PROTOCOLE RNIPH
RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Etude de la performance analytique de la mesure du potassium sur le dispositif médical TENOR (CardioRenal) vs à la mesure gold standard (Roche Cobas) réalisée en laboratoire sur une population générale.	
TITRE A DESTINATION DU PUBLIC	Etude de la performance analytique de la mesure du potassium sur le dispositif médical TENOR vs à la mesure gold standard réalisée en laboratoire.	
ACRONYME / CODE BIOGROUP	CARD_KTENOR1/ RC38.23J05	
ORGANISME CONJOINT RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	BIOGROUP ORIADE NOVIALE Mr Olivier VIDON (Biologiste Médical, président) / olivier.vidon@biogroup.fr Mr François RAYNAUD (DPO) / francois.raynaud@biogroup.fr Téléphone : 04 76 87 85 77 Adresse : le rayon vert, 2 rue de la viscos, 38130 Echirolles / France CARDIORENAL SAS M Maurice BERENGER, président, mberenger@cardio-renal.com Dr Guilhem HENRION DPO, privacy@cardio-renal.com Téléphone : 06 23 11 36 22 Adresse 17 rue Félix Esclangon 38000 Grenoble FRANCE	
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE	CARDIORENAL SAS Dr Guilhem HENRION, CTO, ghenrion@cardio-renal.com, +33 6 23 11 36 22 Adresse : 17 rue Félix Esclangon 38000 Grenoble FRANCE Rôle : Dosage du potassium sur TENOR (CardioRenal) et statistique	
LISTE DES CENTRES ASSOCIES (CA) / PARTENAIRES (P) / DESTINATAIRE (D) / SOUS-TRAITANT (ST)	CA1	Biogroup – SEL Oriade Noviale Dr Stéphane BLACHIER, biologiste, stephane.blachier@biogroup.fr / 06 08 42 66 51 Adresse : 54 rue du bourgamon 38400 Saint Martin d'Hères / Pays : France Rôle : Information patient, fournisseur d'échantillon issus du corps humain et de données associées

CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	**Contexte général :** Le potassium sérique est maintenu par les reins dans une fourchette étroite de 3,5 à 5 mmol/l. Les patients souffrant de maladies rénales chroniques sont donc sujets à la dyskaliémie (hypo et hyperkaliémie). Dans cette population, l'utilisation de médicaments tels que les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone (RAASi) et les diurétiques, ainsi que l'apport alimentaire en potassium, sont les principaux déterminants des concentrations de potassium. Des valeurs anormales de potassium sont fortement associées à des risques accrus de décès, de maladies cardiovasculaires, d'hospitalisation et de progression de la maladie rénale. **Présentation de l'intervention et de son intérêt :** Malgré les implications graves et potentiellement mortelles de cet état chez les patients souffrant de maladies chroniques, le potassium sérique est peu surveillé chez les patients à haut risque d'hyperkaliémie (par exemple, chez les patients traités par le RAASi) aux États-Unis (**1,2**). Dans la pratique actuelle, le contrôle du potassium est effectué une fois par mois (**3**). Après un premier épisode d'hyperkaliémie, les patients atteints d'insuffisance rénal chroniquent ou d'insuffisance cardiaque ont une probabilité élevée d'enchainer à répétition plusieurs épisodes d'hypo ou d'hyperkaliémies (**4**). Une étude pilote portant sur la surveillance 5 jours par semaine du potassium capillaire à domicile par le personnel soignant chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque et d'insuffisance rénal chronique après leur sortie de l'hôpital a permis de diagnostiquer des épisodes pertinents d'hypo et d'hyperkaliémie, qui n'auraient pas été détectés lors d'un suivi de routine (**5**). CardioRenal développe **TENOR**, un dispositif médical in vitro que les patients peuvent utiliser chez eux pour mesurer leur taux de potassium et dont les résultats sont disponibles en quelques minutes. Le fait de donner aux patients les moyens de contrôler facilement et à tout moment leur taux de potassium dans le sang pourrait permettre d'éviter les hospitalisations et les coûts qui y sont liés. En outre, l'accès à une mesure rapide du taux de potassium sanguin pourrait permettre d'optimiser le traitement médicamenteux (RAASi, chélateurs du potassium, diurétiques...) et d'améliorer les résultats cardiovasculaires et rénaux (par exemple, prévenir la progression de l'insuffisance rénal chronique et retarder l'entrée en dialyse). Des études préliminaires sur des prototypes ont données des résultats précis sur des échantillons sanguin par rapport aux mesures standard. L'étude de performance analytique a pour but de recueillir des données de performance analytique de l'appareil conformément aux normes et recommandations (CLSI EP05, ISO EN 23640, CLSI EP25, CLSI EP07, CLSI EP09). **Hypothèse :** Nous pensons que l'étude de la performance analytique de la mesure du potassium sur le dispositif médical TENOR comparable au gold standard (Roche COBAS). **Références bibliographiques :** 1. Raebel MA, McClure DL, Simon SR, Chan KA, Feldstein A, Andrade SE, et al. Laboratory monitoring of potassium and creatinine in ambulatory patients receiving angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2007;16(1):55-64. 2. Cooper LB, Hammill BG, Peterson ED, Pitt B, Maciejewski ML, Curtis LH, et al. Consistency of Laboratory Monitoring During Initiation of Mineralocorticoid Receptor Antagonist Therapy in Patients With Heart Failure. JAMA. 10 nov 2015;314(18):1973-5.

	3. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. The Lancet. mai 2015;385(9981):1975-82. 4. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Garcia-Sanchez R, Pedersen L, Adelborg K, et al. Elevated Potassium Levels in Patients With Congestive Heart Failure: Occurrence, Risk Factors, and Clinical Outcomes: A Danish Population-Based Cohort Study. J Am Heart Assoc. 22 mai 2018;7(11):e008912. 5. Rossignol P, Fay R, Girerd N, Zannad F. Daily home monitoring of potassium, creatinine, and estimated plasma volume in heart failure post-discharge. ESC Heart Failure. juin 2020;7(3):1257-63

DEROULEMENT	Le laboratoire Biogroup Oriade Noviale et les centres associés réutilisent les données et les échantillons issues du soin d'environ 150 patients. Une fois les patients inclus sont effectués le transfert des EICH vers CardioRenal pour le dosage du potassium sur TENOR et le recueil de donnée dans la BDD de l'étude (Annexe 2).
SOURCES DE DONNEES UTILISEES (CHOIX MULTIPLES)	☒ Dossiers médicaux ☒ Autres données : Résultat du dosage du potassium sur TENOR (CardioRenal)
OBJECTIF PRINCIPAL	La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) (choix multiple) ☒Diagnostics L'objectif principal : L'évaluation de la performance globale analytique de la mesure du potassium sur dispositif TENOR (CardioRenal) vs gold standard sur la population générale.
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	Taux de potassium TENOR vs gold standard.
OBJECTIFS SECONDAIRES	Evaluation de la répétabilité, la reproductibilité, la précision, la linéarité, la durée de conservation, et les interférences.
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	Répétabilité, Reproductibilité et Précision du taux de potassium. Linéarité sur la gamme de potassium. Durée de conservation de l'instrument. Interférents du taux de potassium.
METHODOLOGIE	Recherche n'impliquant pas la personne humaine : Prospective, Comparative Multicentrique Recherche n'impliquant pas la personne humaine : Etude **prospective sur des échantillons issus d'échantillon prélever dans le cadre du soin (fond de tubes),** Etude **comparative** avec répétition de mesures et comparaison avec une méthode de référence. Etude **multicentrique** : - Laboratoire Biogroup Oriade Noviale - Laboratoire de CardioRenal à Grenoble.

NATURE DES DONNEES	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 ☒ Autre : Bilan biologique du soin : résultat du K+ sur l'appareil de référence Cobas. Liste des variables : Issues du dossier médical obligatoires : -Données de biologie : Résultat du dosage du potassium (Roche Cobas) Issues du dossier médical optionnelles : -Aucune Acquise de novo pour l'étude (obligatoire) : -Résultat du dosage du potassium sur le dispositif TENOR (CardioRenal)

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 : ☒ Méthode de transfert : FileSender ☐ Non applicable car monocentrique. **Conservation :** Le document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité est stocké sur le serveur de chaque centre / RMO dans le dossier RCI>RNIPH>CARD-KTENOR1

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** 150 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>150). **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 l'équipe de CardioRenal.
CRITERES DE SELECTION DES SUJETS / ECHANTILLONS	**NOMBRE DE SUJETS A INCLURE : 150** (cf. tableau au-dessus) **Critères d'inclusion :** - Patient supérieur ou égale 18 ans - Patients ayant un bilan avec prescription du potassium de disponible **Critères de non-inclusion :** - Patient(es) s'opposant à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche
CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES	- Historique des données (dates d'enregistrement des données de santé dans le dossier médical ou autres supports) : 11/2023 à 09/2024 - Période de recueil des données pour le projet de recherche (dates prévisionnelles de début et de fin) : 11/2023 à 09/2024 *Dans le cas d'une recherche multicentrique où les données sont collectées en rétrospectif, un délai d'un mois entre l'envoi des lettres d'information et le début de la collecte des données sera respecté.* - Durée prévue du contrôle des données et de l'analyse statistique : 1 mois - Durée totale de la recherche (=période de recueil + durée d'analyse) : 12 mois - Soit date de fin prévisionnelle : 10/2024
MODALITES D'INFORMATION ET DE TRAÇABILITE 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.
LICEITE DU TRAITEMENT DE DCP	Ce traitement relève de l'**Intérêt légitime** du RT car il est : -légitime : le LBM Biogroup Oriade Noviale et CardioRenal ne peuvent pas évaluer le dispositif TENOR sans cette étude. -licite au regard du droit, déterminé de façon suffisamment claire et précise. -nécessaire pour les objectifs d'amélioration de prise en charge des patients de Biogroup sur les volets de l'insuffisance cardiaque et rénale De plus, le traitement ne heurte aucun droits et intérêts des personnes dont les données sont traitées. Ces personnes ont bénéficié d'une information sur leur droit.
RETOMBEES ATTENDUES	Cette étude est une validation du test avant sa mise sur le marché.

FLOW CHART :

Descriptif des données collectées	Sélection Avant J-30	Inclusion T 0
Information automatisée/ non opposition	✓	
Analyse du soin (automate su soin)		✓
Réutilisation d'échantillons issus du soin pour les examens de biologie décrits en annexe 3.		✓
Analyses statistiques		✓

ANNEXES

- Annexe 1 : Modalités d'information des sujets par G-PRA-M104 et G-DPO-M004 et site internet :

LIBELLE	BIOLOGISTE REFERENT	PERIODE	SEL ET SITES CONCERNES	FICHE DESCRIPTIVE
Etude de la performance analytique de la mesure du potassium sur le dispositif médical TENOR vs à la mesure gold standard réalisée en laboratoire sur une population générale.		Du novembre 2023 A septembre 2024	BIOGROUP Oriade Noviale CardioRenal	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
Sang total et plasma sur lithium héparine	Soin	Déjà réalisé dans le cadre du soin	Norme de transfert (UN3373) Sur place	Centre ou Equipe référente Dosage du potassium sur TENOR (CardioRenal)	Retour à la conservation dans le cadre du soin puis destruction