

ANRS 0003S - COCOPREV

(Informations destinées aux chercheurs)

Prévention des complications de la COVID-19 chez les sujets à haut risque infectés par le SARS-CoV-2 et recevant un traitement curatif. Une cohorte prospective

Rubriques	Contenu
<i>En bref</i>	<p>Investigateur / Porteur principal : Dr <i>Youri Yordanov et Pr Guillaume Martin-Blondel</i></p> <p>Structure/équipes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Services des Urgences de l'Hôpital Saint Antoine - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Toulouse - IPLESP, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique – INSERM UMR-S 1136/ Sorbonne Universités - Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (Infinity) - Laboratoire de Virologie de l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière - Unité Virus et Immunité, Institut Pasteur, CNRS UMR 3569 / Université Paris Cité <p>Dates de démarrage/Date de Fin d'étude 21/09/2021 – 18/12/2023</p> <p>Nombre de participant : 756</p> <p>Statut : <i>données en cours d'analyses</i></p> <p>Pathologie : <i>COVID-19</i></p> <p>Promotion : <i>Inserm-ANRS MIE</i></p> <p>Financé dans le cadre de : CAPNET</p>
<i>Le projet (250 mots max)</i>	L'étude ANRS 0003S COCOPREV est une cohorte nationale qui a pour objectif d'étudier la réponse aux traitements curatifs développés afin de réduire les complications liées à la COVID-19 chez les patients infectés à risques en période pandémique.
<i>Dernières actualités (le cas échéant)</i>	
<i>Références des Publications (le cas échéant)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Martin-Blondel G, Marcelin AG, Soulié C,, Carrat F, Yordanov Y. Time to negative PCR conversion amongst high-risk patients with mild-to-moderate Omicron BA.1 and BA.2 COVID-19 treated with sotrovimab or nirmatrelvir. Clin Microbiol Infect. 2023 Apr;29(4):543.e5-543.e9. doi:10.1016/j.cmi.2022.12.016. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36586513; PMCID: PMC9794519. • Martin-Blondel G, Marcelin AG, Soulié C,, Liblau R, Carrat F, Yordanov Y; COCOPREV Study Group. Outcome of very high-risk patients treated by Sotrovimab for mild-to-moderate COVID-19 Omicron, a prospective cohort study (the ANRS 0003S COCOPREV study). J Infect. 2022 Jun;84(6):e101-e104. doi: 10.1016/j.jinf.2022.04.010. Epub 2022 Apr 7. PMID:35398409; PMCID: PMC8988484. • Bruel T, Vrignaud LL, Porrot F, Staropoli I, Planas D,, Dorival C, Molino D, Péré H, Yordanov Y, Simon-Lorière E, Veyer D, Carrat F, Schwartz O, Marcelin AG, Martin-Blondel G; ANRS 0003S CoCoPrev Study Group. Sotrovimab therapy elicits antiviral activities against Omicron BQ.1.1 and XBB.1.5 in sera of immunocompromised patients. Med. 2023 Oct 13;4(10):664-667. doi: 10.1016/j.medj.2023.07.007. PMID: 37837962. • Leducq V, Zafilaza K, Fauchois A, Ghidaoui E, Sayon S, Dorival C, Meledje ML, Lusivika-Nzinga C, Yordanov Y, Martin-Blondel G, Carrat F, Marcelin AG, Soulié C; COCOPREV Study Group. Spike protein genetic evolution in patients at high-risk of severe COVID-19 treated by monoclonal antibodies. J Infect Dis. 2023 Nov 23;jjad523. doi: 10.1093/infdis/jjad523. Epub ahead of print. PMID: 37996072

Type d'étude	Cohorte nationale prospective multicentrique, non comparative.
Objectifs principaux	Evaluer l'évolution clinique des patients infectés par le SARS-CoV-2 à haut risque de complications bénéficiant d'un traitement curatif.
Objectifs secondaires	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluer l'évolution virologique et ses déterminants • Evaluer les complications secondaires et leurs déterminants • Evaluer la tolérance au traitement • Evaluer le risque d'émergence de variant résistant • Evaluer la faisabilité de la prévention précoce des complications secondaires • Evaluer la réponse immunologique après traitement et ses déterminants
	Investigateur / Porteur principal : Dr <i>Youri Yordanov et Pr Guillaume Martin-Blondel</i>

Sommaire

A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

B – Modalités d'accès à la collection

Principaux critères d'inclusion

1. Adultes présentant les critères d'indications des traitements curatifs en ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) de cohorte / AAP (Accès Précoce) / AAC (Accès Compassionnel) ou AMM (Autorisation de Mise sur le Marché)
2. Etant affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale (article L1121-11 du Code de la Santé Publique) (l'Aide Médicale d'Etat ou AME n'est pas considérée comme un régime d'assurance maladie).
3. Ayant donné son consentement libre, éclairé et écrit, co-signé par l'investigateur et notifié dans le dossier médical du patient (au plus tard le jour de l'inclusion et avant tout examen réalisé dans le cadre de la recherche) (article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique)

Principaux critères de non inclusion Spécifiques à la Recherche

1. Critères de non-éligibilité à des traitements curatifs en ATU de cohorte / AAP / AAC ou AMM
2. Patient participant à une autre recherche comprenant une période d'exclusion toujours en cours à l'inclusion
3. Patient vulnérable (personnes sous tutelle ou curatelle, ou privée de liberté par une décision judiciaire ou administrative)
4. Femmes enceintes ou allaitantes

Critère de jugement principal :

Proportion de patients inclus dans la cohorte, hospitalisés (si le patient était ambulatoire) ou dont l'hospitalisation a été prolongée (si le patient était hospitalisé) pour complications de la COVID-19 dans le mois qui suit le début des premiers symptômes

Critère(s) de jugement secondaire(s) :

Evolution virologique et ses déterminants :

- Proportion de réponse virologique définie par un CT \geq 31 ou un test PCR négatif à J7 chez les patients inclus ambulatoire, à J3, J5, J7 chez les patients hospitalisés

- Facteurs prédictifs cliniques et biologiques pré et per-thérapeutiques liés à la réponse virologique (génotypes viraux, émergence de souches résistantes)

Evaluation des complications secondaires et leurs déterminants

- Proportion de patients hospitalisés quelle qu'en soit la raison dans le mois qui suit le début des premiers symptômes
- Proportion de patients ayant un score OMS ≥ 5
- Proportion de patients avec séjour en Unité de Soins Intensifs (USI)/réanimation dans le mois qui suit le début des premiers symptômes

- Proportion de patients décédés pour complications de la COVID19 et quelle qu'en soit la raison dans le mois qui suit le début des premiers symptômes
- Proportion de patients inclus décédés quelle qu'en soit la raison dans le mois qui suit le début des premiers symptômes

- Proportion de patients inclus hospitalisés ou décédés quelle qu'en soit la raison dans le mois qui suit le début des premiers symptômes
- Facteurs prédictifs cliniques et biologiques pré et per-thérapeutiques de survenue de complications de la COVID19, d'hospitalisation, de décès

Evaluation de la tolérance au traitement :

- Proportion de patients qui présente une réaction indésirable au traitement,
- proportion de traitement initié et interrompu pour cause de réaction indésirable,
- proportion de patients qui présentent un événement indésirable grave lié au traitement

Evaluation du risque d'émergence de variant résistant

- Critères virologiques liés à l'émergence de résistance : proportion de patients inclus développant des variants de résistance, caractérisation génotypique et phénotypique des variants de résistance, délai jusqu'à la négativation de la PCR

Evaluation de la faisabilité de la prévention précoce des complications secondaires

- Délais entre premiers symptômes et traitement, et éléments constitutifs de ces délais (symptômes->recours à une prise en charge->prélèvement->visite initiale->traitement)

Evaluation de la réponse immunologique après traitement et ses déterminants :

- Identification de marqueurs immunitaires et inflammatoires prédictifs de réponse au traitement et de l'impact du traitement sur les caractéristiques de la réponse immunitaire cellulaire antivirale (par des prélèvements à J0, J7 et M1) (étude ancillaire immunologie)
- Critères sérologiques à J0 (jour du traitement) et M3: Proportion de patients avec sérologie anti-N et anti- S positive à J0 et M3, taux d'anticorps anti- S à J0, titrage des anticorps neutralisants contre les différents variants à M3

- Facteurs prédictifs cliniques et biologiques pré et per-thérapeutiques liés à la réponse sérologique neutralisante : non réponse, durée de la réponse

Modalités du suivi	<p>J3 et J5 uniquement pour les patients hospitalisés</p> <p>J7 puis tous les 7 jours les patients ayant une PCR SARSCoV2 positive avec un Ct < 31</p> <p>M1</p> <p>M3 (pour les 100 premiers patients par stratégie)</p>

Données et des échantillons collectés	Biothèques	<p>Prélèvements naso-pharyngés à J0 et J7, renouvelés de manière hebdomadaire seulement chez les patients ayant une PCR SARSCoV2 positive avec un Ct < 31. Spécifiquement chez les patients hospitalisés : J3, J5)</p> <p>Serum à J0, J7, M1 et M3</p> <p>Plasma à J0 et J7</p> <p>Sang total à J0 et J7</p> <p>PBMC pour les participants à la sous étude immunologique à J0, J7 et M1</p>
	Données	<ul style="list-style-type: none"> • les circonstances du diagnostic de COVID et le parcours du patient, • les principales comorbidités, les traitements en cours, et les traitements antérieurs, préventifs ou curatifs de la COVID, • l'information sur les symptômes et leur antériorité, • les antécédents vaccinaux ou d'infection documentée par le SARS-CoV-2: IMPORTANT: Selon les recommandations d'utilisation des traitements, une PCR de criblage vérifiant l'absence de variant résistant pourra être exigée avant traitement (par exemple en cas de prévalence élevée au niveau territorial) • examen clinique • les événements indésirables survenus depuis l'administration/initiation du traitement • régression / persistance des symptômes ou apparition de nouveaux symptômes, • bilan virologique

B – Modalités d'accès à la collection

1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**

2- évaluation du projet : **comité scientifique**

3- Mise à disposition de la collection : **décision finale direction ANRS MIE ou conseil scientifique**

Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**