis of Human Cryptosporidiosis. Iran Biomed J. 2022 Nov 1;26(5):374-9. doi: 10.52547/ibj.3801. PMID: 36369769; PMCID: PMC9763877. Chalmers RM, Elwin K, Cheesbrough J, Hadfield SJ, Beeching NJ. Detection of IgG antibodies in sera from patients with Cryptosporidium parvum and Cryptosporidium hominis. J Infect. 2013 Sep;67(3):231-7. doi: 10.1016/j.jinf.2013.04.019. Epub 2013 May 2. PMID: 23644097. Ungar BL, Mulligan M, Nutman TB. Serologic evidence of Cryptosporidium infection in US volunteers before and during Peace Corps service in Africa. Arch Intern Med. 1989 Apr;149(4):894-7. PMID: 2705839. Egorov AI, Montuori Trimble LM, Ascolillo L, Ward HD, Levy DA, Morris RD, Naumova EN, Griffiths JK. Recent diarrhea is associated with elevated salivary IgG responses to Cryptosporidium in residents of an eastern Massachusetts community. Infection. 2010 Apr;38(2):117-23. doi: 10.1007/s15010-009-9323-4. Epub 2010 Mar 26. PMID: 20349105. Eisenberg JN, Priest JW, Lammie PJ, Colford JM Jr. The Serologic response to Cryptosporidium in HIV-infected persons: implications for epidemiologic research. Emerg Infect Dis. 2001 Nov-Dec;7(6):1004-9. doi: 10.3201/eid0706.010614. PMID: 11747729; PMCID: PMC2631897.
OBJECTIF PRINCIPAL	La recherche porte sur : Compréhension des maladies / Diagnostics OP : Performance analytique de l'ELISA anti-Cryptosporidium
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	VPP et spécificité en %
OBJECTIFS SECONDAIRES	Non applicable
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	

<table>
<tr><td>METHODOLOGIE</td><td>Recherche n’impliquant pas la personne humaine :
- Rétrospective
- Comparative
- Bicentrique (national)</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 (JJMMAAAA)
☐ Date de décès (JJMMAAAA)
☒ Démographie
☐ Anthropométrie
☒ Données médicales
☐ Aucune

Liste des variables :
<table>
<tr><td>Issues du dossier médical obligatoires</td><td>-sexe et âge (mois et année de naissance)
-date de venue, date de diagnostic de cryptosporidiose, délai entre infection et collecte du sérum.
-données médicale : diagnostic de cryptosporidiose (OUI/NON, date, génotypage du parasite, statut immunitaire).</td></tr>
<tr><td>Issues du dossier médical optionnelles</td><td></td></tr>
<tr><td>Acquise de novo pour l’étude (obligatoire)</td><td>-Données de l’ELISA anti-cryptosporidium</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 : Données de l’ELISA anti-cryptosporidium acquise sur les échantillons (annexe 3).</td></tr>
<tr><td>CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES</td><td>Recherche rétrospective :
- Historique des données (dates d’enregistrement des données de santé dans le dossier médical ou autres supports) : janvier 2022 à janvier 2023
- Période de recueil des données pour le projet de recherche (dates prévisionnelles de début et de fin) : mars 2023 – février 2024
- Durée prévue du contrôle des données et de l’analyse statistique : 3 mois
- Durée totale de la recherche (=période de recueil + durée d’analyse) : 15 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 3.0 ou ultérieur / logiciel DXLAB en version 5.1 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 A 16 lettres données par le logiciel MDO dans le cadre des transfert CNR. **Transfert :** Les modalités de transfert : Base VOOZANOO – CNR ROUEN cryptosporidium **Conservation :** Indiquer le lieu de conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité : Serveur du site BIOESTEREL dans le dossier RCI>RNIPH>SeroCrypto
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 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** Environ 80 sujets **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 décrite par leur médiane, et écart type. Les analyses statistiques seront effectuées par le Dr Costa à l'aide du logiciel Excel en version 2016 ou supérieure.
PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE	Nombre de sujets : 40 **Critères d'inclusion :** -Patient connu positif pour une cryptosporidiose diagnostiqué dans un centre de l'étude OU Patient connu négatif pour une cryptosporidiose du CHU de ROUEN. -pour lequel un échantillon de sérum post-infection est disponible **Critères de non-inclusion :** -Patient(es) s'opposant à l'utilisation de leurs échantillons et/ou données dans le cadre de la recherche -Aliquote dont la quantité est insuffisante pour assurer la conservation obligatoire dans le cadre du soin (>200µL en sus du minimum à conserver)
INFORMATION DES PATIENTS	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. **Pour les patients du CHU de ROUEN :** Les sujets ont reçu dans le livret d'accueil du CHU Rouen les informations relatives à la protection de leurs données et à leur réutilisation à des fins scientifiques. cIl est disponible publiquement sur le site internet du CHU de Rouen à l'adresse : https://www.chu-rouen.fr/patients-public/connaitre-vos-droits/vos-donnees-de-sante/. De plus, le CHU de ROUEN tient à jour le listing des recherche en cours sur : https://www.chu-rouen.fr/wp-content/uploads/sites/2/2023/01/Liste-pour-portail-de-transparence-V2-11-01-2023.pdf

(suite)	**<u>Pour les patients de BIOESTEREL :</u>** 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	La mise au point d'un nouvel outil de suivi épidémiologique de la cryptosporidiose permettra d'estimer la prévalence des infections à *Cryptosporidium* de manière plus précise que les données de diagnostic directes aujourd'hui disponibles.

FLOW CHART :

Descriptif des données collectées	Sélection Avant J-30	Inclusion T 0
Information des sujets et absence d'opposition	✓	
Recueil de données		✓
Réutilisation d'échantillons issus du soin pour les examens de biologie décrits en annexe 3.		✓

ANNEXES

- **Annexe 1a : Modalité d'informations des sujets du CHU de ROUEN :**

Livret d'accueil disponible publiquement sur le site internet du CHU de Rouen à l'adresse : https://www.chu-rouen.fr/patients-public/connaitre-vos-droits/vos-donnees-de-sante/.

Le site en ligne https://www.chu-rouen.fr/wp-content/uploads/sites/2/2023/01/Liste-pour-portail-de-transparence-V2-11-01-2023.pdf complète cette information en donnant les informations sur ce projet.

- **Annexe 1b : Modalité d'informations des sujets de BIOESTEREL :**

Le document G-ORG-M421 explicite les modalités d'information individuelle des patients pour la réutilisation de leur échantillons et données associées à des fins scientifiques. Le document d'information en annexe 2 a été remis à tout patient sélectionné de cette étude. Le site en ligne : https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/ complète cette information en donnant les informations sur ce projet au format suivant :

Libellé	Référent / Partenaire	Période	SEL ou sites concernés	Fiche descriptive
Mise au point et évaluation de la performance analytique d'une sérologie anti-cryptosporidium	Dr Costa Damien (CNR Cryptosporidiose)	mars 2023 à février 2024	Biogroup BIOESTEREL	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
Sérum	Issu du soin ou de la collection DC-2020-4014	Fait dans le cadre du soin	Norme de transfert (UN3373) +4°C ou -20°C	CNR ELISA anti-cryptosporidium	Destruction Ou Retour à la conservation dans le cadre du soin.