

Compte-rendu de réunion

COPIL Biobanques Covid AP-HP – 27/04/2020

PARTICIPANTS

Présents X.Jeunemaître, T.Simon ; F.Favrel-Feuillade, Y.Vacher ; A. Lemoine; S. Caillet Zuckman ; E.Leguern ;JM Pawlotski ; H-J Garchon

Excusés : : D.Costagliola, N.Charnaux, C.Poyart ,G.Steg

RELEVÉ DE DECISIONS

1. Revue des projets déposés

Myélocovid :

Projet très intéressant de chercheurs APHP (Cochin + HEGP) en lien avec plusieurs équipes/UMR de Gustave Roussy.

Le projet nécessite l'utilisation de cellules fraîches, sur un prélèvement, le restant étant envoyé dans le cadre des prélèvements de Covidéf aux CRBs de Cochin et HEGP. Les financements (200 K€) via l'IHU de Gustave Roussy permettent de couvrir la réalisation du projet. Un contrat est prévu entre AP-HP et Gustave Roussy pour les aspects de propriété intellectuelle et brevets éventuels.

Faisabilité OK. Accord de promotion AP-HP.

Remarque : Il ya une redondance sur l'étude génétique avec d'autres projets déjà soumis, en particulier celui du Pr Ait Oufella et Ziad Mallat (CHOP-Covid). Pour myélo-covid, il convient donc de réaliser toute l'étude, en dehors de l'aspect génétique, qui devra être revu dans un cadre plus général de coordination de l'ensemble des études génétiques COVID

Covid-HOP : collection biologique chez le personnel soignant (complémentaire à COVIDÉF, 4000 personnes aux maximum sur 5 centres hospitaliers HEGP/Lariboisière/PSL/Bichat/Cochin.

Budget estimé pour la constitution de la collection : 260 000 euros. A déjà obtenu 12 000 euros (fond d'amorçage DMU de Biologie APHP.Centre et de la Fondation Université de Paris. En attente des retours des demandes de financement faite à l'ANR et à la Fondation de France.

Budget total estimé à 518 967 euros pour achat des congélateurs (cela se fera dans un second temps car il y a des congélateurs disponibles dans les CRB), extraction de l'ADN et de l'ARN (qui sera réalisée à la fin de l'étude), temps biostatisticien, forfait nouvelle collection, data manager et ARC qui peut être demandé dans un second temps.

La préparation du projet en vue des aspects réglementaires peuvent être initiés avec l'URC HEGP qui doit se

rapprocher de l'URC Pitié pour les aspects liés à l'e-CRF. Le démarrage de l'étude nécessitera la disponibilité de la sérologie et le financement. Par ailleurs, un élargissement à l'ensemble des GHs et des CRBs dans un 2° temps, serait très utile pour améliorer sa faisabilité à la fois en terme de recrutement mais également pour le travail des CRBs comme dans COVIDEF actuellement. , Enfin le travail concernant la partie génétique devra être revue dans un cadre plus général de coordination de l'ensemble des études génétiques COVID.

COVID-COAGIL. Le rapporteur n'a pas eu le temps de faire un retour. De nouvelles versions des documents ont été reçus aujourd'hui. Ils seront transmis au rapporteur et aux membres du COPIL à l'issue de la réunion.

COVID-METAFLAM : projet portant sur des patients de réa porté par l'équipe de Tenon. Il n'est pas indiqué si le projet est financé.

300 patients à 3 temps différents. La cible paraît ambitieuse, même si l'étude est reliée à CovidEf et Covid ICu. L'étude ne pourra se faire sur la partie métabolomique que si le nombre patients pour lequel des prélèvements sont disponibles dans COVIDEF à la hauteur du nb de patients prévus. La partie sur les analyses cytokiniques étant déjà prévue dans d'autres projets financés par l'ANR et/ou PHRC, cette partie n'est pas nécessaire dans Covid Metaflam.

Il est important que les chercheurs doivent préciser au COPIL le minimum de prélèvements nécessaires pour faire ces analyses, ainsi que le volume minimal nécessaire pour chaque échantillon, compte tenu du nombre de demandes sur la biobanque Covidéf.

Immuno COVID 19 : 10/15 patients réa et 10/15 patients secteur conventionnel et 10/15 sujets sains.

Demande « juste » une promotion.

La demande n'est pas claire et le montant nécessaire et la disponibilité du financement ne sont pas indiqués. Il faut donc avoir des précisions sur l'état d'avancement de cette étude , d'avoir la copie du consentement demandé et s'assurer de leurs présences. Egalement s'assurer de l'absence de redondance par rapport à d'autres projets en réanimation

OnCOVID19 : étude en lien avec le Protocole Melbase,

On devrait recevoir ce projet au COPIL-Recherche car a priori il ne serait pas en redondance par rapport à d'autres projets en cours et peut être rajouté, si financement disponible, comme une étude ancillaire au projet de PHRC Melbase.

Protocole du Dr Robin (Recherche sur la détection de l'ARN du SARS-COV-2 dans le sang des patients atteints par le COVID-19) : le rationnel et les objectifs du protocole n'ont pas convaincu le COPIL dans leur pertinence. Par ex. le dosage ponctuel de la virémie chez des patients dont le stade de la maladie est différent et le design tel qu'il est présenté ne permettra pas probablement d'apporter des réponses. Il n'y a aucun calcul du nombre de sujets nécessaires, et les coûts ne sont pas estimés, et la source de financement est manquante.

SENESARS : ce projet concerne l'immunosénescence.

Les critères d'évaluation, le nombre de sujets (n=36 patients) posent la question de la puissance de l'étude pour répondre à son objectif. Les coûts ne sont pas estimés, et la source de financement est manquante.

Il n'est pas dit comment seront dosés les interférons.

Projet qui nécessite d'être revu : quelle est la demande précise sur ce projet ? quel budget ? la demande n'est

pas explicite en terme d'accès aux ressources biologiques.

CHOP-IT : Financement de 58 000 £ + 10K€ Inserm.

Projet portant sur l'hématopoïèse clonale avec l'hypothèse que celle-ci est plus fréquente chez les patients Covid sévères versus non sévères ; il n'y a pas de calcul de puissance justifiant l'inclusion de 100 patients pour détecter la prévalence clonale. La demande porte sur une étude pilote avec un panel de 41 gènes chez 20 patients sévères vs 20 patients modérés. Qu'est-il attendu de cette étude pilote puisqu'elle n'aura pas la puissance suffisante pour montrer une différence de % de CH ?
Pourquoi ne pas inclure 400 patients d'emblée ?

Il faudrait faire une étude de faisabilité sur la disponibilité des échantillons, en France (demande d'accès au French Covid+ Covidéf ?) mais également en Angleterre, pour répondre à la question posée. En effet, la stratification proposée sur l'âge, le sexe, (le poids ?), peut rendre très difficile d'obtenir des groupes équilibrés qui peuvent nécessiter d'un gros effectif de base. A ce titre, une simulation sur base de données existante pourrait s'avérer utile pour voir la faisabilité du projet.

Il y a par ailleurs un autre projet (Projet MYELO-Covid du Pr M. Fontenay à Cochin en lien avec HEGP) sur la génétique sur TET 2, un regroupement pourrait servir au deux projets et améliorer la puissance de l'étude.

COVIGENE : UMR 5933, financement de 70 K€ de SU ;

Projet portant sur l'autoinflammation et dont la problématique semble intéressante. L'objectif du projet est de tester un panel de gènes de certaines maladies auto-inflammatoires qui sont en cause dans l'orage cytokinique. L'analyse d'un panel de gènes proposée peut permettre une profondeur d'analyse qui peut permettre d'observer un mosaïcisme (hypothèse non étayée cependant).

Patients à analyser : 150 patients en trois groupes formes sévères / formes modérées moins de 50 ans / + 70 ans.
Projet correspond à la thématique de recherche du groupe investigateur.

Demande accès à la biobanque Covidéf.

Pour éviter des redondances de thématiques et d'exploitation des biobanques, Il est difficile de donner un avis sur les projets génétiques sans avoir une vision globale de l'ensemble des projets sur la biobanque Covidéf et des volumes demandés par chaque projet.

GENCOVID : projet à promotion Inserm et financé par l'ANR

Projet dont les porteurs sont très reconnus dans l'interaction gènes de l'immunité et maladies infectieuses. La recherche de variants rares avec effet fort par exome nécessite l'accès à de grands échantillons. La demande d'accès la biobanque Covidéf complète logiquement une demande d'accès à French Covid.

Les aspects éthiques et réglementaires doivent être revus, en particulier les consentements nécessaires à des prélèvements familiaux. Il faut également voir le nb d'échantillons disponibles via French Covid et le nb d'échantillons demandés à la biobanque Covidéf. ?

Par ailleurs, pour éviter des redondances de thématiques et d'exploitation des biobanques, Il est difficile de donner un avis sur les projets génétiques sans avoir une vision globale de l'ensemble des projets sur la biobanque Covidéf et des volumes demandés par chaque projet

Projet du Pr MARCELIN (Caractérisation de la réponse anticorps au SARS-CoV-2 chez les patients COVID-19 de la cohorte COVDeF)

Projet jugé légitime sur le plan scientifique

Il faut préciser le nombre de patients nécessaire, et le nombre et volume des prélèvements

Ainsi que le financement de l'étude

GWAS-COVID : étude internationale - financée par une société philanthropique.

Inclusions de 2000 patients à travers une collaboration internationale. On est surpris par la méthodologie proposée ainsi que par la gestion des prélèvements (extraction faite à Kiehl en Allemagne dans le cadre d'une analyse supervisée par l'Université d'Oslo).

Ce projet génétique pourra être revu dans un cadre plus général de coordination de l'ensemble des études génétiques COVID au niveau national.

COVIDOMIC : inclusion de patients sévères (250).

Veut avoir accès aux échantillons de COVDEF. → Revoir la politique générale de COVDEF

Personalized profiling of patients for predicting severity, therapeutic response and early prognosis of COVID-19 infection.

Utilisation cohorte covidef, ADN, ARN, Microbiote

750 sujets inclus

Accord de la DGOS pour utilisation de la plateforme Sequia. Financement via un don pour ADN et ARN (et par financement spécifique pour la partie microbiote).

COVITIB : Projet portant sur la constitution d'une biobanque de tissus.

projet à retravailler pour préciser sa nature : il ne s'agit pas d'une étude ancillaire à Covidef mais d'une étude qui semble porter sur un changement de finalité d'échantillons d'anatomo-pathologie réalisés dans le cadre du soin pour la recherche ; Ceci nécessite de voir si le consentement pour une recherche a été faite lors de la biopsie, sinon cela nécessite de revenir vers les patients pour avoir leur non opposition pour l'utilisation de ces tissus.

Pour l'ensemble des études, une question récurrente se pose. Il faut regarder l'ensemble des volumes demandés afin de pouvoir les prioriser vis-à-vis des prélèvements disponibles dans Covidef. Ces données ne sont pas présentes dans tous les projets. il faut leur demander les quantités.