

## PROCOLE RNIPH

### RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

<b>TITRE</b>	Performance analytique du DM-DIV JIMINI dans la mesure des porphyrines urinaires totales et du porphobilinogène VS technique de référence chez l'humain.	
<b>TITRE COURT / CODE BIOGROUP</b>	PorphyMINI1.1 / RC57.24F04	
<b>ORGANISME RESPONSABLE DU TRAITEMENT DE DONNEES</b>	<p><b>USENSE</b>          Mr Jonathan FRANKLIN (CFAO, faisant fonction de DPO)  <a href="mailto:jfranklin@usense.healthcare">jfranklin@usense.healthcare</a> / 01 72 60 51 16          Adresse : 64 avenue Pierre Grenier, 92100 Boulogne Billancourt          Pays : France          Rôle : Recueil et traitement des données, dont archivage à l'issue de l'étude.</p> <p><b>BIOGROUP Lorraine</b>          Mr Frédéric WEHBE (Président) / <a href="mailto:frederic.wehbe@biogroup.fr">frederic.wehbe@biogroup.fr</a>          Mr Mickaël POESY (DPO) / <a href="mailto:mickael.poesy@biogroup.fr">mickael.poesy@biogroup.fr</a>          03.87.15.79.99          Adresse : 1 rue des Verriers 57050 METZ/ France          Rôle : la responsabilité de Biogroup Lorraine s'arrête en termes de responsabilité à : information de sujets, conservation de la liste de correspondance des sujets et déclaration HDH (CNIL).</p>	
<b>RESPONSABLE SCIENTIFIQUE ET RESPONSABLE DE LA MISE EN ŒUVRE DE LA RECHERCHE</b>	<p><b>USENSE</b>          Dr Guillaume LEMETAIS (Dr en science, CEO) <a href="mailto:glemetais@usense.healthcare">glemetais@usense.healthcare</a>          Mr Amir OUERIMMI (chef de projet PorphyMINI1, Head of Science)  <a href="mailto:aoueriemmi@usense.healthcare">aoueriemmi@usense.healthcare</a> / 01 72 60 51 16          64 avenue Pierre Grenier, 92100 Boulogne Billancourt/FRANCE          Rôle : développement du DM-DIV, coordination du projet, analyses statistiques, développement des modèles de machine learning, installation du matériel et formation des partenaires.</p>	
<b>LISTE DES CENTRES ASSOCIES (CA), PARTENAIRES (P), SOUS-TRAITANT (ST)</b>	CA1	<p><b>BIOGROUP Lorraine CA01</b>          Dr Alain NICOLAI (Biologiste référent) <a href="mailto:alain.nicolai@biogroup.fr">alain.nicolai@biogroup.fr</a>          06.82.33.03.60          1 Rue des Verriers 57070 Metz / FRANCE          Rôle : informer, recueillir les échantillons, effectuer les analyses de référence et les analyses sur le DM-DIV, recueil de données.</p>
	CA2	<p><b>BIOGROUP Biosynergie CA02</b>          Dr Sylvain LECHAUD (biologiste référent) <a href="mailto:sylvain.lechaud@biogroup.fr">sylvain.lechaud@biogroup.fr</a>          01.34.98.32.02          38 Boulevard Paul Cézanne 78280 Guyancourt / FRANCE          Rôle : informer, recueillir les échantillons, effectuer les analyses de référence et les analyses sur le DM-DIV, recueil de données.</p>

	CA3	<b>BIOGROUP BIOESTEREL CA03</b> Dr Clément FIESCHI (biologiste référent) <a href="mailto:clement.fieschi@biogroup.fr">clement.fieschi@biogroup.fr</a> 04 34 66 88 26 PT le Muy, ZI les ferrières 83410 Le Muy / FRANCE Rôle : informer, recueillir les échantillons, effectuer les analyses de référence et les analyses sur le DM-DIV, recueil de données.
	ST	<b>Centre de référence des maladies rares</b> Pr Laurent GOUYA / <a href="mailto:laurent.gouya@inserm.fr">laurent.gouya@inserm.fr</a> 01 47 60 63 34 Centre Français des Porphyrines, Hôpital Louis Mourier 178 rue des Renouillers 92700 Colombes/FRANCE Rôle : réalisation des dosages de référence en cas de positif en PBG +/- contrôle négatif
<b>CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE</b>	<p><b>Contexte :</b></p> <p>Les porphyrines urinaires totales sont des biomarqueurs utilisés dans les laboratoires et dans les services hospitaliers en tant qu'outils d'orientation du diagnostic différentiel des maladies du métabolisme de l'hème. Le prophobilinogène (PBG) est lui un biomarqueur spécifique de la porphyrie intermittente aiguë une des huit maladies héréditaires que composent les porphyries pour laquelle les patients présentent signes douloureux abdominaux et/ou neuropsychiatriques qui peuvent être à l'origine de situations d'urgences graves.</p> <p>Il n'existe pas à ce jour de solution sur le marché permettant le dosage des porphyrines urinaires de façon simple, rapide et précise.</p> <p><b>Justification :</b></p> <p>Le dispositif JIMINI envisage un dosage fiable rapide et en point-of-care.</p> <p>Le choix des porphyrines urinaires totales a été réalisé en lien avec des praticiens spécialistes des maladies métaboliques et en collaboration avec des biologistes médicaux afin de répondre à la majorité des besoins d'analyses et ainsi pouvoir diagnostiquer les pathologies spécifiques à leurs domaines.</p> <p>Ils permettront d'apporter une information d'aide au diagnostic des porphyrines et également de donner des informations sur l'état de santé des patients.</p> <p><b>Hypothèse :</b></p> <p>Notre hypothèse est que le DM-DIV JIMINI mesure de manière fiable les porphyrines urinaires totales en comparaison de la technique de référence tels que listés en annexe 4.</p> <p><b>Bibliographies :</b></p> <p>Zaider, E. &amp; Bickers, D. R. Clinical Laboratory Methods for Diagnosis of the Porphyrins. Clinics in Dermatology 16, 277–293 (1998).</p> <p>Elder, G. H., Smith, S. G. &amp; Smyth, S. J. Laboratory investigation of the porphyrias. Ann Clin Biochem 27 ( Pt 5), 395–412 (1990).</p> <p>Elder, G. H., Smith, S. G. &amp; Smyth, S. J. Laboratory investigation of the porphyrias. Ann Clin Biochem 27 ( Pt 5), 395–412 (1990).</p> <p>Jones, K. G. &amp; Sweeney, G. D. Measurement of urine porphyrins and porphyrinogens. Biochemical Medicine 15, 223–232 (1976).</p>	

<b>OBJECTIF PRINCIPAL</b>	<p>La recherche porte sur le ou les objectif(s) suivant(s) (choix multiple)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>Diagnostics</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>Compréhension des maladies</p> <p>Performance analytique chez l'humain du DM-DIV JIMINI sur la mesure des porphyrines urinaires totales VS technique de référence sur une urine fraîche aliquotes (&lt;12H) collecté lors d'un bilan urinaire de routine.</p>
<b>CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL</b>	<p>Taux de porphyrines urinaires totales (en nmol/L) mesuré par JIMINI</p> <p>Technique de référence : Taux de porphyrines urinaires totales (en nmol/L) mesuré par spectrophotométrie au laboratoire du Centre Français des Porphyrines de l'Hôpital Louis Mourier, APHP</p>
<b>OBJECTIFS SECONDAIRES</b>	<p>Performance analytique chez l'homme du DM-DIV JIMINI sur la mesure du porphobilinogène urinaire en cas de résultat positif pour les porphyrines urinaires totales VS technique de référence sur une urine fraîche aliquotes (&lt;12H) collecté lors d'un bilan urinaire de routine.</p>
<b>CRITERE(S) DE JUGEMENT SECONDAIRE(S)</b>	<p>Taux de porphobilinogène urinaire (en µmol/L) mesuré par JIMINI</p> <p>Technique de référence : Taux de porphobilinogène (en µmol/L) mesuré par Chromatographie liquide-spectrométrie de masse du Centre Français des Porphyrines de l'Hôpital Louis Mourier, APHP</p>
<b>METHODOLOGIE</b>	<p>Recherche n'impliquant pas la personne humaine :</p> <p>Prospective, Comparative, Multicentrique (nationale)</p>

<b>NATURE DES DONNEES</b>	<p><u>Types de données recueillies :</u></p> <p><input type="checkbox"/> Commune de résidence de la personne étudiée ou Commune de décès</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Année et mois de naissance</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Date de soins (JJMMAAAA),</p> <p><input type="checkbox"/> Date de décès (JJMMAAAA)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Démographie / <input checked="" type="checkbox"/> Anthropométrie</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Données médicales : résultats d'analyse de biologie urinaire de soin, de technique de référence et de résultats obtenus sur le DM-DIV JIMINI.</p> <p><input type="checkbox"/> Aucune</p>	
	<p>Liste des variables :</p>	
	<p>Issues du dossier médical obligatoires</p>	<p>-démographie : mois de naissance, année de naissance, sexe. Date du soin</p>
	<p>Issues du dossier médical optionnelles</p>	<p>-anthropométrie : poids, taille (IMC) -Symptomatologie clinique de la porphyrie (si connu) : Douleurs abdominales, troubles neurologiques et/ou psychologiques</p>
<p>Acquise de novo pour l'étude (obligatoire)</p>	<p>- Taux de porphyrines urinaires totales sur JIMINI et sur technique de référence - Taux de porphobilinogène sur JIMINI et sur technique de référence en cas de résultat positif lors de la mesure des porphyrines urinaires totales</p>	

<b>SOURCES DE DONNEES UTILISEES (CHOIX MULTIPLES)</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Dossiers médicaux <input type="checkbox"/> Enquête / Cohorte / Registre n'incluant pas des données du SNDS <input type="checkbox"/> Base de données existantes <input checked="" type="checkbox"/> Autres données : résultats d'analyse sur le DM-DIV JIMINI.
<b>CALENDRIER DE RECUEIL DES DONNEES</b>	<p>- Période d'inclusion (date prévisionnelle de début et de fin) : Septembre 2023 à Décembre 2025</p> <p>- Durée prévue du contrôle des données et analyse statistique : 3 mois</p> <p>- Durée totale de la recherche : 28 mois (Mars 2026)</p>
<b>COLLECTE DES DONNEES</b>	<p>La collecte des données cliniques reposera sur une base de données clinique conforme aux données présentes dans les documents sources.</p> <p><b>Recueil :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les données seront obtenues depuis leur dossier médical informatisé : logiciel KALISIL en version v3.00.02 ou supérieur</li> <li>• Le recueil sera effectué par le responsable de la mise en œuvre pour le centre principal et par le responsable de chaque centre associé.</li> <li>• Le fichier de recueil est en annexe 2.</li> </ul> <p><b>Codage :</b></p> <p>Numéro de centre à 2 chiffres + initiales + numéro de sujet à X chiffres :        Les numéros de centres sont définis ainsi : 01 pour Biogroup Lorraine / 02 pour BIOSYNERGIE / 03 pour BIOESTEREL</p> <p><b>Transfert :</b></p> <p>Les modalités de transfert :</p> <input checked="" type="checkbox"/> Mise à disposition par USENSE d'un serveur de transfert sécurisé de type SFTP. <input checked="" type="checkbox"/> DM-DIV : hébergé directement par USENSE sur la plateforme certifié hébergeur de données de santé (HDS). <p><b>Conservation :</b></p> <p>Indiquer le lieu de conservation du document établissant la correspondance entre le code du sujet et son identité :</p> <input checked="" type="checkbox"/> Serveur du site laboratoire ayant inclus le sujet dans le dossier RCI>RNIPH>PorphyMINI1

<b>DUREE DE CONSERVATION DES DONNEES</b>	<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>
<b>DESCRIPTIF DE L'ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES ET/OU REFERENCES DU BIOSTATISTICIEN RESPONSABLE</b>	<p><b>NOMBRE DE SUJETS A INCLURE</b></p> <p>Environ 10 000 échantillons.</p> <p>Les sujets peuvent être sélectionnés et inclus de manière itérative sans préjudice de leur droit d'information et d'absence d'opposition.</p> <p>S'agissant d'une première étude de ce DM-DIV, le nombre de sujets à inclure n'a pas été défini par calcul mais vise simplement à disposer d'une quantité et hétérogénéité de dosages suffisants (N&gt;10 000). En effet, un calcul du nombre de sujet a été fait sur la base d'une prévalence de 2% soit 200 échantillons positifs pour 10 000 pour les porphyrines urinaires totales.</p> <p><b>ANALYSE DE DONNEES</b></p> <p>La base de données sera stockée conformément à l'engagement investigateur signé.</p> <p>Les variables qualitatives seront décrites par leur effectif et les variables quantitatives seront décrites par leur médiane, et écart type.</p> <p>Le critère de jugement principal sera analysé en utilisant un test de Student.</p> <p>Les analyses statistiques seront effectuées par Remy WAHNOUN, Head of Data Science chez Usense à l'aide du langage python (package pandas, scikit-learn) en version 3.6 ou supérieure.</p>

<p><b>PERSONNES INCLUSES DANS LA RECHERCHE</b></p>	<p>Nombre de sujets : 10 0000</p> <p><u>Critères d'inclusion :</u> -patient ayant un bilan urinaire dans le cadre du soin -dont l'échantillon d'urine restant après collecte des tubes nécessaire aux analyses de soin est de plus de 20 mL. -pris en charge dans un centre de cette étude.</p> <p><u>Critères de non-inclusion :</u> -Patient(es) s'opposant à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche</p> <p><i>NB : un sujet peut être inclus plusieurs fois s'il effectue plusieurs bilans urinaires, l'information, l'inclusion, la réalisation des dosages urinaires et le recueil de données sera effectué de manière indépendante à chaque visite.</i></p> <p><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.</p> <p>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 : <a href="https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/">https://biogroup.fr/specialites/innovation-scientifique-recherche-medicale/</a></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><b>ETHIQUE</b></p>	<p>Une soumission au Comité d'Ethique sera effectué si nécessaire avant publication.</p>
<p><b>RETOMBÉES ATTENDUES</b></p>	<p>Meilleure connaissance de l'épidémiologie de la porphyrie en France et validation en vie réelle des performances analytiques du DMDIV JIMINI pour le dosage des porphyrines urinaires totales et du prophobilinogène.</p>

**FLOW CHART :**

Descriptif des données collectées	Sélection, J-30	Sélection, inclusion Et fin d'étude T 0
Information des sujets et absence d'opposition	X	
Recueil de données		X
Réutilisation d'échantillons issus du soin pour les examens de biologie décrits en annexe 3.		X

**ANNEXES**

- Annexe 1 : Modalités d'information des sujets :
  - Cf. G-DPO-M004 – Annexe 2, 3 et 4 Lettre d'information type
  - Cf. G-PRA-M104
  - Site internet :

LIBELLE	BIOLOGISTE REFERENT	PERIODE	SEL ET SITES CONCERNES	FICHE DESCRIPTIVE
Performance analytique du DM-DIV JIMINI dans la mesure des porphyrines urinaires totales et du porphobilinogène VS technique de référence chez l'homme.	Dr Alain NICOLAI Dr Sylvain LECHAUD Dr Clément FIESCHI	Septembre 2023 à Décembre 2025	BIGROUP LORRAINE  BIOSYNERGIE  BIOESTEREL	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
Urine	Soin	Déjà effectué dans le cadre du soin.	NA	Dans chaque centre : Porphyrines urinaires totales sur JIMINI + PBG si porphyrines positive (*)	Destruction
			Conservation - 20°C pdt 1 mois. Norme de transfert (UN337 3)	Au sein du centre de référence CRMR : Porphyrines urinaires totales et PBG sur technique de référence	
(*) : Après pseudonymisation des échantillons, l'analyse sera susceptible d'être effectué sur un ou plusieurs sites de manière centralisée.					