

**ANRS0001S COV-POPART**- Information destinée aux chercheurs

**Titre : COHORTE VACCINALE COVID-19 DES POPULATIONS PARTICULIERES**

En bref	Investigateur : Investigateurs Coordonnateurs Pr. Odile Launay : Service Maladies Infectieuses et Tropicales, APHP Hôpital Cochin, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, Paris Pr. Linda Wittkop : UMS 54 MART Bordeaux, Bordeaux Population Health Research Center (Inserm UMR 1219), Université de Bordeaux, Bordeaux School of Public Health – ISPED. CHU de Bordeaux - Pôle de Santé publique Pr. Paul Loubet : Service Maladies Infectieuses et Tropicales Centre Hospitalier Universitaire Caremeau, Nîmes
	Structure/équipes : <b>Immunologie : Pr Eric Tartour</b> Service d'immunologie biologique APHP, HEGP <b>Virologie Médicale : Pr Xavier de Lamballerie</b> Unité des Virus Émergents Faculté de Médecine de Marseille <b>Coordination méthodologique : Pr Linda Wittkop</b> UMS 54 MART "Methods and Applied Research for Trials" Université de Bordeaux – ISPED
	Dates de démarrage : <b>25/03/2021</b>
	Date de Fin de la recherche : <b>11/12/2024</b>
	Nombre de participants attendus/recrutés : 6500 / 6072
	Statut de la recherche : terminé
	Pathologie : COVID-19
	Promotion : Inserm - ANRS MIE
	Financé dans le cadre de : <i>Projet Priorité Nationale de Recherche financé par les ministères de la santé et de la recherche scientifique.</i>
Le projet	COV-POPART est une cohorte multicentrique nationale française dont l'objectif était d'évaluer de manière standardisée dans chaque sous-population la réponse immunitaire humorale à la vaccination Covid-19. Cette étude de cohorte reposait sur une collecte prospective des données cliniques et la constitution d'une collection d'échantillons biologiques (biothèques) dans le but d'évaluer la réponse à la vaccination Covid-19. Cette étude a été menée auprès de différentes sous-populations jugées « à risque » et chez une population dite « contrôle » (non jugée comme étant « à risque »).
Dernières actualités (le cas échéant)	Journée Scientifique ANRS0001S COV-POPART le 18/11/2024 sur le thème suivant : Quelles leçons tirer de la 1ère cohorte vaccinale de grande ampleur mise en place en situation De crise sanitaire ?
Références des Publications	Loubet P, Wittkop L, Tartour E, Parfait B, Barrou B, Blay JY, Hourmant M, Lachâtre M, Laplaud DA, Laville M, Laviolle B, Lelievre JD, Morel J, Nguyen S, Spano JP, Terrier B, Thiebaut A, Viallard JF, Vrtovsni F, de Lamballerie X, Launay O.

(le cas échéant)	<p>A French cohort for assessing COVID-19 vaccine responses in specific populations. Nat Med. 2021 Aug;27(8):1319-1321. doi: 10.1038/s41591-021-01435-1. PMID: 34253930.</p> <p>Loubet P, Wittkop L, Ninove L, Chalouni M, Barrou B, Blay JY, Hourmant M, Thouvenot E, Laville M, Laviolle B, Lelievre JD, Morel J, Quoc SN, Spano JP, Terrier B, Thiebaut A, Viallard JF, Vrtovsni F, Circosta S, Esterle L, Levier A, Vanhems P, Tartour E, Parfait B, de Lamballerie X, Launay O; ANRS0001S COV-POPART study group. One-month humoral response following two or three doses of messenger RNA coronavirus disease 2019 vaccines as primary vaccination in specific populations in France: first results from the Agence Nationale Recherche contre le Sida (ANRS)0001S COV-POPART cohort. Clin Microbiol Infect. 2023 Mar;29(3):388.e1-388.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2022.10.009. Epub 2022 Oct 14. PMID: 36252789; PMCID: PMC9562615.</p> <p>Gaborit B, Fernandes S, Loubet P, Ninove L, Dutour A, Cariou B, Coupaye M, Clement K, Czernichow S, Carette C, Resseguier N, Esterle L, Kali S, Houssays M, de Lamballerie X, Wittkop L, Launay O, Laville M; ANRS0001S COV-POPART study group. Early humoral response to COVID-19 vaccination in patients living with obesity and diabetes in France. The COVPOP OBEDIAB study with results from the ANRS0001S COV-POPART cohort. Metabolism. 2023 May;142:155412. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155412. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36731720; PMCID: PMC9886395 .</p> <p>Paul Loubet, Jean-Daniel Lelievre, Alexis François, Elisabeth Botelho-Nevers, Christian Chidiac, David Chirio, Vincent Dubee, Bertrand Dussol, Florence Galtier, Mojgan Hessamfar, Enkelejda Hodaj, Sylvain Jaffuel, Karine Lacombe, Fabrice Laine, Maeva Lefebvre, Zoha Maakaroun, Alain Makinson, Aurelie Portefaix, Valerie Pourcher, David Rey, David Zucman, Julie Longobardi, Mathilde Bertheau, Eric Tartour, Xavier de Lamballerie, Odile Launay*, Linda Wittkop Humoral response after mRNA covid-19 primary vaccination and single booster dose in people living with HIV compared to controls: a French nationwide multicenter cohort study - ANRS0001S COV-POPART Int J Infect Dis. 2024 Sep;146:107110. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107110. Epub 2024 May 31. PMID: 38825164.</p> <p>Mathieu Chalouni, Paul Loubet, Edouard Lhomme, Laetitia Ninove, Benoit Barrou, Jean-Yves Blay, Maryvonne Hourmant, Jérôme de Seze, Martine Laville, Bruno Laviolle, Jean-Daniel Lelièvre, Jacques Morel, Stéphanie Nguyen Quoc, Jean-Philippe Spano, Benjamin Terrier, Anne Thiebaut, Jean-Francois Viallard, François Vrtovsni, Sophie Circosta, Aude Barquin, Mariam Gharib, Eric Tartour, Béatrice Parfait, Rodolphe Thiébaut, Laurence Meyer, Xavier de Lamballerie, Odile Launay, Linda Wittkop for the ANRS0001S COV-POPART study group Association between humoral serological markers and risk of SARS-CoV-2 infection after Covid-19 primo-vaccination among ANRS0001S COV-POPART cohort participants BMC Infect Dis. 2024 Sep 27;24(1):1049. doi: 10.1186/s12879-024-09861-5. PMID: 39333909; PMCID: PMC11429529.</p> <p>Liem Binh Luong Nguyen*, Lyvia Magloire, Alexis François, David Billard, Frank Priou, Jennifer Arrondeau, Claude Linassier, Ines Ben Ghezala, Marine Gross-Goupil, Julie Charles, Nadine Dohollou, Philippe Vanhems, Claire Cracowski, Anne Marie Leroi, Fabrice</p>
---------------------	--

	<p>Lainé, Florence Galtier, Karine Barthelemy, Stéphane Priet, Mariam Gharib, Mathieu Chalouni, Aude Barquin, Paul Loubet, Xavier de Lamballerie, Odile Launay, Linda Wittkop, Jean-Yves Blay, Jean-Philippe Spano, on behalf of the ANRS0001S COV-POPART cohort study group</p> <p>Humoral immune response to Covid-19 vaccination in patients with cancer – Results from the ANRS0001S COV-POPART study</p> <p>Vaccine. 2025 Sep 17;63:127633. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127633. Epub 2025 Aug 22. PMID: 40848673.</p>
Type d'étude	<p>La cohorte vaccinale Covid-19 des populations particulières est une recherche impliquant la personne humaine de catégorie 2, Hors Produit de Santé, selon la loi Jardé.</p> <p>C'est une étude de cohorte nationale multicentrique avec collecte prospective de données et constitution de collections d'échantillons biologiques (biothèques).</p> <p>Etude « Immunologie et Virologie Approfondies » (IVA), portant sur 30-40 participants par sous-population adulte (objectif d'inclusion).</p> <p>Etude ancillaire pédiatrique : inclusion et suivi d'enfants âgés de 5 à 17 ans.</p> <p>Etude ancillaire VACCINE FAILURE : recueil de prélèvements supplémentaires optionnels chez les participants déclarant une infection Covid-19 au cours de leur suivi afin d'étudier plus en détails les infections Covid-19.</p> <p><b>Etude ancillaire HYPOGAMMA</b> : cette étude spécifique porte sur des participants avec une hypogammaglobulinémie inclus dans la cohorte. Recueil de données cliniques et biologiques complémentaires et analyses du phénotype TFH sur PBMC biobanquées afin d'étudier la réponse immunitaire humorale en fonction des phénotypes des participants.</p> <p><b>Etude ancillaire VACCIDIHP</b> : cette étude spécifique porte sur des participants avec une hypogammaglobulinémie inclus dans la cohorte. Recueil de données cliniques et biologiques complémentaires et prélèvements de PBMC complémentaires à M24 (ou utilisation de PBMC biobanquées si disponibles) afin d'étudier la réponse immunitaire cellulaire tardive.</p> <p><b>Etude ANRS GAMMACOV</b> sur la réponse humorale et lymphocytaire T à la vaccination contre le SARS-CoV-2 chez les sujets présentant un déficit immunitaire humoral primitif. Etude menée sur données de la cohorte ANRS COV-POPART et dossiers médicaux du CHU de Bordeaux : au regard des effectifs disponibles, les objectifs d'inclusion n'ont pas pu être atteints dans les études ancillaires HYPOGAMMA et VACCIDIHP (les participants étaient invités à signer les consentements à ces études lors des visites M24 du protocole général, or ces visites étaient déjà en cours au moment de la mise en place de ces deux études) : inclusion de 26 participants dans l'étude HYPOGAMMA, et 25 participants dans l'étude VACCIDIHP. Au regard de ces faibles effectifs, une étude complémentaire, « ANRS GAMMACOV », va être mise en place pour analyser les données disponibles de l'ensemble des participants du centre de Bordeaux inclus dans la sous population « Hypogammaglobulinémie » de la cohorte ANRS0001S COV-POPART, ayant consenti à la réutilisation de leurs données (41 participants éligibles).</p>
Objectifs principaux	<p>Évaluer de manière standardisée dans chaque sous-population la réponse immunitaire humorale à la vaccination Covid-19 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- À 1, 6, 12, 24 mois après l'unique injection (schéma initial à une injection),</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Au moment de la deuxième injection puis à 1, 6, 12 et 24 mois après la deuxième injection du vaccin (schémas initiaux à deux ou trois injections) et,</li> <li>- À 1 mois après la troisième injection chez les participants recevant une troisième injection dans le cadre de leur schéma vaccinal initial, selon les recommandations en vigueur.</li> </ul>
Objectifs secondaires	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Évaluer et caractériser la réponse immunitaire cellulaire lymphocytaire T (à INC, M06, M12 et M24) spécifique de l'antigène induite après l'unique injection (schéma initial à une injection) ou après la deuxième injection du vaccin (schémas initiaux à deux ou trois injections) dans chaque sous-population.</li> <li>2. Comparer la réponse immunitaire humorale de chaque sous-population avec un groupe de sujets indemnes des conditions chroniques étudiées ou autres pathologies/traitements influençant la réponse immunitaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>- À 1, 6, 12, 24 mois après l'unique injection (schéma initial à une injection),</li> <li>- Au moment de la deuxième injection puis à 1, 6, 12, 24 mois après la deuxième injection du vaccin (schémas initiaux à deux ou trois injections),</li> <li>- À 1 mois après la troisième injection chez les participants recevant une troisième injection dans le cadre de leur schéma vaccinal initial, selon les recommandations en vigueur.</li> </ul> </li> <li>3. Comparer la réponse humorale après trois injections (visite M02 du protocole) à celle après deux injections (visite M01) chez les participants ayant reçu une troisième injection dans le cadre de leur schéma vaccinal initial, selon les recommandations en vigueur.</li> <li>4. Evaluer et caractériser la réponse immunitaire humorale pour les participants ayant reçu une dose de rappel avec un vaccin à ARNm selon les recommandations en vigueur.</li> <li>5. Dans chaque sous-population, étudier les facteurs associés à la réponse immunitaire humorale à 1 mois post-1ère ou 2ème injection (selon le schéma vaccinal initial) et à la persistance de la réponse immunitaire humorale à 6, 12, 24 mois post 1ère ou 2ème injection en fonction de l'âge, du stade de la maladie, des traitements, du type de vaccin (ainsi que des caractéristiques spécifiques aux sous-populations étudiées).</li> <li>6. Décrire l'évolution de la réponse immunitaire (humorale et cellulaire) au cours du temps.</li> <li>7. Comparer la réponse immunitaire humorale entre différentes sous-populations particulières.</li> <li>8. Décrire la séroconversion pour les anticorps anti-nucléoprotéines à l'inclusion et pendant le suivi.</li> <li>9. Caractériser immuno-virologiquement les échecs vaccinaux (infection à SARS-CoV-2 dans les délais définis par le protocole en vigueur).</li> <li>10. Rechercher les déterminants génétiques de la réponse immunitaire selon la pathologie sous-jacente et les traitements en cours le cas échéant (réponse et résistance à la vaccination).</li> </ol>
Optionnel : Lien site web de la recherche	

<p><b>Critères d'inclusion</b></p>	<p>Critères d'inclusion généraux communs à toutes les sous-populations</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avoir 18 ans ou plus</li> <li>• Se faire vacciner contre la Covid-19 ou avoir déjà reçu une première ou deuxième injection de vaccin dans le cadre de la campagne nationale de vaccination</li> <li>• Accepter les conditions de participation correspondant à chaque sous-population</li> <li>• S'engager à respecter le calendrier des visites prévues dans le protocole de la recherche</li> <li>• Prévoir de résider en France pendant au moins 2,5 ans à partir de l'inclusion</li> <li>• Etre capable de donner seul son consentement libre, éclairé et écrit (au plus tard le jour de l'inclusion et avant tout examen/prélèvement) en signant le formulaire de consentement qui figure à la fin de ce document</li> <li>• Etre affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale (l'Aide Médicale d'Etat n'est pas un régime de sécurité sociale)</li> </ul> <p>Critères d'inclusion généraux des patients avec une condition chronique d'intérêt</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Présenter au moins une pathologie listée</li> <li>• Si le participant participe à l'étude « Immunologie et virologie approfondies (IVA) », il ne devra présenter qu'une seule et unique pathologie d'intérêt listée</li> </ul> <p>Critères d'inclusion spécifiques des sujets non atteints d'une des conditions chroniques d'intérêt ou autres pathologies / sous traitement ayant une influence connue sur la réponse immunitaire vaccinés avec une 1ère injection de vaccin Astra-Zeneca AZD1222 qui seront vaccinés avec une 2ème injection de vaccin ARNm Pfizer BNT162b2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personne ayant été vaccinée avec une première injection de vaccin Astra-Zeneca AZD1222 et qui sera vaccinée selon les recommandations en vigueur par une deuxième injection de vaccin à ARNm Pfizer BNT162b2.</li> </ul> <p>Critère d'inclusion commun au groupe contrôle</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etre indemne des conditions chroniques d'intérêt listées chapitre 4 et de toutes autres pathologies/sous traitement pouvant influencer la réponse immunitaire (pathologie auto-immune/inflammatoire ou déficit immunitaire non listés ci-dessus, insuffisance hépatique, prise de traitement immunosuppresseurs (incluant prise de corticostéroïdes oraux avec dose <math>\geq 10</math> mg/j équivalent Prednisone pendant plus de 15 jours), radiothérapie, dans les 6 mois précédant l'inclusion ou prévu pendant la durée de l'étude)</li> </ul>
<p><b>Critères de non-inclusion</b></p>	<p>Principaux critères de non inclusion Spécifiques à la Recherche</p> <p>Critères de non inclusion généraux communs à toutes les sous-populations</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etre sous tutelle ou sous curatelle</li> <li>• Etre une femme enceinte ou allaitante</li> <li>• Présenter une contre-indication à la vaccination Covid-19 (liste non exhaustive : Présenter une allergie connue ou suspectée à l'un des composants du vaccin ; Avoir eu un contact à risque avec une personne Covid-19 confirmée dans les 7 derniers jours ; Avoir présenté des signes cliniques évocateurs de la Covid-19 dans les 7 derniers jours ; Présenter un épisode fébrile aigu à l'inclusion/vaccination ; Avoir reçu un vaccin autre que anti-Covid-19 dans les 15 derniers jours, ...)</li> <li>• Avoir eu une infection Covid-19 documentée (exemple : sérologie SARS-CoV-2 positive connue avant l'inclusion, PCR ou test antigénique positif)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Refuser que son NIR soit recueilli dans le but de consulter les bases de données de santé nationales SNDS/Data Health Hub</li> <li>• Par mesure de sécurité, s'engager à ne pas entrer dans un essai clinique vaccinal pendant toute la période d'inclusion et de suivi dans la présente recherche ou toute autre recherche impliquant des prélèvements sanguins dont les volumes sanguins ajoutés à ceux prévus dans la cohorte ANRS0001S COV-POPART seraient incompatibles avec une RIPH2 (<a href="https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000036805796">https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000036805796</a>)</li> </ul> <p>Critères de non inclusion spécifiques au groupe contrôle</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etre atteint d'une ou plusieurs des conditions chroniques d'intérêt listées ci-dessus ou être concerné par toute autre pathologie ou tout traitement pouvant avoir une influence sur la réponse immunitaire (pathologie auto-immune/inflammatoire ou déficit immunitaire non listés ci-dessus, insuffisance hépatique, prise de traitement immunosuppresseurs (incluant prise de corticostéroïdes oraux avec dose <math>\geq 10</math> mg/j équivalent Prednisone pendant plus de 15 jours) ou radiothérapie dans les 6 mois précédant l'inclusion ou prévu pendant la durée de l'étude)</li> <li>• Avoir une espérance de vie de moins de 2 ans</li> </ul>
<b>Critères de jugement principal</b>	<p>1- L'immunité humorale à l'inclusion, M00 (si applicable), M01 (si applicable), M02 (si applicable), M06, M12 et M24 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorps anti-Spike (Elisa quantitatif) : titre d'IgG (en BAU/mL) et pourcentage de participants ayant un Elisa positif (seuils Euroimmun)</li> <li>• Anticorps anti-RBD (Elisa) : titre d'IgG (IU/mL) et pourcentage de participants ayant un Elisa positif (seuils Euroimmun)</li> <li>• Proportion de participants ayant un titre d'IgG Anti-SARS-CoV-2 anti-Spike supérieur à un seuil défini à partir du groupe contrôle de la cohorte COV-POPART et également à partir des seuils identifiés dans la littérature faisant référence à des seuils correspondant à des corrélats de protection (e.g. Feng et al Nature Medicine 2021)</li> <li>• Séroneutralisation par test classique de neutralisation in vitro, pour les participants ayant test 1 (Elisa IgG Anti-SARS-CoV-2 anti-Spike) et/ou test 2 (Elisa Anti-SARS-CoV-2 anti-RBD) positif : titre d'anticorps neutralisants et pourcentage de patients ayant un titre d'anticorps neutralisants spécifiques du SARS-CoV-2 supérieur ou égal à 20</li> <li>• Séroneutralisation, par test de neutralisation sur des variants du SARS-CoV-2, chez les 50 premiers participants inclus par sous-population ayant eu un résultat de test Elisa (IgG Anti-SARS-CoV-2 anti-Spike et/ou anti-RBD) positif 1 mois après leur seconde injection de vaccin : titre d'anticorps neutralisants spécifiques du SARS-CoV-2 et pourcentage de patients ayant un titre d'anticorps neutralisants spécifiques du SARS-CoV-2 supérieur ou égal à 20 (les participants sélectionnés par ce critère sont conservés pour l'analyse sur les variants à chaque point de suivi).</li> </ul> <p>2- Séroconversion ou augmentation d'au moins un facteur deux des titres d'anticorps anti-Spike/anti-RBD entre la deuxième et la troisième injection chez les participants ayant reçu une troisième injection.</p>
<b>Critères de jugement secondaires</b>	<p>Critères de jugement secondaires communs à toutes les sous-populations</p> <p>1- L'immunité humorale à RAP et M1RAP :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorps anti-Spike (Elisa quantitatif) : titre d'IgG (en BAU/mL) et pourcentage de participants ayant un Elisa positif (seuils Euroimmun)</li> <li>• Anticorps anti-RBD (Elisa) : titre d'IgG (IU/mL) et pourcentage de participants ayant un Elisa positif (seuils Euroimmun)</li> </ul>



- Proportion de participants ayant un titre d'IgG Anti-SARS-CoV-2 anti-Spike supérieur à un seuil défini à partir du groupe contrôle de la cohorte COV-POPART et également à partir des seuils identifiés dans la littérature faisant référence à des seuils correspondant à des corrélats de protection (e.g. Feng et al Nature Medicine 2021)
  - Séroneutralisation par test classique de neutralisation in vitro, pour les participants ayant test 1 (Elisa IgG Anti-SARS-CoV-2 anti-Spike) et/ou test 2 (Elisa Anti-SARS-CoV-2 anti-RBD) positif : titre d'anticorps neutralisants et pourcentage de patients ayant un titre d'anticorps neutralisants spécifiques du SARS-CoV-2 supérieur ou égal à 20
  - Séroneutralisation, par test de neutralisation sur des variants du SARS-CoV-2, chez les 50 premiers participants inclus par sous-population ayant eu un résultat de test Elisa (IgG Anti-SARS-CoV-2 anti-Spike et/ou anti-RBD) positif 1 mois après leur seconde injection de vaccin : titre d'anticorps neutralisants spécifiques du SARS-CoV-2 et pourcentage de patients ayant un titre d'anticorps neutralisants spécifiques du SARS-CoV-2 supérieur ou égal à 20.
- 1- Immunité cellulaire Lymphocytaire T - Test ELISpot à l'inclusion, M06, M12 et M24 spécifique de l'antigène induite après l'unique injection (schéma initial à une injection) ou après la deuxième injection du vaccin (schémas initiaux à deux ou trois injections) dans chaque sous-population. (Cette analyse concerne 30 à 40 participants de chaque sous-population (participants à l'étude IVA) et repose sur le recueil de PBMC).
- 2- Pourcentage de participants faisant une séroconversion pour les Ac Anti Nucléoprotéine (Elisa qualitatif) à l'inclusion, M00 (si applicable), M01 (si applicable), M02 (si applicable) M06, M12, M24, RAP et M1RAP.
- 3- Séroconversion ou augmentation des titres d'anticorps anti-Spike/anti-RBD entre la dernière injection du schéma vaccinal initial et la dose de rappel. Les autres objectifs et critères de jugement secondaires spécifiques à chacune des sous-populations seront définis dans des protocoles ancillaires et les analyses correspondantes seront définies et validées ultérieurement par le conseil scientifique.
- Critères de jugement spécifiques à la sous-population des sujets non atteints d'une des conditions chroniques d'intérêt ou autres pathologies / sous traitement ayant une influence connue sur la réponse immunitaire et vaccinés avec une 1ère injection de vaccin Astra-Zeneca AZD1222 qui seront vaccinés avec une 2ème injection de vaccin ARNm Pfizer BNT162b2
- 1- Immunité cellulaire Lymphocytaire T - Test ELISpot à M01 et comparaison avec un groupe de sujets indemnes des conditions chroniques étudiées ou autres pathologies/traitements influençant la réponse immunitaire
- 2- Les effets indésirables quel que soit leur degré recueillis par un carnet d'auto-surveillance :
- Réactions immédiates définies comme tout effet indésirable survenant dans les 15 minutes suivant l'injection du vaccin BNT162b2,
  - Réactions locales et systémiques, survenues jusqu'au septième jour après l'injection du vaccin BNT162b2 (évaluation à partir de la liste des effets indésirables sollicités),
  - Réactions indésirables non sollicités jusqu'à 28 jours après l'injection du vaccin BNT162b2.

## Sommaire

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

B – Modalités d'accès à la collection

---

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

Nous avons fait le choix de conduire une étude de cohorte nationale multicentrique dans plusieurs sous-populations afin d'étudier la réponse immunologique dans ces populations particulières car :

- Lors de la mise en place de la cohorte, le nombre de données disponibles chez les populations spécifiques (immunodéprimés, etc.) était très limité ;
- Les données de l'efficacité vaccinale dans la population générale sont telles qu'il ne serait pas éthique de proposer un essai randomisé contre placebo dans ces populations particulières ;
- Lors de la mise en place de la cohorte, le faible taux d'évènements cliniques rapportés chez les patients vaccinés conduirait à une étude qui nécessiterait l'inclusion d'un nombre très important de patients. C'est pour cette raison que le choix de l'étude de l'immunogénicité a été retenu. Il est cependant prévu d'étudier les échecs vaccinaux afin de mieux en comprendre les mécanismes immunologiques ou virologiques.

	<b>Biothèques</b>	Pour tous les participants de la cohorte adulte :
--	-------------------	---



**Données et  
des  
échantillons  
collectés**

	Examens/prélèvements prévus par le protocole									
	Inclusion	M00 <sup>1</sup>	M01	M02 (s3 3 <sup>ème</sup> injection)	M06	M12	M24	Echec vaccinal (J0)	RAP	M1RAP
Sérothèque 5mL	X	X	X	X	X	X	X		X	X
Sérothèque 10 mL								X		
Sang total 26 mL pour Cellulothèque PBMC + sang total pour ADN + Plasma								X		
Sang total 2,5 mL RINAtèque								X		

Pour les participants à l'étude IVA :

Schémas à 3 injections	Examen/prélèvements prévus au protocole								
	Inclusion	M00	M01	M02	M06	M12	M24	RAP	M1RAP
Tests d'immunité cellulaires centralisés <sup>1</sup> 14 mL de sang total (2-3 tubes EDTA)	X				X	X	X		
Sérothèque 10 mL / 2 tubes secs	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sang total 26 mL pour Cellulothèque PBMC + sang total pour ADN + Plasma	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sang total 2,5 mL pour RINAtèque	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Volume prélevé/nombre de tubes supplémentaires par visite (mL)	52,5-58,5 (8 tubes)	38,5 (6 tubes)	38,5 (6 tubes)	38,5 (6 tubes)	52,5-58,5 (8 tubes)	52,5-58,5 (8 tubes)	52,5-58,5 (8 tubes)	38,5 (6 tubes)	38,5 (6 tubes)

<sup>1</sup> : Préparation de PBMC pour les tests d'immunologie cellulaire reposant sur un test simple de détection de lymphocytes T (Elispot/Fluorospot). Le prélèvement est de 14 mL (2 tubes EDTA de sang total) à l'exception des participants connus pour être lymphopéniques comme les patients avec un cancer, allogreffés et transplantés, chez qui 20 mL seront prélevés (pour essayer d'obtenir assez de cellules pour procéder aux analyses).

**Données**

Pour les participants de la cohorte adulte (dont IVA) :

- Clinique à l'inclusion et lors de la visite échec vaccinal.

Recueil de données cliniques spécifiques à la cohorte pédiatrique.

Recueil de données cliniques spécifiques aux études ancillaires HYPOGAMMA et VACCIDIHP.

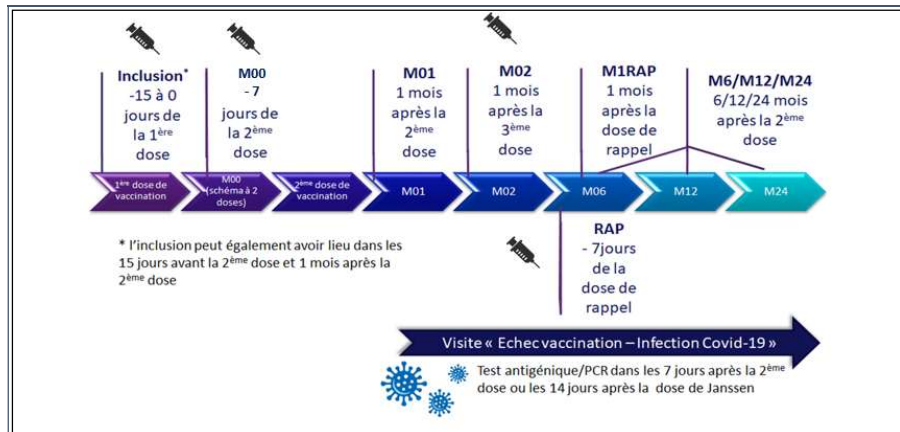
- Biologique à chaque point de suivi : sérum pour le suivi général ; sérum, PBMC, sang total, ARN et plasma en cas d'échec vaccinal et pour ceux inclus dans l'étude IVA.

Recueil de données spécifiques biologiques à la cohorte pédiatrique.

Recueil de données biologiques spécifiques aux études ancillaires VACCINE FAILURE et VACCIDIHP.

Recueil de données cliniques et biologiques complémentaires dans les dossiers médicaux des participants DIHP issus de la sous-population « hypogammaglobulinémie » pour le projet ANRS GAMMACOV.

## Schéma de l'étude



## Ajouter le calendrier des prélèvements si applicable

### Modalités du suivi

Visites prévues au protocole : INC, M00 (si applicable), M01, M02 (si applicable), M06, M12, M24, RAP et M1RAP (si applicables) et une visite échec vaccinal en cas de survenue d'une infection Covid-19 post-vaccination (si applicable).

Période d'inclusion vis-à-vis des étapes du schéma vaccinal	Schéma	Visites prévues par le protocole/ Délai de planification des visites selon le schéma vaccinal et le moment de l'inclusion au cours du schéma vaccinal								Visites de rappel vaccinal (si applicable)	
		Inclusion	M00	M01	M02 (Si 3 <sup>ème</sup> injection)	M06	M12	M24	Echec vaccinal*** (J0)	Visite dose de rappel	Visite 1 mois après la dose de rappel
										RAP	M1RAP
-15j au jour de la 1 <sup>ère</sup> injection de vaccin	1 injection	-15j à 0j de l'unique injection		1 mois après la 1 <sup>ère</sup> injection (fenêtre autorisée : -7j à +28j de la date théorique)							
	2 injections	-15j à 0j de la 1 <sup>ère</sup> injection	-7j à 0j de la 2 <sup>ème</sup> injection								
	3 injections	-15j à 0j de la 1 <sup>ère</sup> injection	-7j à 0j de la 2 <sup>ème</sup> injection	1 mois après la 2 <sup>ème</sup> injection (fenêtre autorisée : -7j à +28j de la date théorique)**	21 à 56j après la 3 <sup>ème</sup> injection	6 mois ±30j après la 1 <sup>ère</sup> ou 2 <sup>ème</sup> injection selon les cas	12 mois ±30j après la 1 <sup>ère</sup> ou 2 <sup>ème</sup> injection selon les cas	24 mois ±30j après la 1 <sup>ère</sup> ou 2 <sup>ème</sup> injection selon les cas	Entre 0 et 7j après la date diagnostic/départ approuvé à la Covid-19	-7j à 0j de la date d'injection de la 1 <sup>ère</sup> dose de rappel	21 à 56j après la date d'injection de la 1 <sup>ère</sup> dose de rappel
-15j au jour de la 2 <sup>ème</sup> injection de vaccin	2 injections	-15j à 0j de la 2 <sup>ème</sup> injection									
	3 injections	-15j à 0j de la 2 <sup>ème</sup> injection			21 à 56j après la 3 <sup>ème</sup> injection						
Après la 2 <sup>ème</sup> injection de vaccin	2 injections	Entre 21 et 56 jours après la 2 <sup>ème</sup> injection*									
	3 injections	Entre 21 et 56 jours après la 2 <sup>ème</sup> injection*			21 à 56j après la 3 <sup>ème</sup> injection						

\* Pour les schémas à 3 injections des participants inclus après la 2<sup>ème</sup> injection, la visite d'inclusion doit être effectuée 28 jours après la 2<sup>ème</sup> injection avec une fenêtre autorisée comprise entre -7j et +28j (soit 21 et 56 jours) de la date théorique de la visite, et avant ou au plus tard le jour même de la 3<sup>ème</sup> injection

\*\* Pour les schémas à 3 injections, la visite M01 doit être effectuée 1 mois après la 2<sup>ème</sup> injection, avec une fenêtre autorisée comprise entre -7j et +28j de la date théorique de la visite, et avant ou au plus tard le jour même de la 3<sup>ème</sup> injection

\*\*\* En cas de survenue d'une nouvelle infection Covid-19, une autre visite échec vaccinal devra être réalisée

- Si le participant accepte les prélèvements optionnels supplémentaires : ajout d'un recueil d'un échantillon salivaire (2mL) lors de la visite échec vaccinal, réalisation d'autotests à domicile entre J5 et J10 (auto-prélèvement nasal) puis entre J15 et J25 (auto-prélèvement sang capillaire) - Le J0 correspond à la date de réalisation de la visite échec vaccinal

## 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 ou experts indépendants**

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**