

Etude de la prévalence des Principaux Eucaryotes Pathogènes unicellulaires chez des patients bénéficiant d'une prescription de Coproculture Bactérienne

Study of the prevalence of the main unicellular pathogenic eukaryotes in patients with a prescription for bacterial coproculture

PEPACOB

Données administratives

Nom du porteur du projet : **Philippe POIRIER**

Unité d'investigation clinique (UIC) du porteur : **Epidémiologie des microsporidioses humaines (UIC 149)**

Tel : **06 12 73 27 48**

Courriel : **ppoirier@chu-clermontferrand.fr**

Organisme responsable de traitement¹ (*promoteur*): CHU Clermont-Ferrand Autre : _____

Organisme responsable de mise en œuvre² (*Investigateur principal*): CHU Clermont-Fd Autre : ___

Un biostatisticien ou un méthodologiste a-t-il participé au projet ? Oui Non

Si oui :

DRCI :

B. Pereira C. Lambert A. Mulliez S. Cambier M. De Antonio

Autres, précisez : _____

Justification de l'intérêt de l'étude

Lors d'une diarrhée aigue communautaire (<14 jours), il est fréquent que seule une recherche de bactéries entéropathogènes (coproculture bactérienne) soit prescrite. Or certains parasites, tels que les microsporidies ou les cryptosporidies, peuvent être responsables de diarrhées aigües avec résolution des symptômes en moins de 14 jours. Ainsi, il est probable que la prévalence de ces pathogènes en population générale soit sous-estimée. Par ailleurs, dans un contexte de giardiase ou d'amibiase, l'absence de recherche parasitaire en 1^{ère} intention peut aboutir à un retard de prise en charge des patients.

Cette étude permettra pour la 1^{ère} fois d'établir la fréquence de ces parasitoses dans un contexte de prescription unique de coproculture bactérienne chez des patients pris en charge en laboratoire de ville.

¹ Responsable de traitement = la personne physique ou morale qui, seule ou conjointement avec d'autres, est responsable d'une recherche, étude ou évaluation n'impliquant pas la personne humaine, en assure la gestion, vérifie que son financement est prévu et qui détermine les finalités et les moyens des traitements nécessaires à celle-ci.

² Responsable de mise en œuvre = la personne désignée par le responsable de traitement, et agissant sous sa responsabilité, veillant à la sécurité des informations et de leur traitement, ainsi qu'au respect de la finalité de celui-ci.

Objectifs de l'étude

Objectif principal :

Dans les selles de patients adressés pour coproculture bactérienne en laboratoire de ville, déterminer la prévalence :

- des microsporidies (*Enterocytozoon bienensei* ; *Encephalitozoon spp*)
- de *Cryptosporidium spp*
- de *Giardia intestinalis*
- d'*Entamoeba histolytica*

Principaux objectifs secondaires :

- Comparaison avec la fréquence des bactéries entéro-pathogènes : *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio spp*, *Aeromonas spp*
- Comparaison des données démographiques des patients positifs pour bactéries ou parasites: âge, sexe, localisation géographique
- Comparaison du délai date de début des symptômes *versus* date de prélèvement selon le type de pathogène

Critères d'inclusion et de non-inclusion

Principaux critères d'inclusion :

Patients avec prescription d'une coproculture bactérienne

Age > 18ans

Affiliation sécurité sociale

Principaux critères de non-inclusion :

Opposition du patient

Echec PCR bactériennes (inhibition de PCR)

Quantité insuffisante d'échantillon pour les analyses parasitaires (<200µL) après réalisation des analyses de routine prescrites (coproculture bactérienne)

Examen parasitologique des selles prescrit simultanément

Méthodologie de l'étude

Type d'étude : Etude rétrospective Etude prospective
 Monocentrique Multicentrique

Si multicentrique :

Merci de transférer votre dossier à la DRCI après l'obtention de l'avis éthique (drci@chu-clermontferrand.fr) pour l'établissement de convention avec les centres participants (obligatoire concernant le respect du règlement général sur la protection des données pour les études multicentriques, sauf si questionnaire anonyme).

Liste des centres participants :

Etablissement	Nom Investigateur	Prénom investigateur
Service de Parasitologie-Mycologie Centre de Biologie Hôpital Gabriel Montpied 58 rue Montalembert 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1	POIRIER	Philippe
Laboratoire du Parc des Poteries LBM CAB BIOGROUP 1 rue Charles Peguy 67200 Strasbourg (« BIOGROUP67 »)	PERNOT-MARINO	Elodie
LBM Bioesterel BIOGROUP 130 impasse des bruyères Zone industrielle de l'argile 06370 Mouans Sartoux (« BIOGROUP06 »)	CORON	Noémie
LBM Laborizon Bretagne 2 allée des frères Montgolfier ZAC Le Vallon 35230 Moyal-Chatillon-Sur-Seiche (« BIOGROUP35 »)	DENOEL	Arthur
LBM Unilians Biogroup 6 vanenue Simone Veil 69150 Decines-Charpieu (« BIOGROUP69 »)	ROUMANET	Frédérique
LBM CERBALLIANCE NORD AQUITAINE Le Haillan 1 – Microbiologie 75 rue de la Monrandière 33185 Le Haillan	LESTHELLE	Sophie

Un financement des centres participants est-il prévu ? Oui Non

Nom, prénom, email de la personne en charge de la saisie de l'étude dans la base *ClinicalTrials.gov** :

POIRIER, Philippe, ppoirier@chu-clermontferrand.fr

* Nous vous rappelons que l'enregistrement des études cliniques dans la base internationale *ClinicalTrials.gov* est fortement recommandée par l'ICMJE pour la publication scientifique de l'étude et permet, par ailleurs, d'émarger au recensement de l'activité de recherche clinique des établissements de santé par le Ministère de la Santé (PIRAMIG) à partir de laquelle est calculée la dotation qui leur est versée pour cette activité.

Description du déroulement de l'étude

Cinq laboratoires privés de ville réaliseront le recrutement (**Biogroup67, Biogroup69, Biogroup06, Biogroup35, Cerballiance Nord Aquitaine**). Après réalisation des analyses de routine prescrites pour coproculture bactérienne, les « fonds de tubes » de selles prélevés sur eswab seront conservés à -20°C jusqu'à l'envoi au service de Parasitologie-Mycologie du CHU63.

Deux période d'inclusion seront réalisées pour tenir compte des variations saisonnières de prévalence des différents pathogènes, avec une campagne à partir du 13/01/2025 et une seconde à partir du 28/07/2025.

Chacun des 5 laboratoires collectera à chaque campagne les prélèvements de 500 patients. Les échantillons (qui sont habituellement jetés après réalisation des analyses de routine) seront transmis au service de Parasitologie-Mycologie du CHU63 à la fin de chaque campagne pour réalisation des PCR parasitaires.

Pour chaque patient, **les données suivantes, qui sont classiquement collectées dans le cadre du soin courant par les laboratoires participants, seront communiquées au service de Parasitologie-Mycologie du CHU63** : âge, sexe, département de résidence, date du prélèvement, date ou période de début des symptômes, renseignements cliniques (diarrhées, douleurs abdominales, ballonnements, vomissements), consistance des selles ainsi que les résultats de coproculture bactérienne (réalisées par les LBM participants dans le cadre de la prise en charge habituelle des patients) pour *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* spp, *Aeromonas* spp.

La **pseudonymisation** des patients sera réalisée par chaque centre recruteur par un **code alphanumérique**. Une étiquette comprenant ce code permettra d'identifier les échantillons.

Les **données épidémio-cliniques pseudonymisées seront colligées sous format Excel, une archive chiffrée avec 7-zip (pièce jointe N°3) sera créée et transmise par mail via une boîte sécurisée MSSANTE**. Le mot de passe sera communiqué par téléphone.

L'information du patient quant à sa possibilité de s'opposer à sa participation à l'étude est réalisée par les **LBM participant via leurs formulaires dédiés** remis systématiquement au patient (confère **pièces jointes N° 4** (note d'information Biogroup67/69/06/35, <https://biogroup.fr/portail-de-transparence-biogroup/>) et **N°5** (exemple de CR Cerballiance Aquitaine Nord avec information au patient en bas de CR ; <https://www.cerballiance.fr/fr/les-projets-de-recherche-cerballiance>)).

Les données patients ne seront pas conservées au-delà de 2 ans après la publication des résultats de l'étude.

Critères de jugements

Critère de jugement principal :

qPCR positive pour les cibles *Enterocytozoon bieneusi* ; *Encephalitozoon* spp ; *Cryptosporidium* spp ;
Giardia intestinalis ; *Entamoeba histolytica*

Principaux critères de jugement secondaires :

qPCR positive pour les bactéries entéro-pathogènes (*Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter*
spp, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* spp, *Aeromonas* spp)

Différences entre les données démographiques selon le type de pathogène (âge, sexe, localisation
géographique)

Différences de délai entre date de début des symptômes et de réalisation du prélèvement

Statistiques :

Calcul du nombre de sujets nécessaires

Le nombre de patients (500/centre/période->5000 patients) a été choisi afin de permettre une période de recrutement courte et ciblée sur l'hiver et l'été. Au regard du temps nécessaire pour les anonymisations et prise en charge des échantillons par les LBM privés participants au recrutement, il n'est pas envisageable d'aller au-delà de ce nombre.

Il s'agit d'une étude exploratoire. Les prévalences attendues de parasitoses dans cette population sont inconnues, ne permettant pas de réaliser un calcul d'effectif. Aussi, nous estimons qu'avec un total de 5000 patients, nous pourrions réaliser des comparaisons statistiques robustes.

Analyses prévues

Pour chaque selle : extraction d'ADN de la selle (**pas de travail sur l'ADN humain**) sur automate MGI, puis réalisation sur thermocycleur Rotorgene de qPCR ciblant :

- o les microsporidies (*Enterocytozoon bieneusi* ; *Encephalitozoon* spp)
- o *Cryptosporidium* spp
- o *Giardia intestinalis*
- o *Entamoeba histolytica*

Comparaison des prévalences des parasitoses avec les prévalences des bactéries pathogènes *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Campylobacter* spp, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio* spp, *Aeromonas* spp. (diagnostics réalisés par les LBM participant à l'étude dans le cadre de la prise en charge habituelle des patients).

Comparaison statistique des données épidémiocliniques des patients infectés par les différents types de pathogènes, bactériens ou parasitaires.

Justification du caractère hors recherche impliquant la personne humaine (RIPH) – loi Jardé

- Pour les produits cosmétiques, conformément à leur définition mentionnée à l'article L. 5131-1, à évaluer leur capacité à nettoyer, parfumer, modifier l'aspect, protéger, maintenir en bon état le corps humain ou corriger les odeurs corporelles
- Enquêtes de satisfaction du consommateur pour des produits cosmétiques ou alimentaires
- Enquête de satisfaction auprès des patients
- Expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé
- Evaluation des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé³
- Recherches ayant une finalité d'intérêt public de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé conduites exclusivement à partir de l'exploitation de traitement de données à caractère personnel⁴

Adéquation avec le règlement sur la protection des données (RGPD)

Outil de collecte et stockage des données : RedCAP Autre :

Si autre, précisez comment la confidentialité et la sécurité des données est assurée :

Pseudonymisation par numérotation des échantillons dans les LBM participants au recrutement. Seul les centres de recrutement disposent de la concordance entre le N° d'anonymat et le patient. Des archives chiffrées avec 7-zip seront créées pour la transmission des fichiers Excel contenant les données anonymisées puis ces archives seront transmises via adresse mail M5santé. Les mots de passe seront communiqués par téléphone. Au regard du grand nombre de patients inclus et de la participation volontaire des LABM, une saisie via Redcap n'est pas possible.

Si l'étude est rétrospective, quelle période est concernée par l'analyse des dossiers médicaux ?

XX/XX/XXXX au XX/XX/XXXX

Les données sont-elles pseudonymisées de la façon suivante : initiale nom, Oui Non
initiale prénom avec numéro d'identification ?

Pseudonymisation par numérotation des échantillons

La table de correspondance entre l'identité des patients et leur pseudonyme dans l'étude est-elle physiquement séparée et protégée par un mot de passe ? Oui Non

Les données seront-elles bien conservées ≤ 2 ans après la fin de l'étude ? Oui Non

Les données sont-elles destinées à un partenaire hors de l'établissement de santé ? Oui Non

Les données seront-elles transférées en dehors de l'union européenne ? Oui Non

L'accès aux données sera-t-il limité aux investigateurs/ARCs concernés par l'étude ? Oui Non

De quel type d'étude s'agit-il ?

- Etude Interne (monocentrique, intra-service) Enquête Anonyme
- Autres (multicentriques, inter-service)

³ Ne sont pas des recherches impliquant la personne humaine au sens du présent titre les recherches qui ne sont pas organisées ni pratiquées sur des personnes saines ou malades et n'ont pas pour finalités celles mentionnées au I, et qui visent à évaluer des modalités d'exercice des professionnels de santé ou des pratiques d'enseignement dans le domaine de la santé.

⁴ Ne sont pas des recherches impliquant la personne humaine au sens du présent titre les recherches ayant une finalité d'intérêt public de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé conduites exclusivement à partir de l'exploitation de traitement de données à caractère personnel mentionnées au I de l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et qui relèvent de la compétence du comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations prévu au 2° du II du même article

**Merci de remplir l'onglet « fiche de traitement » du document Excel ci-joint pour toutes les études.
Si « Autres », merci de remplir, en plus, l'onglet « MR004 » du document Excel ci-joint ET la note d'information (non opposition) ci-joint .
Si applicable, remplir les onglets « Transfert hors UE » et « sous-traitants ».**