

DOSSIER DE PRESSE

COVID-19

**LANCEMENT DE L'ÉTUDE
CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE
« COVAL » DANS LA
MÉTROPOLE DU GRAND NANCY**

JUILLET 2020

CONTACTS PRESSE

CHRU :

Laurence Verger
l.verger@chru-nancy.fr
06 89 75 77 69

INSTITUT ÉLIE CARTAN DE LORRAINE :

Marie-Sophie Nourdin
marie-sophie.nourdin@univ-lorraine.fr
07 84 06 23 66

MÉTROPOLE :

Élise FRISONI
elise.frisoni@grandnancy.eu
03 83 91 84 25 / 06 21 90 53 00



Afin de bâtir une stratégie spécifique de prévention dans le Grand Nancy, le CHRU de Nancy et l'Institut Elie Cartan de Lorraine ont proposé à la Métropole du Grand Nancy de conduire une étude de nature épidémiologique sur le territoire de l'agglomération, auprès des habitants des 20 communes. Les premiers Grands Nancéiens, choisis par tirage au sort sur les listes électorales des communes de la métropole, reçoivent actuellement le courrier les invitant, ainsi que les membres de leur famille, à participer à l'étude. En tout, ce sont 2 000 personnes qui ont été désignées par ce principe et qui seront contactées dans les semaines qui viennent.

Cela permettra aux scientifiques (biologistes et épidémiologistes du CHRU) de travailler sur un panel représentatif de la population de la métropole pour dessiner une carte, la plus réaliste possible, de celles et ceux qui ont été en contact avec le virus de la Covid-19. Les données seront recueillies après une analyse de sang.

Cette étude COVAL - Nancy, coordonnée par le CHRU et soutenue financièrement par la Métropole à hauteur de 150 000€, permettra d'avoir une vision territoriale plus fine de l'impact de l'épidémie, des populations touchées et des modes de contamination.

Les résultats scientifiques seront publiés et transmis aux autorités en responsabilité pour déterminer des conduites préventives ciblées à partir de ces données territoriales.

À noter que l'étude COVAL - Nancy est distincte, et n'a pas de lien, avec les différentes actions actuelles proposant à la population se sentant malade des prélèvements nasopharyngés gratuits pour diagnostiquer la Covid-19.

QU'EST-CE QU'UNE ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ?

Les études épidémiologiques s'appuient sur des échantillons de population dont, par tests sérologiques, il est constaté une exposition à la Covid-19 via la présence d'anticorps. Elles permettent de mieux connaître le « comportement » de la Covid-19 dans la population. Elles visent notamment à mesurer quelles populations ont été atteintes, leurs caractéristiques sociales et sanitaires, par quels mécanismes ont eu lieu les contaminations et quels sont les impacts sur les conditions de vie et la santé des personnes, des familles et des groupes.

Cette étude grand-nancéenne va permettre d'avoir une vision territoriale plus fine de l'impact de l'épidémie, des populations touchées, des modes de contamination, et de pouvoir ainsi déterminer des conduites préventives ciblées. L'objectif est également de déterminer les populations les plus vulnérables pour travailler à la minoration des facteurs de risque, qu'ils soient sanitaires ou socio-économiques.

MÉTHODOLOGIE

Les habitants ont été sélectionnés aléatoirement sur les listes électorales de chacune des 20 communes du Grand Nancy pour constituer un échantillon de 2000 personnes qui seront incluses dans l'étude après avoir été contactées. Chaque personne est associée à son foyer et chaque membre de la famille est invité à participer à l'étude. Les rendez-vous sont pris en ligne et trois lieux de rendez-vous ont été établis. Pour les personnes vulnérables, le CHRU procède à un recueil à domicile.

Cet échantillon a été complété par les personnes et les familles suivies par le CHRU. Le panel comprend les personnes adultes de tous âges et les enfants à partir de 5 ans.

L'étude a démarré début juillet. Elle est prévue pour une durée de 6 mois, mais les premiers résultats et tendances pourront être connus courant septembre.

Les échantillons prélevés seront conservés au centre de ressources biologiques du CHRU et compléteront ainsi les prélèvements déjà effectués pendant l'épidémie. Les données recueillies seront transmises à l'Institut Elie Cartan qui construira le modèle mathématique permettant de calculer l'impact avec les données spécifiques au territoire, et d'anticiper l'évolution de l'épidémie dans les semaines à venir mais aussi les suivis à effectuer.

EXEMPLE DE LETTRE / recto

NOM PRENOM
ADRESSE CP COMMUNE

Nancy, le mardi 7 juillet 2020

Objet : COVAL - Nancy : Etude épidémiologique Covid-19 sur des habitants de la Métropole

Madame, Monsieur,

Le CHRU de Nancy et l'Université de Lorraine, soutenus par la Métropole du Grand Nancy, lancent l'étude « COVAL - Nancy » pour mesurer la progression de l'épidémie du coronavirus dans la population de la métropole. Il s'agit, en particulier, d'évaluer le nombre de personnes qui ont été en contact avec le virus.

Cette enquête est réalisée auprès d'un échantillon de personnes tirées au sort sur les listes électorales des 20 communes de la Métropole.

Vous faites partie de cet échantillon.

Afin de bien tenir compte de la diversité de la population du Grand Nancy et d'assurer ainsi la qualité des résultats, il est très important pour nous que vous participiez, avec votre famille, à cette vaste campagne de tests sérologiques gratuits. Nous vous en remercions.

Pour prendre rendez-vous avec les professionnels de santé, appelez le 03 83 85 20 27 du lundi au vendredi de 8 heures à 18 heures.

Il vous sera proposé, ainsi qu'aux membres de votre foyer (âgés de plus de 5 ans), de répondre à un questionnaire et d'effectuer un prélèvement sanguin dans l'un des sites proposés par le CHRU sur le territoire de la métropole du Grand Nancy.

« Quelle différence entre cette invitation et le bus itinérant qui propose des tests de dépistage COVID-19 sur la Métropole du Grand Nancy ? »

Le bus itinérant propose des tests (PCR) avec des prélèvements dans le nez qui permettent un diagnostic direct de Covid-19. Ce test répond à la question : « Aujourd'hui, êtes-vous une personne infectée par le virus du Covid-19 ? »

L'étude que nous vous proposons ici vous donnera une réponse aux deux questions suivantes : « Au cours des dernières semaines, ai-je été infecté(e) par le virus, même si je n'ai eu aucun symptôme ? » « Si j'ai eu la Covid-19, peut-on détecter aujourd'hui de façon objective que j'ai été en contact avec le virus ? »

Merci de porter un masque et de respecter les gestes barrières.

Vous serez informés des résultats des analyses puis, les données seront rendues anonymes avant d'être analysées par les chercheurs de l'Université de Lorraine et du CHRU de Nancy. Grâce à vous, grâce à cette étude, nous pourrions estimer le nombre de personnes qui ont été en contact avec le coronavirus à l'échelle du Grand Nancy et contribuer à une meilleure maîtrise de la circulation du virus.

EXEMPLE DE LETTRE / verso

Aidez les chercheurs à mesurer la progression de la Covid-19, Bénéficiez d'un test gratuit !



Vous faites partie des 2 000 personnes tirées au sort à partir des listes électorales des communes de la Métropole du Grand Nancy. Les chercheurs du CHRU de Nancy et de l'Université de Lorraine ont besoin de vous et des personnes vivant dans votre foyer.



Objectif de l'étude COVAL

Mesurer le niveau réel de contamination par le virus de la population du Grand Nancy, tous âges confondus.

Cette information permettra de mieux comprendre la progression de l'épidémie, la transmission du virus et d'améliorer la lutte contre la Covid-19 dans les communes de la Métropole.



**Pour y participer, seul(e) ou en famille, c'est simple et gratuit :
appelez le 03 83 85 20 27**

Un rendez-vous vous sera proposé en fonction de vos disponibilités, dans l'un des centres de l'étude.



Le rendez-vous

Vous serez accueilli(e)s par un professionnel de santé. Il vous donnera toutes les informations nécessaires et répondra à vos questions. Ensuite, vous serez invité(e) à remplir un questionnaire sur votre vie quotidienne, Enfin une prise de sang sera faite à chaque membre de la famille.



Les résultats

Vous recevrez les résultats du test Covid dans les 2 semaines, chez vous, par la Poste (un seul courrier pour l'ensemble de la famille), accompagnés de conseils des professionnels de santé.

Les résultats des tests resteront anonymes pour l'équipe de l'étude COVAL.

LES STRUCTURES IMPLIQUÉES

1. LE CHRU

Le Centre d'Investigation Clinique - Epidémiologie Clinique

Le CIC 1433 Épidémiologie Clinique (EC) de Nancy est une structure de recherche à triple tutelle : le CHRU de Nancy, l'Inserm et l'Université de Lorraine. Elle est coordonnée par le Pr Francis Guillemin. Son champ de recherche est la recherche clinique épidémiologique et la recherche méthodologique en épidémiologie clinique et en santé publique.

L'épidémiologie clinique contribue à la constitution des cohortes, à la constitution et à la formalisation des essais cliniques et met en lumière les pathologies : fréquence (incidence ou prévalence), variations, histoire naturelle, facteurs de risque et d'évolution (dits pronostiques).

Les orientations thématiques du CIC-EC privilégient :

1. des études de cohortes et de registres à visées diagnostique, étiologique et pronostique. Ces multiples sources de données permettent de surveiller la fréquence d'une pathologie et donnent une vision de son évolution sur un grand effectif.
2. des évaluations des interventions complexes en santé et des évaluations médico-économiques. Ces champs de recherche couvrent de nombreuses spécialités (cardiovasculaire, rénale, maladies inflammatoires et métaboliques,...) et mettent en place des projets d'envergure.
3. métrologie et santé perçue. Cette thématique s'intéresse au développement d'indicateurs de santé perçue (PRO : Patient Reported Outcomes), à leur étude, leur optimisation psychométrique et à leur valeur comme critère de jugement.

Le CIC-EC réalise également une activité de consultation méthodologique et statistique pour les projets portés par les chercheurs du CHRU de Nancy en lien avec ses thématiques. Il exerce une activité de formation importante, ouverte à un large public de stagiaires et de jeunes chercheurs. 43 professionnels y travaillent (chercheurs, coordinateurs d'études

cliniques, data managers et biostatisticiens, gestionnaires de données, infirmiers de recherche clinique, techniciens d'études cliniques, techniciens de saisie et secrétaires). Cette multidisciplinarité est un atout pour la structure de recherche.

Les travaux de recherche sont menés en partenariat avec l'équipe EA 4360 APEMAC (Adaptation, mesure et évaluation en santé) et les autres équipes labellisées (Ministère de la recherche, Inserm, CNRS) de l'Université de Lorraine, des services cliniques du CHRU de Nancy ainsi que d'autres établissements régionaux (ICL, CHR Metz-Thionville,...) et des partenaires institutionnels (Agence de biomédecine, Institut National du Cancer, Institut de Recherche en Santé Publique). Le CIC-EC coordonne également le réseau national RECaP F-CRIN et co-coordonne la plateforme nationale qualité de vie et cancer.

Laboratoire de virologie

Les activités de l'équipe couvrent des missions hospitalières et universitaires :

- La forte activité hospitalière de Virologie (au laboratoire de Microbiologie), qui est en croissance constante depuis 20 ans, est développée principalement en plateforme de génomique microbienne. Des recherches du génome des virus sont réalisées, par amplification du génome viral, permettant de réaliser des diagnostics de certitude aidant les médecins cliniciens dans la prise en charge des patients. Le séquençage du génome viral peut également décider d'une conduite à tenir en médecine, comme la recherche de résistance aux antiviraux pour traiter les patients infectés par le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH), ou pour les papillomavirus (risque de cancer du col de l'utérus). Les outils moléculaires utilisés en Virologie permettent aussi, par exemple, la détection du virus de la variole (CHRU de Nancy, établissement de recours en cas de bioterrorisme), des virus grippaux et désormais du virus SARS-CoV-2 responsable de la maladie COVID-19. Les équipes travaillent au développement du séquençage haut débit pour le VIH et le virus de l'hépatite E (VHE) pour en optimiser leur prise en charge.

Pour le diagnostic de tableaux cliniques complexes, la recherche moléculaire simultanée de nombreux agents infectieux pathogènes (approches dites syndromiques) permet d'identifier les agents infectieux responsables d'infections respiratoires sévères ou de méningo-encéphalites. Enfin, les sérologies virales permettent la détection chez les patients d'anticorps dirigés contre les virus, signant le contact avec un virus et parfois la protection des individus contre une réinfection par un virus similaire.

- Activités de recherche

Au CHRU, un lien privilégié est entretenu avec certains services cliniques : le service d'Hépatogastroentérologie, avec des travaux sur les hépatites virales B, C et, plus récemment, un programme visant à mieux comprendre les maladies dues au virus de l'hépatite E (VHE) et sa transmission. Un autre interlocuteur essentiel est le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHRU, avec des travaux sur le VIH ou la gestion des viroses émergentes, comme les virus des fièvres hémorragiques virales (type Ebola) et plus récemment la pandémie COVID-19.

Pour la recherche clinique et fondamentale, elle est aussi réalisée dans le cadre de l'affiliation des Virologues à une unité de Recherche, au sein d'une UMR (Unité Mixte de Recherche) 7564 du CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) -UL (Université de Lorraine), campus Santé Brabois : Laboratoire de Chimie Physique et Microbiologie pour les Matériaux de l'Environnement (LCPME). Les travaux des Virologues dans cette unité portent sur la circulation de virus pathogènes entre Homme et environnement extérieur : un virus émergent en occident, le VHE et depuis cette année le SARS-CoV-2 qui, excrété par voie respiratoire mais également par les selles, est étudié par le LCPME dans des eaux usées de stations d'épuration.

Centre de Ressources Biologiques lorrain (CRBI)

Situé sur le site de Brabois du CHRU de Nancy, le CRB lorrain est une plateforme à disposition des chercheurs.

Une triple mission :

- regrouper au même endroit toutes les ressources biologiques à visée recherche du CHRU pour répondre aux exigences éthique et réglementaire, assurer et garantir des conditions sécurisées d'accueil, de préparation, de conservation et de mise à disposition de ces ressources biologiques

- offrir aux chercheurs publics ou privés, hors CHRU, les mêmes garanties

- donner une visibilité facilitant l'accès aux échantillons biologiques pour des projets de recherche publics ou privés (sous réserve de l'accord des initiateurs de ces bio collections qui en assurent pleinement la responsabilité scientifique).

Le déploiement d'un système de management de la qualité sur la base des référentiels des normes NF S96-900 et ISO 9001 a accompagné ce regroupement. Une démarche soutenue par le CHRU de Nancy pour garantir aux partenaires et aux chercheurs/investigateurs une amélioration permanente de la qualité reconnue aussi bien au national qu'à l'international.

**DOS
S
IER
DE
PRESSE**

Le CRB lorrain est labellisé STAR-LUE « STructure d'Appui à la Recherche de Lorraine Université d'Excellence » par les membres de l'I-Site LUE à travers son programme INFRA+ de démarche qualité au service de la recherche. Ce projet a reçu le soutien de l'Union Européenne (FEDER), du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, de la Région Lorraine et de la Communauté Urbaine du Grand Nancy en lien avec l'Agence Régionale de Santé Lorraine lors de sa création en 2015. Le CRB lorrain est partenaire du projet « Innovations Technologiques et Modélisation pour la Médecine de Précision (IT2MP) » via sa plateforme CoPhéBiob « Cohortes, Phénotypages et Biobanques » dans le cadre du Contrat Plan Etat Région (CPER) 2015-2020.

Les spécialistes porteurs du projet pour le CHRU

Le Pr Francis Guillemin coordonne le Centre d'Investigation Clinique - Epidémiologie Clinique (CIC-EC), labellisé INSERM, ainsi que le réseau national RECaP qui mutualise des projets de recherche originaux et produit des innovations en épidémiologie clinique et en santé publique.

Pour COVAL il assure la coordination épidémiologique de l'étude.

Le Pr Evelyne Schvoerer, responsable de l'équipe de Virologie hospitalo-universitaire – laboratoire de microbiologie au CHRU et laboratoire UMR (Unité mixte de Recherche) 7564 CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique)-UL (Université de Lorraine), campus Santé Brabois. Spécialiste des maladies virales chez l'homme, elle est l'investigateur principal de COVAL.

Le promoteur de l'étude

Le CHRU de Nancy (<http://www.chru-nancy.fr/>) représenté par le directeur de la Recherche Clinique et de l'Innovation de l'établissement, El Mehdi Siaghy.

COVAL vient prolonger la liste conséquente des études contre la Covid-19 initiées par la communauté scientifique du CHRU durant toute la pandémie. Une mobilisation à découvrir dans le numéro exceptionnel de juin 2020 de sa revue recherche Re.Med. réalisé avec le soutien de la Métropole du Grand Nancy.

(<https://fr.calameo.com/read/0054491638747b45325e3?page=1>)

2. L'INSTITUT ÉLIE CARTAN DE LORRAINE (IECL)

L'Institut Elie Cartan de Lorraine est un laboratoire de recherche en mathématique. C'est une unité mixte de recherche commune au CNRS et à l'Université de Lorraine travaillant en étroite collaboration avec Inria, à travers les 3 équipes-projets que nous hébergeons. Bi-localisé à Metz et à Nancy, il est l'un des plus grands laboratoires français de mathématiques et le plus grand de la Région Grand Est. Le laboratoire couvre un large spectre scientifique, des mathématiques fondamentales (géométrie, analyse, théorie des nombres) aux mathématiques appliquées (probabilités, statistique, équations aux dérivées partielles). Les applications industrielles et interdisciplinaires y sont nombreuses. L'IECL fait partie du pôle scientifique Automatique, Mathématiques, Informatique et leurs interactions (AM2i) de l'Université de Lorraine, de la Fédération Charles Hermite (FCH) et de l'Institut des Sciences Mathématiques et de leurs Interactions du CNRS (INS2I).

Fondée il y a plus de cent ans, avec l'arrivée d'Élie Cartan comme professeur à la Faculté des Sciences de Nancy, la recherche lorraine en mathématiques a une longue tradition, marquée par une succession de personnalités de renommée mondiale comme Jean Leray, Laurent Schwartz (Médaille Fields 1950), Jean-Pierre Serre (Médaille Fields 1954), Alexander Grothendieck (Médaille Fields 1966), Jacques-Louis Lions... Créé en 1953 à l'initiative de Jean Delsarte (secrétaire du groupe Bourbaki jusqu'en 1962), l'Institut Élie Cartan de Nancy a été reconnu par le CNRS en 1978 (sous le nom d'Équipe d'Analyse Globale) et il a fusionné avec le Laboratoire de Mathématiques et Applications de Metz en 2013.

COVAL : une enquête épidémiologique pour estimer la pénétration de l'épidémie dans la population nancéienne

Partant du constat qu'il est important d'estimer le nombre de personnes contaminées par le Covid-19 et parmi elles, le nombre de personnes qui n'ont pas développé de symptômes, des chercheurs de l'Université de Lorraine ont lancé une enquête sur un échantillon aléatoire de la Métropole du Grand Nancy.

Cette enquête est le résultat d'une précieuse collaboration entre l'IECL, le CHRU de Nancy et la Métropole du Grand Nancy. Pierre Valois, chercheur à l'IECL nous explique la démarche scientifique qui a pu aboutir à cette étude.

« L'objectif est de constituer de manière aléatoire un échantillon en grappes, représentatif de la population de la métropole, composé de 2000 personnes. La personne tirée au sort est invitée à bénéficier, avec les membres de son foyer, d'un test sérologique pour rechercher des anti-SARS-CoV-2, le virus responsable de la maladie COVID-19. Elle remplit ensuite un questionnaire explorant les caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, activité professionnelle...), médicales (mensurations, problèmes de santé, tabagisme...), ses contacts potentiels avec la COVID-19 et les symptômes. Grâce aux résultats des tests sérologiques et des questionnaires, il sera possible de déterminer les facteurs de susceptibilité, autrement dit ce qui accroît ou au contraire ce qui diminue le risque de contracter le coronavirus. Parmi ces facteurs, les chercheurs du CIC-Epidémiologie clinique ont tenu à mesurer l'association avec la précarité. La nature et la fréquence des symptômes associés à l'infection virale seront également analysés.

À la différence d'autres études de séroprévalence sur le territoire national, COVAL NANCY est construite sur un périmètre géographique bien délimité et s'étale sur une courte période de 4 semaines pour les prélèvements. De plus, elle s'intéresse à la contamination des ménages en incluant les enfants âgés de plus de 5 ans. Enfin, l'étude vérifiera, à partir des analyses sérologiques, si les anticorps prélevés peuvent combattre efficacement le virus. Cette étape complètera les premières études qui semblent montrer que les anticorps protègent d'une nouvelle infection.

Au-delà des estimations épidémiologiques « traditionnelles », l'analyse de ces données apportera quelques défis aux chercheurs de l'IECL pour construire un modèle probabiliste et statistique capable de distinguer le risque de transmission dans un foyer des autres risques de contamination.

Des analyses statistiques, dites de clustering, regroupant des données selon une caractéristique commune, devraient permettre de savoir s'il existe des typologies de symptômes et si ces typologies sont liées aux facteurs de risque. Cette méthode analysera également les symptômes en fonction de la quantité d'anticorps observée.

Même si ce n'est pas l'objectif premier de l'étude, les quantités mesurées, notamment le nombre d'asymptomatiques, devraient permettre d'alimenter des modèles de propagation plus sophistiqués de type SEIR (pour Susceptible, Exposed, Infected, Recovered) pour prédire la dynamique de l'épidémie et tester d'éventuels scénarios.

Mené en un temps record, notamment grâce aux dispositifs réglementaires nationaux accélérés pour la recherche sur la COVID-19, le projet COVAL-NANCY allie les compétences de biologistes, médecins et statisticiens au service de la santé. Cette collaboration

pluridisciplinaire espère apporter des réponses originales et novatrices dans cette situation sanitaire inédite. Ce qui augure bien de futures collaborations partenariales dans un contexte cette fois moins anxiogène. »

Initié par Pierre Vallois, chercheur à l'IECL et spécialiste de modélisation probabiliste, très vite rejoint par Anne Gégout-Petit, professeure à l'Université de Lorraine, et Nicolas Champagnat, chargé de recherche Inria à l'IECL, le projet est financé par la Métropole du Grand Nancy.

3. LA MÉTROPOLE DU GRAND NANCY

Cette étude représente un coût de 150 000 € pour la Métropole du Grand Nancy, montant destiné à financer l'échantillonnage de la population et à les contacter pour leur donner les rendez-vous, pour la réalisation des prélèvements et leur analyse, puis leur conditionnement pour la conservation en bio-banque, la livraison des résultats obtenus et des préconisations pour les conduites publiques à tenir au vu des résultats.