

# Compte-rendu de réunion

## COPIL Biobanques Covid AP-HP – 11/05/2020

### PARTICIPANTS

**Présents** : X.Jeunemaître, T.Simon ; F.Favrel-Feuillade, Y.Vacher ;S. Caillet Zuckman ; E.Leguern ; G.Steg ; J-M H-J Garchon , A. Noah

**Excusés** : : N.Charnaux, C.Poyart, A. Lemoine, JM Pawlotski

### RELEVÉ DE DECISIONS

#### 1. Revue des projets déposés.

##### **COVID COAGIL** (Pr Paul Coppo)

Dossier qui devait être regroupé au niveau de la thrombose.

Présentation du protocole : Chez des patients hospitalisés pour forme sévère de COVID, étude prospective multicentrique sur 6 centres de réanimation de l'AP-HP. Période d'inclusion de 3 mois sur 300 patients (100 cas de patients avec thrombose et 200 sans thrombose) + 10 volontaires sains. Durée de la recherche 6 mois.

**Discussion** : Ce projet est intéressant en termes scientifiques mais soulève des questions en termes de faisabilité, de financement, et technico-règlementaire.

1. La faisabilité : Recruter 300 patients infectés en prospectif dans 6 services de réanimation de l'AP-HP en 6 mois est peu probable à l'heure actuelle. L'étude ne pourrait donc se faire qu'en cas de recrudescence de l'épidémie après la période de déconfinement.
2. Financement : le projet n'indique pas le budget ni le financement pour réaliser ce travail. Un financement est indispensable.
3. Technico-règlementaire : Les auteurs ont un avis favorable d'un comité d'éthique de société savante en considérant l'étude comme étant Hors Loi Jardé. Or, malheureusement, dans sa forme actuelle, cette étude est une recherche interventionnelle de type 1, du fait de recrutement de volontaires sains. La recommandation du COPIL est donc de faire l'étude sans volontaires sains (qui rendent plus difficile l'étude). Néanmoins, même en retirant le groupe volontaire sain, l'étude ne pourra être considéré comme étant hors de la Loi Jardé, en raison du biobanking demandé en complément des « fonds de tubes » – 6 tubes supplémentaires prélevés en plus du soin. La recommandation du COPIL est donc de revoir le projet de recherche et sa durée, avant de soumettre au CPP, et trouver les financements pour sa réalisation. L'étude pourrait alors être envisagée en se limitant à des données rétrospectives de soin, avec d'éventuels « fonds de tubes » non utilisés mais congelés dans les services de biologie. Dans ce cas, le projet peut être déposé sous une forme technico-règlementaire différente pour les patients vivants et ceux malheureusement décédés (voir avec l'Unité de recherche Clinique).
4. Une partie du projet se rapproche d'une autre étude portée par le Pr Fontenay à Cochin (partenaire également du projet actuel). Il serait donc utile de revoir avec les différents intervenants du projet, s'il y a moyen de regrouper les travaux.

- De même, une partie des travaux sur la thrombose devrait être regroupée avec le projet de la Collégiale d'hémostase qui prépare actuellement un projet commun sur tous les aspects liés à la thrombose

**Décision :** Le COPIL prend contact avec Paul Coppo et Michaela Fontenay ainsi que E Azoulay (investigateur) et M. Resche-Rigon (URC LRB - site SLS)

## 2. Questions/Réponses

### • **Projet CHOP-IT du Pr Ait Oufella**

- Réponse du Pr Ait Oufella sur lien avec projet Michaela Fontenay : Le Pr Ait Oufella et M Fontenay sont d'accord pour regrouper leurs efforts en un seul projet, accès rapide pour la plus large cohorte ; demande également d'accès à French Covid
- Etude pilote sur 20 patients sévères sur patients modérés.
- Discussion sur la partie méthodologique sur l'hypothèse de prévalence et le nombre de sujets nécessaires. Les réponses apportées ne sont pas jugées entièrement satisfaisantes par certains.

#### **Décision :**

Avis favorable sous réserve de la disponibilité des ADN correspondants dans COVIDeF et French Covid. En sachant que l'étude Covidéf est encore en cours et que les échantillons pour l'ADN et l'ARN nécessitent d'être extraits.

Si les prélèvements d'ADN sont déjà disponibles dans le projet de Michaela Fontenay, il est possible de rapprocher les projets pour traiter la question de l'étude pilote, avant de déposer une demande plus importante si les résultats de l'étude pilote sont encourageants pour un accès plus important à COVIDeF

### • **Projet COVIDOMIC de Guillaume Assié**

Projet sur transcriptome du sang complet sur 250 patients dont 125 avec passage en réa, ancillaire de COVIDeF

L'investigateur principal, G Assié, essaie de mobiliser les cliniciens de son GH pour qu'ils incluent dans COVIDeF mais difficulté à les mobiliser pour le moment.

Beau projet déposé et retenu à l'ANR

#### **Décision :**

Avis favorable mais veiller à renforcer les inclusions dans COVIDeF du GHU (réserve quant à la disponibilité des échantillons).

Par ailleurs, il y a une autre demande financée pour séquençage génétique et transcriptomique. Les échantillons étant des ressources précieuses, les regroupements des projets, de leur financement pour faire des travaux communs via la plateforme de séquençage SeqOIA serait à privilégier.

### • **Projet COVID-METAFLAM de Guillaume Voiriot**

Réponse : recentrage du projet sur la métabolomique, réduction du nombre de patients (100 à 200 patients), réduction du nombre de prélèvements (un temps au lieu de 3 temps), réduction du volume de sang utilisé, prise en compte des contraintes., financement assuré pour réaliser l'étude.

#### **Décision :**

Réponse satisfaisante et argumentée sur tous les points soulevés. Avis favorable sous réserve de la disponibilité des échantillons.

- **Projet de Jean Laurent Casanova**

- Laurent Casanova est responsable avec Laurent Abel de la génomique sur French Covid
- Le projet génétique concerne les patients de moins de 50 ans sans aucun facteur de risque

*Discussion* : réponses aux questions posées, en particulier sur la problématique de l'éthique et du réglementaire : l'étude n'envisage pas de recueil de données familiales dans l'immédiat, mais en fonction des résultats. Cette démarche a posteriori, n'est pas celle pratiquée habituellement en génétique. Dans le contexte actuel, vu l'expérience des investigateurs et dans le but de ne pas retarder l'étude, un avis favorable est donné.

**Décision :**

Avis favorable. Afin d'obtenir plus de puissance et de risque de réussite, l'utilisation des échantillons génétiques de COVIDeF est prévue se faire avec ceux de la biobanque French-Covid (les investigateurs sont en charge de cette analyse génétique). Il est recommandé de se mettre en rapport avec d'autres analyses d'exomes sur le territoire national qui pourraient être utilement coordonnées dans le cadre de la Task Force Génomique nationale qui se met en place.

- **Projet du Pr Hausfater : identifier des biomarqueurs pronostics.**

*Discussion* : De nombreux biomarqueurs d'intérêt sont prévus dans les études immuno de G Gorochov. Idem pour l'étude des marqueurs de Thrombose.

Tabassome Simon rappelle que P. Hausfater est PI de Covidéf, que sa demande d'utiliser la biobanque Covidéf est parfaitement légitime d'autant qu'un grand nombre de patients a été inclus au sein des différents hopitaux de APHP. Sorbonne Université

**Décision :**

Avis favorable de principe mais pour une sortie d'échantillon à coordonner et regrouper avec d'autres porteurs de projets

### 3. Partage d'informations de X. Jeunemaître sur le projet génomique.

L'objectif est de mettre en place une coordination nationale des études qui viendraient des ressources biologiques nationales collectées (ex : French Covid (promoteur Inserm, COVIDeF (APHP) , Université de Bordeaux, Université de Strasbourg).

La première étape est de réaliser un état des lieux précis de ce qui est fait en France : recenser les ressources nationales collectées à travers les différentes structures promoteurs de biobanques (CHU, établissements de recherche, universités) afin d'éviter des études redondantes sur des ressources précieuses et pouvoir répondre au mieux aux attentes des investigateurs. Cela va concerner les recherches de cas rares / ou sur les études populationnelles. Il ne s'agit pas de dire que tous les échantillons iront aux meilleurs chercheurs, mais il faut une coordination pour ne pas faire de doublons.

Une discussion est en cours pour la structuration de la gouvernance qui sera suivie de la constitution d'une task force. Celle ci nécessitera un accord de consortium passé entre l'AP-HP, l'Inserm et les autres partenaires qui possèdent les biobanques (CHUs, Universités). Puis structuration d'un Comité d'experts et de représentants institutionnels.

G Steg insiste sur le besoin de préserver l'accès aux chercheurs APHP pour les analyses génétiques qu'ils ont contribué à constituer. Il faut aussi s'assurer que l'institution qui a contribué aux inclusions participe à la gouvernance.

**Planning :**

Le planning est à discuter rapidement entre AP-HP et Inserm ainsi que sur le nombre d'échantillons acquis et disponible.

L'objectif est d'avoir dans une semaine, un comité de gouvernance qui désigne des membres et le panel de généticiens pour expertise.

F Favrel-Feuillade propose d'interroger ses collègues des CHU pour qu'ils soient associés dès le démarrage des discussions.

#### **4. Autres sujets de réflexion**

Discussion sur la nécessité ou non d'avoir un groupe thrombose et un groupe immunologie spécifique pour avoir un regroupement des analyses. La réponse a été que le regroupement des projets pour éviter les redondances fait partie des missions du COPIL biologie.