

COVID 19

Relevé de décisions du Comité de pilotage Covid AP-HP du 14 Avril 2020

Participaient à la séance :

PG. Steg ; D. Costagliola (remplacant Y.Yazdanpanah) ; T.Simon ; F. Favrel-Feuillade ; Y. Vacher ; JCK Dupont ; O. Launay ; V. Calvez; B. Riou ; S. Bastuji-Garin ; JM. Molina

Absents : D. Benamouzig ; Y. Yazdanpanah ; E. Azoulay ; H. Espérou ; C. Hassen Khodja

1) Résultats aux AAP

La liste des projets financés par l'ANR au titre de l'AAP Flash Covid a été publiée vendredi. Plusieurs projets mis en standby par le Copil sont sur liste complémentaire. L'ANR a également indiqué que pour l'Appel à projet générique, l'analyse des projets se ferait au fil de l'eau d'avril à octobre.

Les résultats du PHRC Covid phase 2 devraient être diffusés vers le 27 avril. Dans la mesure où les capacités de financement des projets vont se tarir, il est proposé au COPIL de passer un message clair à la communauté recherche APHP pour demander d'arrêter de transmettre de nouveaux projets. Le COPIL a déjà priorisé une cinquantaine de projets : on atteint les limites de ce que l'institution peut mettre en place d'autant que l'épidémie a atteint un plateau, donc les capacités d'inclusions vont se réduire progressivement dans les semaines à venir.

2) Validation des projets à déposer aux autorités/ démarrer en priorité.

Pour les projets ci-dessous, l'instruction technico-réglementaire et le dépôt aux autorités (CPP, ANSM et CNIL) peuvent être initiées mais leur démarrage (et l'achat de produits de santé nécessaires à la réalisation de la recherche, le cas échéant) est soumis à l'obtention de leur financement :

- COROPREG

- NINTECOR

- PROVID (les réponses aux remarques du COPIL ont été obtenues)

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

- CYCLOVID :

Faut-il partir d'emblée sur une seule dose plutôt que de partir sur une escalade de dose ? En effet, non efficacité sur un modèle animal avec le Sras Cov 1 mais efficacité antivirale in vivo sur sars cov 2. Molécule arrêtée en phase 3 en raison de 7 cas de pancréatites aiguës et 3 décès. La dose proposée est la dose maximale qui n'a pas été testée dans les traitements sur les hépatites.

- Ou privilégier un troisième bras pour évaluer une dose plus faible.
- Critère primaire est une réponse virologique (dépend de la qualité des prélèvements) ; il faudrait combiner le critère virologique avec un critère clinique ou critère jusqu'à négativation de la PCR.
- La période d'inclusion (48 premières heures) n'est-elle pas trop courte pour permettre des inclusions compte tenu du délai moyen de présentation des patients COVID+ à l'hôpital ?
- Risque de Refus du CPP et/ou ANSM, compte tenu des antécédents d'effets secondaires graves.

- ASPICOVID :

- Changer le critère principal (en particulier sur concernant SARD, compte tenu de l'absence d'effet de l'aspirine dans un essai randomisé) et donc revoir le calcul de l'effectif.
- La durée de l'étude pose question (l'épidémie durera-t-elle 6 mois ?) – peut être raccourcir le délai en augmentant le nombre de centres (piste des CHG).

Le lancement des projets suivants est conditionné à l'obtention de financement. Toute action relative à la rédaction de protocole, soumission aux autorités et négociation de contrat doit attendre l'obtention de ces financements :

- ARB-CoV trial : essai d'opportunité, thérapeutique non spécifiquement lié au COVID.

- CAMOVID : Question sur la faisabilité et taille de l'essai, confirmation des capacités de recrutement et de faisabilité à donner (592 patients). Deux autres essais (Danois et Allemand dans d'autres population cibles en cours ou en démarrage).

- CO-CLI-NO : rationnel faible, recrutement en ville risque d'être compliqué, en l'absence d'un réseau chevronné.

- COVID-EHPAD. La remontée des informations des EHPAD est souvent fondée sur des formulaires papiers plutôt qu'une remontée électronique, ce qui risque de retarder notablement la disponibilité des informations pour l'analyse.

Santé Publique France mène apparemment des analyses sur ce sujet "en temps réel" qui risquent de rendre sans objet le projet. Les porteurs devraient se rapprocher de Santé Publique France pour clarifier ce point.

- COVIFLOW : Le projet modifié n'a pas vraiment répondu aux questions posées et reste complexe ; L'idée est séduisante si le projet peut être simplifié. La possibilité de participation dans des patients cibles dans d'autres essais thérapeutiques posent également un biais important.

- CoVulnerability : Il serait intéressant de se rapprocher des travaux de Fabrice Carra, projet PABRIS financé par le PIA ou Epicov projet participatif en ligne qui a les mêmes objectifs.

- DisCOVID : Travailler sur la complémentarité avec Covid Icu et Covidef. Budget semble élevé. Rajouter une visite à 6 mois dans les projets de cohorte existants ?

- FADIACO : Etude non prioritaire, déjà en cours d'évaluation avec Covidom, et critère de jugement à revoir.

- MYOCOVID : Pourquoi autant de patients pour démontrer ce qu'on sait déjà ? Il faut moins de patients et un groupe contrôle.

- PEPZ : choix du zinc à étayer, besoins de données précliniques ou au moins in vitro

REMDECO-19 : pourquoi pas regarder les facteurs pronostics des patients ayant reçu du remdesivir, mais sans pouvoir préjuger de son efficacité. Il faudrait s'assurer que les patients français déjà publiés ne fassent pas partie de cette étude ou clarifier ce point dans l'étude et détailler la tolérance de ce traitement car si les résultats des essais randomisés sont favorables, la tolérance sera une donnée importante. Pas prioritaire car rétrospectif.

- RIVA-COV : Il serait logique que ce soit le laboratoire qui finance cet essai. Ce n'est pas au PHRC de financer ce type d'étude très coûteuse mais à l'industriel pour une nouvelle indication.

- SAS-COVID : attente du retour de l'étude sur l'Anakinra (CORIMUNNO ==> double emploi), pas de bras standard (pas forcément facile à évaluer ensuite). Même si étude financée revoir intérêt au regard des résultats de Corimuno.

- SEROCOVID et COVIDEP doivent fusionner et plutôt essayer d'enrichir les cohortes existantes (SEROCOV et COVIDEF). Une recherche de financement doit être faite.

- GWAS-COVID : manque de détail sur ce que demande cette équipe. A discuter par le copil biobanques.

- Projet « Impact psychologique et médical de la pandémie COVID chez des personnes atteintes de troubles bipolaires en France » du Professeur LEBOYER : synopsis trop léger pour dire si cela constitue une priorité. Le synopsis doit être retravaillé avec l'URC.

- Projet « Hydroxychloroquine Vs azytromycin in neurologically disabled children with mild/severe SARS-COVID 19 » : étude sans calcul de puissance et d'effectif, sans demande de financement au PHRC. Non prioritaire.

Mise en place d'un sous-groupe de travail Biologie dans le cadre COPIL Recherche Covid AP-HP

Suite au dernier COPIL, l'idée d'instruire rapidement les projets de recherche portant sur la biologie impliquant du biobanking ou des prélèvements de sang frais implique la mise en place d'un groupe adhoc comprenant des représentants des différentes disciplines de biologie, des différents GHU et universités et REACTing.

Ce groupe sera copiloté par les Prs T. Simon et X. Jeunemaître. La première réunion devrait intervenir très rapidement pour analyser les projets déjà identifiés et les futurs projets portant sur les échantillons recueillis dans le cadre de la biobanque Covidéf AP-HP. La première mission de ce groupe est de déterminer et prioriser les projets qui ne peuvent attendre, soit en raisons de traitement (sang frais...) soit parce qu'il y a une urgence. Il aura secondairement vocation de déterminer les priorités pour l'utilisation des prélèvements issus des biobanques. Cette tâche moins urgente pourra s'appuyer sur des expertises extérieures, nationales ou internationales le cas échéant.