

**Diagnostic des infections nécrosantes des tissus
mous: étude de cohorte observationnelle
multicentrique française
DIAG-NSTI**

**PROTOCOLE DE RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA
PERSONNE HUMAINE**

Version N°1 du 22/07/2024

Investigateur Coordonnateur :

Dr Tomas URBINA

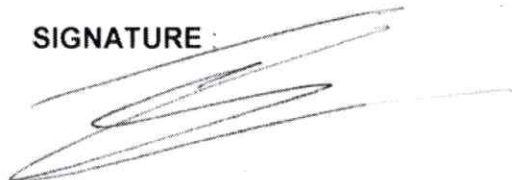
Médecine Intensive Réanimation

Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris

Tel : 01.71.97.02.30

Email : tomas.urbina@aphp.fr

SIGNATURE :



Responsable scientifique :

Pr Hafid Ait-Oufella

Médecine Intensive Réanimation

Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris

Tel : 01.71.97.02.30

Email : hafid.aitoufella@aphp.fr

TABLE DES MATIERES

1.	LISTE DES ABREVIATIONS	3
2.	JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE	3
3.	OBJECTIFS :	3
4.1.	OBJECTIF PRINCIPAL	3
4.2.	OBJECTIFS SECONDAIRES	4
4.	METHODE ET POPULATION :	4
5.1.	TYPE D'ETUDE	4
5.2.	PERIODE DE L'ETUDE	4
5.3.	SOURCE ET NATURE DES DONNEES RECUEILLIES	4
5.4.	POPULATION ETUDIEE	6
4.4.1.	Critères d'inclusion	6
4.4.2.	Critères d'exclusion	6
5.5.	CRITERES DE JUGEMENT	6
4.5.1.	Critère de jugement principal :	6
4.5.2.	Critères de jugement secondaires :	6
5.6.	DEROULEMENT DE LA RECHERCHE	6
5.	GESTION DES DONNEES	6
6.1.	MODALITES DE RECUEIL DES DONNEES	7
6.2.	CIRCUIT DES DONNEES ET METHODE DE PROTECTION DE LEUR CONFIDENTIALITE	7
5.2.1.	Circuit	7
5.2.2.	Confidentialité	7
6.3.	CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES	7
6.	ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX	7
6.1.	ROLE DU RESPONSABLE DE LA RECHERCHE	7
6.2.	MODALITES D'INFORMATION DE LA POPULATION CONCERNEE	7
6.3.	TRAITEMENT DES DONNEES A CARACTERE PERSONNEL	7
6.3.1.	Traitement des données en France	7
5.3.2.	Demande d'avis au Comité d'Ethique et balance bénéfice risque	8
5.3.3.	Rapport final de la recherche	8
7.	REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION	8
8.	FINANCEMENT	8
10.	BIBLIOGRAPHIE	8

1. LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : anti-inflammatoires non-stéroïdiens

e-CRF : *electronic clinical research form*

CHU : centre hospitalo-universitaire

CNIL : commission nationale informatique et libertés

CMU : couverture maladie universelle

IGS II : Indice de gravité simplifié

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

SOFA : Sepsis Organ Failure Assessment

2. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE LA RECHERCHE

Les infections nécrosantes des tissus mous sont des infections relativement rares mais associées à une mortalité et des séquelles lourdes (1,2). Contrairement aux infections non nécrosantes, une chirurgie urgente pour débrider les tissus nécrosés est indispensable. A ce jour, aucune donnée clinique, biologique ou d'imagerie n'a démontré une bonne fiabilité pour éliminer le caractère nécrosant d'une infection des tissus mous, et le diagnostic initial est erroné dans la moitié des cas (3). Dans la plupart des études antérieures, toutes rétrospectives, les infections nécrosantes sont comparées à des infections peu sévères comme les erysipèles, ce qui est malheureusement peu contributif pour aider les cliniciens au lit du malade (4–6). En effet dans la majorité des infections des tissus mous, la question de la nécrose ne se pose pas, et seul des patients plus sévère font évoquer la nécessité d'une exploration chirurgicale. Seules deux études, l'une Américaine, l'autre Norvégienne, ont utilisé pour comparateurs des patients opérés pour suspicion d'infection nécrosante chez qui le diagnostic était finalement infirmé, ce qui paraît être la bonne méthodologie (7,8). Devant cette littérature peu abondante, l'étude DIAG-NSTI vise à identifier des variables préopératoires associées à la confirmation diagnostique d'une infection nécrosante.

3. OBJECTIFS :

4.1. Objectif principal

L'objectif est de rechercher des variables pré-opératoires associées à la confirmation per-opératoire du diagnostic d'infection nécrosante chez des patients opérés pour suspicion d'infection nécrosante des tissus mous.

4.2. Objectifs secondaires

- Décrire l'évolution du taux d'exploration chirurgicale négative en fonction du nombre de chirurgies pratiquées.
- Décrire l'association entre la réalisation d'examen d'imagerie, le délai à la chirurgie et le taux d'exploration chirurgicale négative.
- Décrire l'évolution post-opératoire des patients sans confirmation du diagnostic d'infection nécrosante à la première chirurgie.

4. METHODE ET POPULATION :

5.1. Type d'étude

Étude de cohorte rétrospective multicentrique sur données « n'intéressant pas la personne humaine », donc hors loi Jardé.

5.2. Période de l'étude

L'ensemble des patients opérés pour suspicion d'infection nécrosante des tissus mous dans les centres participants entre le 01/01/2014 et le 01/09/2024 seront éligibles pour inclusion dans l'étude.

5.3. Source et nature des données recueillies

Données cliniques recueillies par les investigateurs des centres participants dans les dossiers médicaux.

Les patients opérés pour suspicion d'infection nécrosante seront identifiés par recherche textuel dans les comptes rendus opératoire via les logiciel 4D® ou Cohort 360®. Les mots clés utilisés seront « fasciite », « nécrose », « nécrosectomie », « fasciectomy », « dermohypodermite », « erysipèle », « infection des tissus mous », « débridement ». Les comptes rendus opératoires seront ensuite relus pour ne retenir que les patients opérés pour suspicion d'infection nécrosante des tissus mous.

Les données anonymisées issue des dossiers médicaux seront entrées dans un logiciel de traitement de données et de statistiques (Microsoft Excel®, Logiciel GraphPad® et R®).

La gestion de la base de données se fera conformément aux recommandations de la CNIL, nécessitera un mot de passe et sera déclaré au référent RGPD de l'hôpital Saint-Antoine.

Les données suivantes seront recueillies :

- Données démographiques et cliniques :
 - Sexe, poids, taille, indice de masse corporelle
 - Comorbidités : cancer, cirrhose, intoxication alcoolique chronique, précarité (sans domicile fixe, foyer social, CMU), diabète, immunodépression, insuffisance rénale chronique, comorbidités cardiovasculaires, toxicomanie intraveineuse, comorbidités psychiatriques
 - Score de gravité IGS II, SOFA à l'admission
 - Dates d'hospitalisation et d'exploration chirurgicale
 - Durée d'hospitalisation en réanimation et à l'hôpital, survie à J28.
- Données liées à l'épisode infectieux :
 - Délai entre les symptômes, l'admission hospitalière et la chirurgie
 - Service d'admission (SAMU, urgences, réanimation, hospitalisation conventionnelle)
 - Transfert depuis un autre hôpital
 - Exposition aux AINS ou aux antibiotiques avant l'opération, notion de traumatisme fermé ou de lésion cutanée préexistante
 - Défaillances d'organes à l'admission
 - Paramètres vitaux et symptômes initiaux cutanés
 - Données biologiques et d'imagerie pré-opératoire
 - Diagnostic retenu lors de la première chirurgie et en fin d'hospitalisation
 - Durée de l'hospitalisation, mortalité hospitalière

5.4. Population étudiée

4.4.1. Critères d'inclusion

Les patients âgés de plus de 18 ans opérés pour suspicion d'infection nécrosante seront incluables.

L'identification se fera en utilisant dans le logiciel dédié aux comptes-rendus opératoires ou dans Cohort 360 (en ne ciblant que les comptes rendus opératoires) l'équation de recherche suivante :

Contient:

« fasc », « nécros », « dermohypodermite », « myosite ».

Ne contient pas:

« matériel », « fracture », « aseptique », « VAC », « greff », « ligament », « plastie », « hématome », « dupuytren », « rayon », « phalange », « carp », « pouce », « doigt », « orteil », « index », « brulure », « lambeau », « nerf », « panaris ».

4.4.2. Critères de non-inclusion

Opposition du patient au recueil des données de santé

5.5. Critères de jugement

4.5.1. Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal est la confirmation peropératoire de l'infection nécrosante.

4.5.2. Critères de jugement secondaires :

- Association entre nombre d'interventions annuel et taux d'explorations négatives.
- Association entre nombre d'examens d'imagerie réalisés et taux d'explorations négatives.

5.6. Déroulement de la recherche

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle multicentrique rétrospective: constitution d'une base de données anonymisée incluant des patients admis dans les centres sur 10 ans (de 2014 à 2024).

5. GESTION DES DONNEES

6.1. Modalités de recueil des données

Les données seront recueillies sur support informatisé et proviendront du dossier médical des patients. Aucune donnée nominative ne sera recueillie. Elles seront saisies par l'investigateur principal dans un fichier Excel sécurisé par un mot de passe.

6.2. Circuit des données et méthode de protection de leur confidentialité

5.2.1. Circuit

A l'échelle locale : recueil des données sur support informatique, saisie dans un fichier Excel sécurisé par mot de passe.

A l'échelle globale : envoi du recueil de donnée anonymisé et sécurisé à l'investigateur principal via le système sécurisé DISPOSE.

5.2.2. Confidentialité

Code patient : numéro d'inclusion par centre/Initiales nom et prénom/année de naissance

6.3. Conservation des documents et des données

Les documents et données de la recherche seront conservés pendant 15 ans.

6. ASPECTS ETHIQUES ET LEGAUX

6.1. Rôle du responsable de la recherche

Le Dr Tomas URBINA est l'investigateur principal de cette recherche

6.2. Modalités d'information de la population concernée

Les patients ont été informés par les services participants de l'utilisation possible des données de leur séjour dans le livret d'accueil ou le compte rendu d'hospitalisation qui leur a été remis, ou à leur proche en cas d'incapacité de consentir. Les patients survivants seront informés par voie postale quant à l'utilisation de leurs données pour cette étude précisément.

6.3. Traitement des données à caractère personnel

6.3.1. Traitement des données en France

Il s'agit d'une recherche sur données existantes, n'impliquant pas la personne humaine, dont les données ont été collectées uniquement dans le cadre du soin. La recherche est considérée hors équipe de soins et le traitement des données conforme à la méthodologie MR004.

5.3.2. Demande d'avis au Comité d'Ethique et balance bénéfice risque

Il s'agit d'une étude purement observationnelle, n'impliquant pas la personne humaine au sens où elle ne relève pas de la loi Jardé. Cette étude permettra d'apporter des informations supplémentaires (présentation clinique et paraclinique) au médecin prenant en charge ces infections chez de futurs patients. Il n'y a aucun risque pour le patient à l'échelle individuelle. De même, il n'y a aucun avantage personnel à être inclus dans l'étude. La balance bénéfice risque de la participation des patients paraît donc favorable.

5.3.3. Rapport final de la recherche

Le rapport sera établi dans les 12 mois qui suivent le dernier recueil de données.

7. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

Tomas Urbina, en tant que promoteur, est propriétaire des données et aucune utilisation ou transmission à un tiers ne peut être effectuée sans son accord préalable.

Seront signataires des publications, les personnes ayant réellement participé à l'élaboration du protocole et son déroulement ainsi qu'à la rédaction des résultats.

8. FINANCEMENT

Cette étude ne dispose pas d'un financement spécifique.

9. CONFLIT D'INTERET

Le Dr Tomas Urbina (investigateur coordinateur) et le Pr Hafid Ait-Oufella (responsable scientifique) n'ont aucun conflit d'intérêt à déclarer.

10. BIBLIOGRAPHIE

1. Urbina T, Canoui-Poitaine F, Hua C, Layese R, Alves A, Ouedraogo R, et al. Long-term quality of life in necrotizing soft-tissue infection survivors: a monocentric prospective cohort study. Ann Intensive Care. 2021 Jul 2;11(1):102.

2. Hua C, Urbina T, Bosc R, Parks T, Sriskandan S, de Prost N, et al. Necrotising soft-tissue infections. *Lancet Infect Dis*. 2022 Oct;S1473309922005837.
3. Goh T, Goh LG, Ang CH, Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis: Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg*. 2014 Jan;101(1):e119–25.
4. Simonart T, Simonart JM, Derdelinckx I, De Dobbeleer G, Verleysen A, Verraes S, et al. Value of standard laboratory tests for the early recognition of group A beta-hemolytic streptococcal necrotizing fasciitis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2001 Jan;32(1):E9-12.
5. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*. 2004 Jul;32(7):1535–41.
6. Kishino T, Asai N, Ohashi W, Sakanashi D, Kato H, Shiota A, et al. Usefulness of serum procalcitonin for necrotizing fasciitis as an early diagnostic tool. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. 2021 Jun;27(6):787–93.
7. Howell EC, Keeley JA, Kaji AH, Deane MR, Kim DY, Putnam B, et al. Chance to cut: defining a negative exploration rate in patients with suspected necrotizing soft tissue infection. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2019 Feb;4(1):e000264.
8. Gundersen IM, Berget E, Haugland HK, Bruun T, Almeland SK, Assmus J, et al. Clinical Characteristics and Histopathology in Suspected Necrotizing Soft Tissue Infections. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Nov;9(11):ofac571.

Commission d'Ethique de la SRLF

IRB # 00014135



Dr Tomas URBINA
Service Médecine Intensive Réanimation
Hôpital Saint Antoine, APHP, Paris

Siège Social
48 Avenue Claude Vellefaux
75010 Paris, France

Tél. : +33 (0)1 45 86 74 00
Fax : +33 (0)1 83 71 90 68
www.srlf.org

Paris le 22/12/2024

Commission d'Ethique

IRB 00014135
ethique.srlf@gmail.com

Secrétaire
Benjamin Zuber
b.zuber@hopital-foch.com

Secrétaire adjointe
Caroline Hauw-Berlemont
Caroline.hauw-berlemont@aphp.fr

Membres
Soufya Ayed
Sophie Bois-Béranger
Baptiste Biancarelli
Robin Créner (représentant (FRUP))
Thomas Denise (invité)
Nicolas De Prost
Julien Duvivier
Dany Goldgran Toledano
Mercé Jourdain
Antoine Lafarge
Audrey Lallement (invité)
Odile Noizet
Jean Emmanuel Servillo Alphonse

Direction Administrative
Directrice Générale
Florence Delobelle
florence.delobelle@srlf.org
Océane Lepez
secretariat@srlf.org
Mathieu Lioung
mathieu.lioung@srlf.org
Juliette Berthoin
juliette.berthoin@srlf.org

Cher Collègue,

Le projet de recherche «**Diagnostic des infections nécrosantes des tissus mous: étude de cohorte observationnelle multicentrique française DIAG-NSTI**», référencé CE-SRLF 24-101, a été examiné par deux rapporteurs de la commission d'éthique.

La commission d'éthique donne un **avis favorable** à votre projet.

Pour information, je vous rappelle que l'avis de la Commission d'Ethique de la SRLF ne dispense pas des obligations légales éventuelles et qu'il reste de la responsabilité de l'investigateur et du promoteur éventuel de l'étude de se mettre en conformité avec la loi sur la recherche biomédicale et en particulier de procéder aux soumissions ou avis aux comités ou commissions légalement compétentes.

Au nom des membres de la commission et de la SRLF, nous souhaitons à votre travail tout le succès et l'éclairage qu'il mérite.

Bien cordialement.
Caroline Hauw-Berlemont, Benjamin Zuber

Commission d’Ethique de la SRLF

IRB # 00014135

juliette.berthoin@srlf.org

SRLF – Association de loi 1901 (n° W751027165) – 48, Avenue Claude Vellefaux – 75010 PARIS

Tél. : 01 45 86 74 00 - E-mail : secretariat@srlf.org

SIRET N°32381465700041 - TVA N° FR41323814657 - Code APE 9499 Z

Formations : Agrément n°11752793875 - Organisme certifié QUALIOPI – Statut Institutional Review Board IRB00014135

Commission d’Ethique de la SRLF

IRB # 00014135

SRLF – Association de loi 1901 (n° W751027165) – 48, Avenue Claude Vellefaux – 75010 PARIS

Tél. : 01 45 86 74 00 - E-mail : secretariat@srlf.org

SIRET N°32381465700041 - TVA N° FR41323814657 - Code APE 9499 Z

Formations : Agrément n°11752793875 - Organisme certifié QUALIOP – Statut Institutional Review Board IRB00014135

Commission d’Ethique de la SRLF

IRB # 00014135

*SRLF - Association de loi 1901 (n° W751027165) - 48, Avenue Claude Vellefaux - 75010 PARIS
Tél. : 01 45 86 74 00 - E-mail : secretariat@srlf.org*

SIRET N°32381465700041 - TVA N° FR41323814657 - Code APE 9499 Z

Formations : Agrément n°11752793875 - Organisme certifié QUALIOPF - Statut Institutional Review Board IRB00014135

Commission d’Ethique de la SRLF
IRB # 00014135

*SRLF – Association de loi 1901 (n° W751027165) – 48, Avenue Claude Vellefaux – 75010 PARIS
Tél. : 01 45 86 74 00 - E-mail : secretariat@srlf.org*

SIRET N°32381465700041 - TVA N° FR41323814657 - Code APE 9499 Z

Formations : Agrément n°11752793875 - Organisme certifié QUALIOPF – Statut Institutional Review Board IRB00014135

Commission d’Ethique de la SRLF

IRB # 00014135

SRLF – Association de loi 1901 (n° W751027165) – 48, Avenue Claude Vellefaux – 75010 PARIS

Tél. : 01 45 86 74 00 - E-mail : secretariat@srlf.org

SIRET N°32381465700041 - TVA N° FR41323814657 - Code APE 9499 Z

Formations : Agrément n°11752793875 - Organisme certifié QUALIOPF – Statut Institutional Review Board IRB00014135

Courrier d'information patient

A _____, le __ / __ / 20 __

Madame, Monsieur,

Vous avez été opéré à 'Hôpital ... en *mm/aaaa*, pour une suspicion d'infection nécrosante de la peau et des tissus mous.

Ces infections rares et particulièrement sévères sont particulièrement difficiles à diagnostiquer, d'autant qu'aucune prise de sang ou aucun examen d'imagerie n'est suffisamment performant pour infirmer ou confirmer le diagnostic. Ainsi il reste fréquent de devoir recourir à la chirurgie en partie à visée diagnostique.

Dans le but d'améliorer les connaissances nous participons à un protocole de recherche clinique initié par le Dr Tomas Urbina (investigateur coordonateur et responsable juridique de la recherche, CHU Saint-Antoine, Paris) concernant ces infections (étude DIAG-NSTI).

Cette étude permettra, en s'intéressant aux patients opérés pour suspicion d'infection nécrosante et en comparant ceux chez qui le diagnostic a été confirmé aux autres, de chercher des facteurs (antécédents, examen clinique, résultats biologiques ou d'imagerie) associés à la confirmation du diagnostic au cours de la chirurgie. Nous espérons qu'elle permettra d'améliorer les connaissances des médecins amenés à prendre en charge ces patients, afin de réduire le recours à une chirurgie inutile, mais de ne pas l'omettre lorsqu'elle est indiquée.

Il s'agira de recueillir de façon anonymisée et selon les recommandations de la CNIL les informations collectées lors de l'hospitalisation au cours de laquelle avait eu lieu votre opération, et l'étude ne nécessitera donc pas de questionnaire, d'examen (prise de sang ou autre) ou de traitement supplémentaire à la prise en charge ayant déjà eu lieu.

Dans ce contexte, des données anonymisées de votre séjour hospitalier pourront être étudiées. Votre participation n'est pas obligatoire. Sachez que toutes les données recueillies pour cette étude seront codées et votre anonymat sera ainsi préservé. Les données recueillies seront stockées dans une base de données sécurisée ayant fait l'objet d'une déclaration auprès de la CNIL, conformément à la méthodologie MR004.

Vous avez un droit d'accès, de rectification, d'effacement et de portabilité des données vous concernant. Vous pouvez vous opposer à l'utilisation de vos données de santé disponibles dans votre dossier médical en adressant un courrier à l'adresse suivante :

Dr Tomas Urbina
Service de Médecine Intensive Réanimation
Hôpital Saint-Antoine
184 faubourg Saint-Antoine, 75012, PARIS

Sans retour de votre part dans un délai d'un mois à compter de la réception de ce courrier, les données de santé disponibles dans votre dossier médical seront utilisées pour cette recherche.

Si vous avez des questions ou souhaitez d'autres informations, n'hésitez pas à me contacter à l'adresse mentionnée ci-dessus.

Vous remerciant de l'intérêt que vous porterez à ce courrier,

Dr ...