

PROCOLE RNIPH

RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

TITRE	Enquête épidémiologique à propos du complexe <i>Trichophyton mentagrophytes</i> en France.	
TITRE A DESTINATION DU PUBLIC	Enquête épidémiologique à propos des infections cutanées par un groupe de champignons dénommé « complexe <i>Trichophyton mentagrophytes</i> » en France.	
ACRONYME / CODE BIOGROUP	Etude EPI-T-MENTA2 / RC06.24C04	
ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES	<p>CREPATS - Centre de Recherche et d'Etudes sur les Pathologies Infectieuses, Tropicales et le VIH/SIDA</p> <p>Dr Marc-Antoine VALANTIN, Président, marc-antoine.valantin@aphp.fr</p> <p>Dr Arnaud FEKKAR, CREPATS, MCU-PH, service de Parasitologie-Mycologie, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, arnaud.fekkar@aphp.fr</p> <p>DPO de Sorbonne-Université, dpd@sorbonne-universite.fr</p> <p>Adresse : Sorbonne Université – DPD – 21 rue de l'école de médecine – 75006 Paris /FRANCE</p> <p>Rôle : Responsable de traitement, encadrement de l'étude et déclaration CNIL</p>	
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE	<p>CREPATS - Centre de Recherche et d'Etudes sur les Pathologies Infectieuses, Tropicales et le VIH/SIDA</p> <p>Dr Arnaud JABET, médecin biologiste, arnaud.jabet@aphp.fr, 01 84 82 82 40</p> <p>Adresse : Hôpital La Pitié-Salpêtrière 47-83 bd de l'hôpital 75013 Paris /FRANCE</p> <p>Rôle : Responsable scientifique, organisation de l'étude, analyses statistiques et publication.</p>	
LISTE DES CENTRES ASSOCIES (CA) / PARTENAIRES (P) / DESTINATAIRE (D) / SOUS-TRAITANT (ST du RS)	CA1	<p>BIOGROUP - BIOESTEREL</p> <p>Dr Noémie CORON, médecin biologiste, noemie.coron@biogroup.fr</p> <p>04 83 28 10 09</p> <p>Adresse : 130, impasse des bruyères, ZI Argile, 06370 MOUANS-SARTOUX/FRANCE</p> <p>Rôle : information des patients, sélection de sujets et des souches, recueil de données, envoi des souches.</p>
	CA2	<p>BIOGROUP - CAB</p> <p>Dr Elodie PERNOT-MARINO, biologiste, elodie.pernotmarino@biogroup.fr</p> <p>03 88 24 73 44</p> <p>Adresse : Laboratoire du Parc des Poteries, 1, rue Charles Peguy, 67200 Strasbourg/FRANCE</p> <p>Rôle : information des patients, sélection de sujets et des souches, recueil de données, envoi des souches.</p>
	CA3	<p>BIOGROUP – BPO – BIOEPINE</p> <p>Dr Christine SCHUTTLER, biologiste, christine.schuttler@biogroup.fr</p> <p>01 41 40 44 00</p> <p>Adresse : 79-83 rue Baudin 92300 LEVALLOIS PERRET/FRANCE</p> <p>Rôle : information des patients, sélection de sujets et des souches, recueil de données, envoi des souches.</p>
	CA4	<p>BIOGROUP – ASTRALAB</p> <p>Dr Anne VERGNE, anne.vergne@biogroup.fr, Biologiste,</p> <p>Adresse : 7 AVENUE MAR DE LATTRE DE TASSIGNY 87000 LIMOGES/France</p> <p>Rôle : information des patients, sélection de sujets et des souches, recueil de données, envoi des souches.</p>

	CA5	<p>BIOGROUP – UNILIANS Dr Frédérique ROUMANET, frederique.roumanet@biogroup.fr, 06 25 21 48 74 Adresse : 6 AVENUE SIMONE VEIL 69150 DECINES / Pays : France Rôle : information des patients, sélection de sujets et des souches, recueil de données, envoi des souches.</p>
	CA6	<p>BIOGROUP – LABORIZON CENTRE Dr Bruno Colin, bruno.colin@biogroup.fr Adresse : 19 rue du professeur Alexandre Minkowski 37170 Chambray les Tours /France Rôle : information des patients, sélection de sujets et des souches, recueil de données, envoi des souches.</p>
	ST	<p>APHP – Laboratoire de Parasitologie – Mycologie Hôpital de La Pitié-Salpêtrière Dr Arnaud JABET, médecin biologiste, arnaud.jabet@aphp.fr, 01 84 82 82 40 Adresse : Hôpital de La Pitié-Salpêtrière 47-83 bd de l'hôpital 75013 Paris /FRANCE Rôle : Réalisation des analyses complémentaires (caractérisation moléculaire (génotype +/- séquençage complet) et génétique de la souche recherche d'une résistance aux antifongiques et mise en collection des souches.</p>

**CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE
LA RECHERCHE****Contexte général et présentation des infections par les espèces du complexe T. mentagrophytes :**

Les espèces du complexe *Trichophyton mentagrophytes* sont responsables de dermatophyties de la peau glabre et du cuir chevelu et d'onychomycoses. Si *T. interdigitale* est une espèce anthropophile surtout impliquée dans des atteintes des pieds, *T. mentagrophytes* et *T. indotineae* sont incriminées dans des atteintes de la peau glabre et du cuir chevelu. *T. mentagrophytes* est une espèce zoophile dont plusieurs génotypes ITS ont été décrits. Klinger et al.(1) ont mis en évidence en Suisse dans une étude mono-centrique des différences cliniques et épidémiologiques entre les infections causées par ces différents génotypes. Ce travail n'a jusqu'à maintenant pas été reproduit. Nous avons par ailleurs récemment décrit à Paris la circulation, probablement via des relations sexuelles, de *T. mentagrophytes* génotype VII parmi des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (2). Nous n'avons pas pour l'heure de données concernant l'étendue du phénomène en France. *T. indotineae* a récemment émergé en région parisienne (3). Peu de données sont actuellement disponibles en dehors de Paris. Enfin, *T. quinckeanum* est une espèce qui se distingue difficilement de *T. mentagrophytes*. Elle est de plus en plus rapportée en Europe de l'Est (Allemagne, République Tchèque, Pologne) (4). En dehors d'un cas récemment diagnostiqué à Bordeaux, il n'existe pas de données sur le sujet en France.

Intérêt de l'étude et hypothèse :

Cette étude permettra la caractérisation épidémiologique des infections dues aux espèces du complexe *Trichophyton mentagrophytes* en France et pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des futurs patients en guidant les recommandations de prise en charge.

Références bibliographiques :

1. Klinger M, Theiler M, Bosshard PP. Epidemiological and clinical aspects of *Trichophyton mentagrophytes*/*Trichophyton interdigitale* infections in the Zurich area: a retrospective study using genotyping. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* avr 2021;35(4):1017-25.
2. Jabet A, Dellièvre S, Seang S, Chermak A, Schneider L, Chiarabini T, et al. Sexually Transmitted *Trichophyton mentagrophytes* Genotype VII Infection among Men Who Have Sex with Men. *Emerg Infect Dis* [Internet]. juill 2023 [cité 6 sept 2023];29(7). Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/7/23-0025_article
3. Jabet A, Brun S, Normand AC, Imbert S, Akhoundi M, Dannaoui E, et al. Extensive Dermatophytosis Caused by Terbinafine-Resistant *Trichophyton indotineae*, France. *Emerg Infect Dis.* janv 2022;28(1):229-33.
4. Uhrlaß S, Mayser P, Koch D, Mütze H, Krüger C, Schulze I, et al. [Zoophilic dermatophytes during coronavirus pandemic in Germany]. *Dermatologie (Heidelb).* juin 2023;74(6):430-9.

DEROULEMENT	<p>Le CREPATS - Centre de Recherche et d'Etudes sur les Pathologies Infectieuses, Tropicales et le VIH/SIDA - associé aux laboratoires Biogroup réutilisent les données et les échantillons issues du soin d'environ 300 patients.</p> <p>Une fois les patients inclus sont effectués :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le transfert des EICH vers le CREPATS pour la caractérisation moléculaire et génétique des souches et de la résistance aux antifongiques (Annexe 3) - Le recueil de données dans la BDD de l'étude (Annexe 2).
SOURCES DE DONNEES UTILISEES (CHOIX MULTIPLES)	<input checked="" type="checkbox"/> Dossiers médicaux <input checked="" type="checkbox"/> Autres données : Données de novo issues des échantillons (caractérisation moléculaire et génétique des souches et de la résistance aux antifongiques).
OBJECTIF PRINCIPAL	<p>La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) :</p> <input checked="" type="checkbox"/> Diagnostics <input checked="" type="checkbox"/> Compréhension des maladies <p>OP : Caractérisation épidémiologique des infections dues au complexe <i>Trichophyton mentagrophytes</i> en France.</p>
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	<p>Prévalence et incidence des infections liées au complexe <i>Trichophyton mentagrophytes</i> en France.</p>
OBJECTIFS SECONDAIRES	<p>OS1 : Description des variétés génotypiques OS2 : Résistance aux antifongiques OS3 : Association entre le génotype/le profil moléculaire de la souche, la résistance à la aux antifongiques et les caractéristiques clinico-biologiques. OS4 : Epidémiologie des Dermatophytes en France.</p>
CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)	<p>CJS1 : % de chaque génotype CJS2 : % de résistance aux antifongiques CJS3 : Recherche de corrélation : - entre le génotype et la présentation clinique - entre le génotype et le site de l'infection - entre le génotype et les facteurs de risques cliniques - entre le génotype et les caractéristiques biologique - entre le génotype et la résistance à la aux antifongiques - entre la résistance à la aux antifongiques et les facteurs de risques cliniques - analyse en sous-groupe liée à l'âge CJS4 : Prévalence et incidence des Dermatophytes en France, stratifié par zone géographique.</p>

METHODOLOGIE	Recherche n'impliquant pas la personne humaine : Prospective et rétrospective, Descriptive, Multicentrique (nationale).	
NATURE DES DONNEES	Types de données recueillies : <input checked="" type="checkbox"/> Commune de résidence de la personne étudiée ou Commune de décès <input checked="" type="checkbox"/> Année et mois de naissance <input checked="" type="checkbox"/> Date de soins (JJMMAAAA), <input type="checkbox"/> Date de décès (JJMMAAAA) <input checked="" type="checkbox"/> Démographie <input type="checkbox"/> Anthropométrie <input checked="" type="checkbox"/> Données médicales	
LISTE DES VARIABLES	Issues du dossier médical obligatoires	<ul style="list-style-type: none"> • Données démographiques : sexe, Année et mois de naissance, âge • Dates de soin : date de prélèvement • Données de localisation : 4 premier chiffre du code postal de résidence du sujet, nom et code postal complet du laboratoire préleveur • Données cliniques : Durée d'évolution des lésions (jours), nombre de lésions, aspect des lésions, localisation(s) des lésions, utilisation préalable de traitements • Données biologiques : résultat de l'identification par spectrométrie de masse (base MSI2).
	Issues du dossier médical optionnelles	<ul style="list-style-type: none"> • Données de localisation : Pays d'origine si résident hors France • Données Habitude de vie : Contact animaux, cas dans l'entourage (nombre et nature du lien), voyage ou résidence hors de France dans les 12 mois précédents (préciser pays). • Données clinico-biologiques : sérologie HIV récente, recherche d'IST récente (quand disponibles dans le SIL du laboratoire), caractéristiques phénotypiques macro et microscopiques de la souche. • Données sensibles d'une autre catégorie : prise de traitement préventif antiviral ou « PreP », Nombre et sexe des partenaires sexuels dans les deux mois précédant les lésions, recours à des prestations de massage professionnel dans les deux mois précédant les lésions.
	Acquise de novo pour l'étude (obligatoire)	<ul style="list-style-type: none"> • Caractérisation moléculaire (génotype +/- séquençage complet) de la souche • Recherche d'une résistance aux antifongiques

COLLECTE DES DONNEES	<p>La collecte des données cliniques reposera sur une base de données cliniques conforme aux données présentes dans les documents sources.</p> <p>Recueil :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Codage :</p> <p>Les données seront pseudonymisées par un codage au format suivant Numéro défini par le logiciel MDO à 16 caractères.</p> <p>Transfert :</p> <p>Les modalités de transfert via l'application universitaire de Sorbonne Université DROP-SU. NB : Le mail n'est pas une méthode de transfert sécurisé.</p> <p>Conservation :</p> <p>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>EPI-T-MENTA2</p>
DUREE DE CONSERVATION DES DONNEES	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
DESCRIPTIF DE L'ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES ET/OU REFERENCES DU BIOSTATISTICIEN RESPONSABLE	<p>NOMBRE DE SUJETS A INCLURE : environ 300 sujets</p> <p>ANALYSE DE DONNEES</p> <p>La base de données sera stockée conformément à l'engagement investigateur signé.</p> <p>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.</p> <p>Le critère de jugement principal sera analysé en utilisant un test de CHI² / Mann Whitney non paramétrique.</p> <p>Les analyses statistiques seront effectuées par l'équipe du Dr Arnaud JABET à l'aide du logiciel R en version 4.1.0 ou supérieure.</p>

<p>CRITERES DE SELECTION DES SUJETS / ECHANTILLONS</p>	<p>NOMBRE DE SUJETS A INCLURE : environ 300 sujets</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient présentant une infection (dermatophytie) de la peau, des phanères ou du cuir chevelu due à une souche appartenant au complexe <i>T. mentagrophytes</i> - Patient prélevé dans un centre de l'étude <p>Critères de non-inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Patient(es) s'opposant à l'utilisation de leurs échantillons ou données dans le cadre de la recherche -Patient présentant une onychomycose (mains et pieds) ou une infection cutanée localisée sur les pieds.
<p>CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Historique des données (dates d'enregistrement des données de santé dans le dossier médical ou autres supports) et patient prospectif : janvier 2023 à décembre 2026 - Période de recueil des données pour le projet de recherche (dates prévisionnelles de début et de fin) : mars 2024 à mars 2027 - Durée prévue du contrôle des données et de l'analyse statistique : 6 mois - Durée totale maximale de la recherche (=période de recueil + durée d'analyse) : 50 mois - Soit date de fin prévisionnelle : octobre 2027
<p>MODALITES D'INFORMATION ET DE TRAÇABILITE DE LA NON-OPPOSITION/OPPOSITION</p>	<p>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.</p> <p>Information individuelle des patients :</p> <p>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/</p> <p>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.</p>

<p>ETHIQUE</p>	<p>Une soumission au Comité d’Ethique sera effectuée si nécessaire avant publication.</p>
<p>LICITE DU TRAITEMENT DE DCP</p>	<p>Ce traitement relève de l’Intérêt légitime du RT car il est :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Légitime : le CREPATS et les LBM Biogroup ne peuvent pas évaluer l’épidémiologie de l’infection à <i>T. mentagrophytes</i> sans cette étude. -Licite au regard du droit, déterminé de façon suffisamment claire et précise. -Nécessaire pour les objectifs d’amélioration de la prise en charge des patients atteints de dermatophytose de Biogroup et d’autre laboratoire en France. <p>De plus, le traitement ne heurte aucun droit ni intérêt des personnes dont les données sont traitées. Ces personnes ont bénéficié d’une information sur leurs droits.</p>
<p>RETOMBES ATTENDUES</p>	<p>Une meilleure connaissance de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L’épidémiologie des infections du complexe <i>T. mentagrophytes</i> incluant la distribution des génotypes et leur degré résistance aux antifongiques • De l’association entre génotypes et données clinico-biologiques <p>Ce qui permettra d’améliorer la prise en charge des patients en guidant notamment les recommandations de traitement.</p>

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 1 : Modalités d'information des sujets (Annexe 2 de G-DPO-M004 anciennement G-ORG-M421 et site internet au format suivant :

Libellé	Référent / Partenaire	Période	SEL ou sites concernés	Fiche descriptive
Enquête épidémiologique à propos des infections cutanées par un groupe de champignons dénommé « complexe <i>Trichophyton mentagrophytes</i> » en France	Dr Arnaud JABET (CREPATS et hôpitaux de Paris)	Janvier 2023 à octobre 2027	BIOGROUP: BIOESTEREL, CAB, BPO-BIOEPINE, ASTRALAB, UNILIANS, LABORIZON CENTRE	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
Souches de champignon filamentueux appartenant au complexe <i>T. mentagrophytes</i>	Soin	Gélose Sabouraud ou équivalent	Norme de transfert (UN337 3) Détail de transport (Température ambiante)	CREPATS ou son sous-traitant (APHP, Pitié Salpêtrière) : -Génotypage des souches -Recherche de la résistance aux antifongiques. -Séquençage	Conservation par le CREPATS ou son sous-traitant.