PROTOCOLE RNIPH
RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Evaluation analytique préliminaire des caractéristiques d'un test IGRA pour le dépistage de la tuberculose : une étude rétrospective sur échantillon issu du soin
TITRE COURT	Tub-IGRA1
CODE BIOGROUP	RC13.23G02
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	IMMUNOTECH Beckman Coulter Mme Elodie STAMM (Présidente Immunotech SAS) estamm@beckman.com Mr Heaton Andrew (DPO) andrew.heaton@danaher.com Adresse : 130 Avenue de Lattre de Tassigny, 13009 Marseille/ France
	BIOGROUP – ALPHABIO Dr Farid MERSALI (Président) farid.mersali@biogroup.fr Mme Sophie HADJEDJ (relais DPO) sophie.hadjedj@biogroup.fr Téléphone : 04.13.42.81.00 Adresse : 1 rue melchior guinot, 13003 Marseille / FRANCE
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE	IMMUNOTECH Beckman Coulter Dr Jean Philippe DEFOORT, PhD chimie organique, jpdefoort@beckman.com Téléphone : 06 71 88 05 22 Adresse : 130 av. de Lattre de Tassigny 13009 Marseille/ France Rôle : Dosage d'Interferon gamma sur la plateforme de dosage DXi 9000 et statistique
LISTE DES CENTRES ASSOCIES (CA) ET PARTENAIRES (P)	BIOGROUP – ALPHABIO Dr Philippe HALFON (Biologiste) philippe.halfon@biogroup.fr Mme Sara AMRANI (Coordinatrice de recherche) sara.amrani@biogroup.fr Téléphone : 04.13.42.81.37 Adresse : 1 rue melchior guinot, 13003 Marseille / FRANCE Rôle : Fournisseur d'échantillon issus du corps humain et de données associées

CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	**Contexte général :** La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse causée par la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*, très contagieuse et se transmettant par voie aérienne. Elle représente toujours l'une des maladies les plus mortelles d'origine infectieuse. Approximativement un tiers de la population mondiale a été infecté avec *Mycobacterium tuberculosis*. Après contamination, la plupart des sujets évolueront vers une tuberculose latente, état dans lequel les sujets sont asymptomatiques et ne peuvent pas transmettre la maladie. On considère qu'environ 10% de ces patients évolueront un jour vers la forme active de la maladie. Il est aujourd'hui important de disposer d'outil aidant à la détection des formes latentes et actives de la tuberculose. Cette détection peut être réalisée avec les tests intradermiques et les TB-IGRA (Interferon gamma released assay). **Contexte précis :** La méthode de référence de dosage Test TB-IGRA consiste au prélèvement de 4 tubes spécifiques et à la stimulation par incubation d'interferon gamma. Immunotech (membre du groupe Beckman Coulter/France) souhaite développer un dosage type TB-IGRA en développant sa propre solution d'antigènes Tuberculose nécessaire à la stimulation spécifique des lymphocytes T de patients ayant été en contact avec *Mycobacterium tuberculosis* et en mesurant la libération d'interferon gamma avec son propre dosage d'Interferon gamma sur la plateforme de dosage DXi 9000. La mise au point d'un tel dosage nécessite l'utilisation de tubes de sang de patients positifs ou négatifs collectés sur Lithium- Heparine. **Hypothèse :** Evaluation analytique préliminaire des caractéristiques d'un test IGRA pour le dépistage de la tuberculose : une étude rétrospective sur échantillon issu du soin. Nous pensons que l'évaluation analytique de performance préliminaire des caractéristiques des réactifs développés des test IGRA seront supérieur ou égales à 95% par rapport aux gold standard. **Bibliographies :** World Health Organization. 2022. Global Tuberculosis report,: WHO 2022. WHO, Geneva, Switzerland Pai M, Riley LW, Colford JM, Jr. 2004. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect. Dis. 4:761–776. Song Q, et al. 2012. Evaluation of a new interferon-gamma release assay and comparison to tuberculin skin test during a tuberculosis outbreak. Int J Infect Dis. 16: e522-e526
OBJECTIF PRINCIPAL	La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) (choix multiple) ☒Diagnostics OP : Evaluation analytique préliminaire des caractéristiques d'un test IGRA pour le dépistage de la tuberculose vs gold standard : une étude rétrospective sur échantillon issu du soin
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Concordance (en %) des 2 tests IGRA dosage DXi 9000 (Immunotech/Beckman) vs Gold standard TB-IGRA.

<table>
<tr><td>OBJECTIFS SECONDAIRES</td><td>OS1 : Autre éléments de performance analytique</td></tr>
<tr><td>CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)</td><td>CJS1 :
a/répétabilité
b/ reproductibilité</td></tr>
<tr><td>METHODOLOGIE</td><td>Recherche n’impliquant pas la personne humaine :
- Rétrospective, Comparative, Monocentrique (France)</td></tr>
<tr><td>NATURE DES DONNEES</td><td>Types de données recueillies :
☐ Commune de résidence de la personne étudiée ou Commune de décès
☒ Date de soins (JJMMAAAA)
☐ Date de décès (JJMMAAAA)
☒ Démographie dont Année et mois de naissance
☐ Anthropométrie
☒ Données médicales
☐ Aucune

Liste des variables :
<table>
<tr><td>Issues du dossier médical obligatoires</td><td>-Résultats des tests de dépistage de la tuberculose effectués dans le cadre du soin (test IGRA)
-date de venue</td></tr>
<tr><td>Issues du dossier médical optionnelles</td><td>-démographie : âge et sexe
-contexte (prescription du dépistage de la tuberculose, traitement).</td></tr>
<tr><td>Acquise de novo pour l’étude (obligatoire)</td><td>-résultats du dosage d’Interferon gamma sur la plateforme de dosage DXi 9000.</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 du dosage d’Interféron gamma sur la plateforme de dosage DXi 9000 sur échantillons issus du soin.</td></tr>
<tr><td>CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES</td><td>- Période d’inclusion (date prévisionnelle de début et de fin) : septembre 2023 – septembre 2024
- Durée prévue du contrôle des données et analyse statistique : 3 mois
- Durée totale de la recherche : 16 mois (fin en décembre 2024)</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 : logiciel KaliSIL en version 3.0 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 3 chiffres. **Transfert :** Les modalités de transfert seront sécurisées avec une solution ANSSI conforme de type locktransfert. **Conservation :** La conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité sera faite sur le Serveur du site ALPHABIO dans le dossier RCI>RNIPH>TuboIGRA1
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 130 sujets (pour obtenir 100 négatifs et 30 positifs) 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 pour les positifs) Dans la limite de Alphabio a fournir des échantillons positifs **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. Le critère de jugement principal sera analysé si possible en utilisant la méthode de référence Les analyses statistiques seront effectuées par Defoort Jean Philippe à l'aide du logiciel Excel en version 2305.
PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE	Critères d'inclusion : -Patient ayant eu un dépistage de la tuberculose au sein d'Alphabio dont le résultats quantitatif du test IGRA est connu. -patient ayant un échantillon restant de plasma > 500µL Critères de non-inclusion : -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, des usagers, … 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	Mise au point préliminaire d'un dosage de l'interféron Gamma (IGRA) à ~~par~~ partir d' échantillons issus du soin

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 le test IGRA Immunoteck Beckman		✓

ANNEXES

- Annexe 1 : Modalités d'information des sujets :
  -Lettre d'information type, cf G-DPO-M004
  - Site internet :

LIBELLE	BIOLOGISTE REFERENT	PERIODE	SEL ET SITES CONCERNES	FICHE DESCRIPTIVE
Evaluation analytique préliminaire des caractéristiques d'un test IGRA pour le dépistage de la tuberculose : une étude rétrospective sur échantillon issu du soin	Dr Philippe Halfon Dr Jean Philippe DEFOORT	Du 01/09/2023 au 31/09/2024	BIOGROUP Alphabio	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
Plasma Lithium-Héparine	Soin	Réaliser dans le cadre du soin	Norme de transfert (UN3373) Détail de transport : -24H -Ambiant Société Immunotech (filiale Beckman)	Laboratoire Immunotech Dosage d'Interferon gamma sur la plateforme de dosage DXi 9000 (Test IGRA)	Destruction

- Annexe 4 : Transfert d'échantillon vers un partenaire

Description de Le Matériel

Les EICH			
Nature des échantillons	**Critère(s) de sélection**	**Conditionnement**	**Nombres des échantillons**
Plasma Lithium-Héparin	Dosage pour test IGRA dans le cadre du soin	Aliquotage (>500µL) à TA	Environ 130

Les Données Associées		
Les données Associées une fois pseudonymisé par LE FOURNISSEUR seront envoyé de manière crypté par une plateforme sécurisée et le code de décryptage sera envoyé par un moyen différent.		
Données intrinsèques à l'échantillon	**Données démographique**	**Données à caractère personnelle autre.**
Résultat du dosage TB-IGRA	Age sexe	A lister

Description des modalités de Le Transfert

Nombre de Transfert	**Délai de Transfert**
Environ 130	Transfert n°1 : Sous 2 mois de la signature du **Contrat** Transfert n°X : à X mois de la signature du **Contrat**
Modalités d'envoi	**Traçabilité**
A la charge du LE DESTINATAIRE En utilisant un transporteur agréé selon la norme UN3373 Emballage primaire et secondaire à la charge de **LE FOURNISSEUR**, tertiaire à la charge de **LE DESTINATAIRE** ou de son sous-traitant transporteur agréé.	Fiche dédiée fournit par le transporteur.
Devenir des EICH	**Traçabilité**
Destruction à l'issue de **Le Projet** ou en cas de résiliation **du Contrat**	Certificat de destruction (annexe 2) remplie par **LE DESTINATAIRE** sous trois (3) mois de la fin de **Le Projet** et au maximum sous trois (3) ans à date de signature du **Contrat**.