

COVID 19

Relevé de décisions du Comité de pilotage Covid AP-HP du 24 Avril 2020

Participaient à la séance :

PG. Steg ; Y. Yazdanpanah ; D. Costagliola ; T. Simon ; F. Favrel-Feuillade ; Y. Vacher ; JCK Dupont ; O. Launay ; V. Calvez ; B. Riou ; S. Bastuji-Garin ; C. Hassen Khodja ; JM. Molina ; H. Espérou

Absents : D. Benamouzig ; E. Azoulay

1/ PASSAGE EN REVUE DES PROJETS

Le projet ci-dessous est jugé séduisant mais doit prendre en compte les remarques du COPIL pour être priorisé :

- **COVIDET** : Il s'agit d'un sujet important. Il faut développer le volet méthodologique avec l'URC de Paris Saclay et déposer à l'AAP ANR, d'autant plus urgent à déposer que, compte tenu du nombre de personnes, le budget à prévoir sera important. Il va falloir tester beaucoup de monde donc budget très important. Il s'agit de tests virologiques donc il n'y a pas d'urgence.

Une extension à un niveau national sera très intéressante mais l'étude restera régionale sur l'Île de France si cela s'avère trop difficile à mettre en place.

Pour le projet ci-dessous, le COPIL souhaite attendre le résultat du PHRC, qui devrait être disponible dans les 72 heures, avant que les démarches auprès du CPP et de l'ANSM ne soient lancées :

- **COVIFLOW** : L'étude est séduisante et des réponses satisfaisantes aux remarques du COPIL et de REACTing ont été apportées.

Pour les projets ci-dessous, le COPIL souhaiterait savoir si une recherche de financement ou de complément de financement est en cours :

- **Observatoire National COVID19-FOIE** : Préciser si la SF d'hépatologie assurera le financement complémentaire nécessaire si l'AP-HP est promoteur au regard du coût réel du projet (pour en particulier la contractualisation avec les centres hors AP-HP).

- **PEDAPHP-COVID** : Préciser quel est le budget pour réaliser l'ensemble de l'étude et les sources de financement. Le COPIL suggère également de se coordonner avec les autres projets nationaux en cours, en particulier hors Ile de France.

- **COVIC** : Quel est le budget et le financement envisagé de l'étude ? Est-ce que des données observationnelles existent permettant de justifier le rationnel scientifique (Recommandation d'analyser les données rétrospectives existantes). Le nombre de sujets à inclure devrait être mieux justifié.

Pour le projet ci-dessous, il peut être initié mais sans moyen apporté par l'institution :

- **FILCOVID-NEUROSPHINX**

Les projets ci-dessous sont jugés séduisants mais doivent prendre en compte les remarques du COPIL pour être priorisés :

- **COCORICO**

- **TCZ Cohorte**

D'un point de vue méthodologique, on peut se demander pourquoi ne pas utiliser des techniques prenant en compte des traitements dynamiques (voir par exemple : Hernan MA, McAdams M, McGrath N, Lanoy E, Costagliola D. Observation plans in longitudinal studies with time-varying treatments. Stat Methods Med Res. 2009; 18(1): 27-52. Cain LE, Robins JM, Lanoy E, Logan R, Costagliola D, Hernán MA. When to start treatment? A systematic approach to the comparison of dynamic regimes using observational data. Int J Biostat 2010; 6(2): 18.) ce qui permettrait d'inclure l'ensemble des patients traités et pas seulement ceux traités initialement ?

La source des données de vie réelle mérite d'être détaillée :

- ▶ Va-t-on repérer les participants dans les données de l'EDS ? Si oui le projet doit être soumis à l'EDS.
- ▶ Dans tous les centres de l'AP-HP ou seulement certains ?
- ▶ Comment prendra-t-on en compte la participation à un essai conduit sur le traitement évalué, donnée qui n'est pas nécessairement présente dans les données de l'EDS ? Et comment prendra-t-on en compte la participation à un autre essai ?
- ▶ Y-aura-t-il un travail de retour aux dossiers pour valider ou récupérer certaines des informations ?
- ▶ Quelle est l'équipe projet ?

Les projets suivants ont été refusés par le COPIL pour le moment :

PROTECOVID : Confirmer s'il n'est pas possible d'utiliser l'EDS. Problème méthodologique. Est-ce que la puissance sera suffisante avec uniquement des patients de PSL ? Evaluation de la pratique du confinement des patients atteints de cancer en comparaison avec la population générale dans le contexte de la pandémie liée au Sars-Cov-2. : Intérêt de la recherche incertain. La « population générale » est mal définie et le nombre de sujets n'est pas précisé. Cela s'apparente plus à un sondage qu'à une question de recherche, auquel cas le COPIL n'a pas d'avis à donner. Projet non financé ?

Le COPIL a aussi revu un projet de promotion externe de SANOFI (A phase 1b, randomized, double blinded, placebo controlled study of hydroxychloroquine in outpatient adults with COVID 19).

La conclusion était qu'à ce stade il n'y a pas d'intérêt pour l'AP-HP d'un essai de ce type à promotion externe sur ce sujet.

2/ SIMPLIFICATION DE L'INSTRUCTION DES PROJETS ISSUS DU SOIN

Par rapport au document envoyé, préciser que l'accompagnement méthodologique et les conseils technico-règlementaires peuvent être faits par d'autres unités de méthodologie que les URC mais que s'agissant des projets à promotion AP-HP, leur mise en œuvre via les outils mis à disposition par la DRCl (ecrf électronique CleanWeb par exemple) nécessitent une mise en œuvre opérationnelle avec l'URC.

Sur le document, pour les projets avec prélèvements biologiques préciser fond de tube pour éviter toute ambiguïté.

3/ CHARTE DE SIGNATURE DES PROJETS A PROMOTION AP-HP

Ce sujet génère des critiques. Chaque article liste dans une annexe le plus largement possible l'ensemble des personnels qui ont contribué à la réalisation de la recherche. Charge à eux de définir les règles. Il y a aussi beaucoup de gens qui trouvent la proposition très bonne.

Au niveau de Reacting, une publication va sortir sur la cohorte French Covid. L'annexe indiquera précisément la liste des membres du « writing committee ». Sur les essais cliniques, c'est une discussion qui va démarrer.

Pour les projets de modélisation, c'est différent, ils sont moins nombreux. Ce sera sans doute moins « holistique » dans la démarche de signature commune car les projets sont différents au niveau international.

Au niveau de la Charte proposée pour les projets à promotion AP-HP, il est prévu une dérogation pour les études internationales.

L'existence d'un ou deux corresponding Authors, et la possibilité d'individualiser dans l'annexe un « Principal Investigator », une « Chairperson » du steering committee, un steering

committee, un writing committee, et tous les comités appropriés, ainsi que la liste des investigateurs et des personnels d'appui à la recherche permettent la reconnaissance

légitime des jeunes investigateurs. Le COPIL indique qu'il n'a pas à être mentionné dans l'annexe des projets de recherche.

Il faut que ce soit clairement rappelé.

Il y a donc une signature commune + identification des contributeurs.

Certains suggèrent de la souplesse dans l'application de la Charte. Il faut exiger la signature commune mais ne pas exiger qu'il n'y ait pas de signataire identifié.

La solution qui semble la plus consensuelle : Les cohortes et grands essais doivent être faits avec signature unique pour la publication princeps. Puis les autres publications peuvent être avec quelques noms « on behalf de l'AP-HP/universities/INSERM COVID research collaboration ».

4/ POINT SUR LES PROJETS EDS-COVID (COMPLETE DU TABLEAU EN ANNEXE PAR CLAIRE)

- ▶ 40 projets soumis
- ▶ 14 avis favorables
- ▶ 9 en attente de compléments d'information
- ▶ 15 projets seront évalués d'ici la fin du mois d'avril

Le COPIL recommande de communiquer les projets en cours sur l'EDS, dans la newsletter, enjeux sur la méthodologie des projets de recherche car la porte d'entrée à la base EDS-COVID est la réalisation d'une PCR à l'AP-HP (élargissement prévu de la définition des cas en fonction des possibilités de mise à disposition des données), travail très important fourni par la communauté d'informatique médicale.

Les travaux avec la CNAM avancent bien : Projet d'appariement de la base EDS-COVID au SNDS (sur le NIR), de la base COVIDOM au SNDS (Dossiers de dépôt au CESREES en cours de préparation) et de COVIDef au SNDS.

Il est essentiel de communiquer largement sur ces sujets.

5/ QUESTION SUR LES SEROLOGIES ET LA MISE AU POINT DES TESTS

Concernant les tests de détection des IgG pour voir si on a été exposé au Virus, la collégiale les a validés. Il va y avoir un déploiement à partir de début mai sur l'ensemble des sites AP-HP. Le deuxième type de tests sera les TROD + PCR, pour augmenter la précision du diagnostic. Il y aura d'importantes données de sérologie. Vincent Calvez en tant que président de la Collégiale de virologie est la porte d'entrée pour des projets qui porteront sur cette thématique. La collégiale a validé un certain nombre de Kits avec des performances

correctes. Le CNR, qui a pris du retard a fait les mêmes conclusions que la collégiale de l'AP-HP.