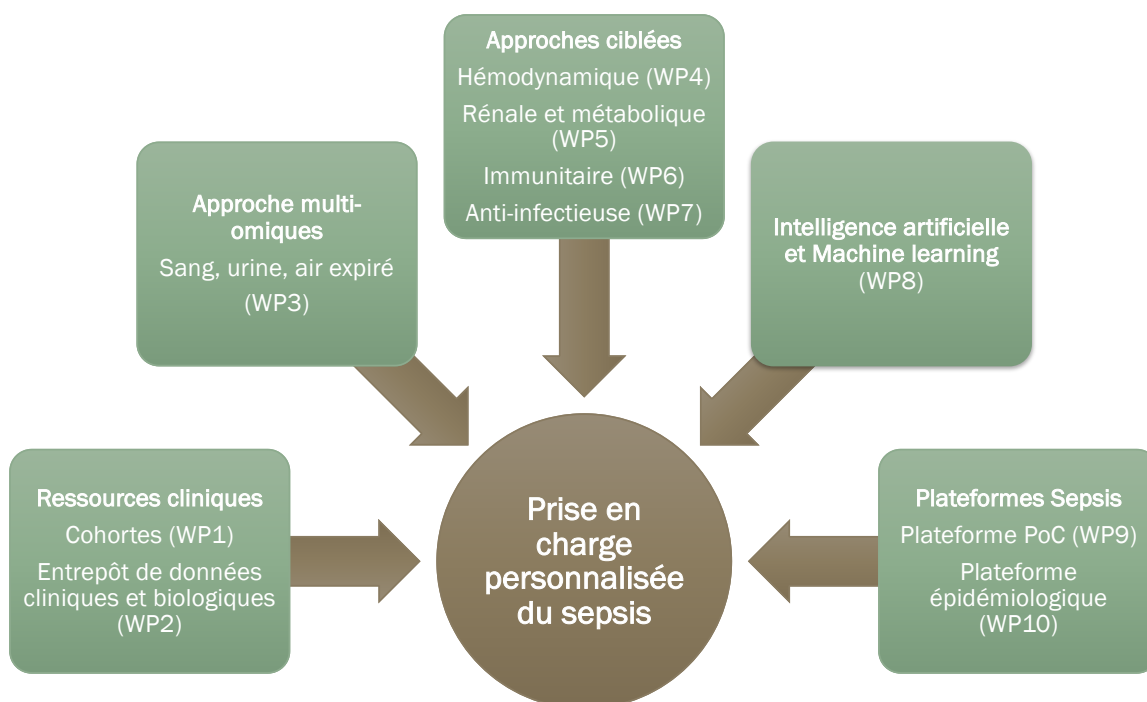


RAPPORT D'ACTIVITE FHU SEPSIS ANNEE 2020



Rédigé par : Gaëlle Fossoy

Validé par : Djillali Annane

6 mars 2021

Table des matières

Introduction	3
Organisation	4
Projets 2020.....	6
Publications.....	7
Essais cliniques académiques/industriels.....	15
Collaborations menées au sein de la FHU	19
Valorisation, brevets	20
Animation de la FHU	20
Bilan financier 2020.....	22
Conclusions et perspectives	22

Introduction

Créée sous la tutelle de l'AP-HP, l'Inserm, les Universités de Versailles Saint Quentin en Yvelines, de Paris Saclay et de Paris Seine Nord, suite à l'appel à projets FHU2019, la **FHU SEPSIS** a été officiellement inaugurée le 6 octobre 2020. Cette fédération hospitalo-universitaire (FHU) réunit partenaires académiques et industriels dans la recherche **d'une prise en charge personnalisée des patients atteints de sepsis**. Lors des cinq prochaines années, ils vont collaborer pour mettre en place des outils de diagnostic et de traitement adaptés à chaque patient.

Les projets sont basés sur **une approche multidisciplinaire de recherches** clinique et fondamentale, alliant des domaines aussi variés que l'infectiologie, l'intelligence artificielle, l'immunologie, l'épidémiologie ou les sciences humaines et sociales.

L'ambition des partenaires de la FHU SEPSIS est de contribuer à :

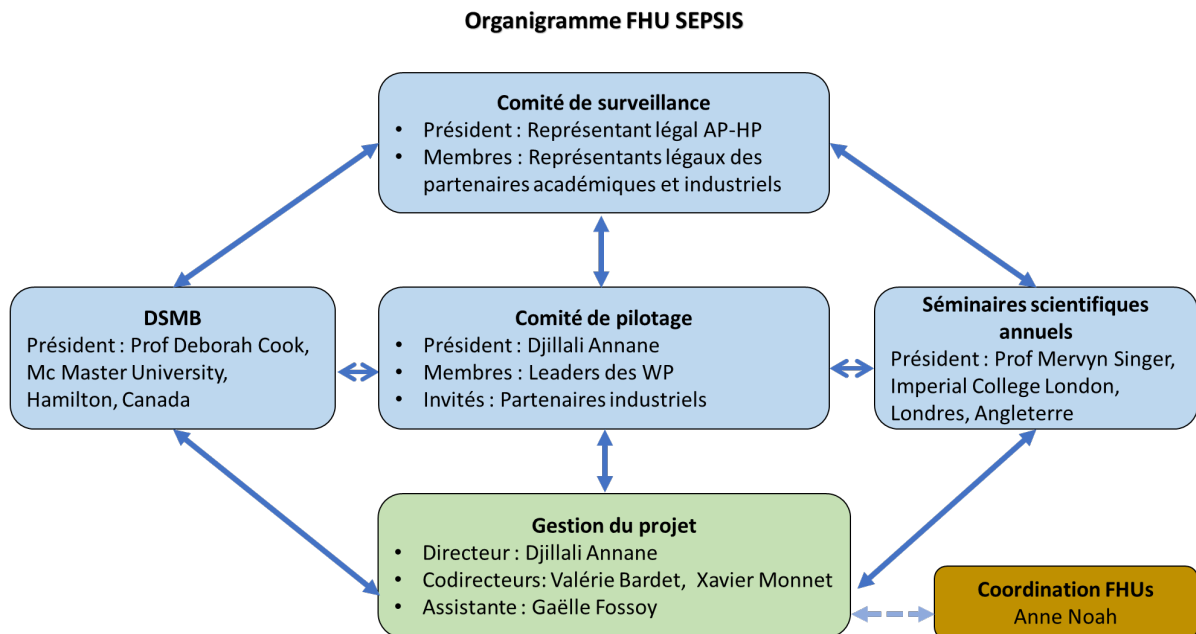
- une **réduction du poids sanitaire, économique et social du sepsis**,
- une **diffusion mondiale de tests novateurs**, accessibles à faible coût, pour identifier les cas de sepsis et permettre un traitement personnalisé,
- un **nouvel élan de la recherche** sur le sepsis avec la mise à disposition d'un entrepôt de données regroupant des phénotypes de sepsis rigoureusement définis et d'une plateforme permanente d'essais cliniques pour tout autre programme de recherche académique et industrielle hors sepsis.

La FHU SEPSIS a été lancée au moment où la pandémie COVID-19 a émergé. Cette maladie qui résulte de l'infection de l'hôte par le *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* peut être considérée comme un sepsis d'origine virale. Les partenaires de la FHU SEPSIS ont fait de la COVID-19 une priorité de leurs efforts communs permettant de contribuer significativement à la compréhension de la maladie et à son traitement. A titre d'exemple, la FHU SEPSIS a contribué à l'identification d'une signature dans l'air exhalé spécifique à la COVID-19, et a contribué au niveau du comité de pilotage aux essais ayant permis de montrer l'amélioration de la survie des patients atteints de formes sévères de COVID-19 par la corticothérapie et les anticorps dirigés contre le récepteur à l'interleukine 6.

Organisation

Directeur : Pr Djillali Annane

Assistante : Gaëlle Fossoy (date d'arrivée 14/09/2020)



Chef de clinique : Les partenaires de la FHU SEPSIS ont, en accord avec l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, décidé de ne pas recruter de Chef de clinique permanent. Ils préfèrent utiliser l'apport de l'Université pour le recrutement de techniciens d'étude clinique sur des postes en CDD pour des missions spécifiques d'aide à l'investigation clinique dans le cadre des travaux de la FHU.

Evolutions éventuelles du périmètre : Deux nouveaux partenaires ont rejoint la FHU SEPSIS depuis son lancement.

- ✓ Le Pr Pierre Tissières est Chef du service Réanimation pédiatrique et Médecine néonatale de l'Hôpital Bicêtre et Responsable de l'équipe « Interaction de pathogènes dans le sepsis humain » à l'Institut de Biologie intégrative de la Cellule à Gif sur Yvette. Cette évolution permet d'inclure dorénavant la population pédiatrique dans le périmètre scientifique de la FHU.
- ✓ Le Dr François Fay est Maître de Conférence à la Faculté de Pharmacie de l'Université Paris-Saclay et membre de l'équipe « Ingénierie particulière et cellulaire à visée thérapeutique » de l'Institut Galien. Il travaille notamment sur la nanothérapie. Ce recrutement vient renforcer les aspects de recherche fondamentale et translationnelle.

Dans son fonctionnement administratif et organisationnel quotidien, la FHU SEPSIS est animée par un **directeur**, **2 co-directeurs** et une **assistante administrative**.

Les membres du **comité de pilotage** sont :

Directeur FHU	• Pr Djillali Annane, Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Raymond-Poincaré, UVSQ, Inserm
Co-directrice « pré-clinique »	• Pr Valérie Bardet, Hématologie-Immunologie, Hôpital Ambroise-Paré, UVSQ, Inserm
Co-directeur « clinique »	• Pr Xavier Monnet, Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Bicêtre, UPS
WP1 - Cohortes et plateformes d'essais cliniques	• Pr Lamiae Grimaldi, Unités de Recherche Clinique AP-HP Paris Saclay, UVSQ, Inserm • Pr Sylvie Chevret, Service de Biostatistique et information médicale, Hôpital Saint-Louis, U. Paris, Inserm
WP2 - Entrepôt de données intégré	• Dr Anne-Laure Roux, Service de Microbiologie et Hygiène, Hôpital Ambroise-Paré • Pr Martin Rottman, Service de Microbiologie et Hygiène, Hôpital Raymond-Poincaré, UVSQ, Inserm
WP3 - Approches multi-omiques	• Pr Stanislas Grassin-Delyle, UVSQ, Inserm, Département des Maladies respiratoires, Hôpital Foch • Pr Henri-Jean Garchon, UVSQ, Inserm
WP4 - Gestion hémodynamique individualisée	• Pr Xavier Monnet, Médecine intensive Réanimation, Hôpital Bicêtre, UPS • Pr Antoine Vieillard-Baron, Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Ambroise-Paré, UVSQ, Inserm
WP5 - Gestion rénale et métabolique individualisée	• Pr Guillaume Géri, Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Ambroise-Paré, UVSQ, Inserm • Pr Ziad Massy, Service Néphrologie, Hôpital Ambroise-Paré, UVSQ, Inserm • Pr Jean-Claude Alvarez, Service Pharmacologie-Toxicologie, Hôpital Raymond-Poincaré, UVSQ, Inserm • Pr Marie Essig, Service Néphrologie, Hôpital Ambroise-Paré, UVSQ, Inserm • Dr Amine Larabi, Service Pharmacologie-Toxicologie, Hôpital Raymond-Poincaré
WP6 - Gestion immunitaire individualisée	• Pr Valérie Bardet, Service Hématologie-Immunologie, Hôpital Ambroise-Paré, UVSQ, Inserm • Pr Bruno Mégarbane, Service Médecine Intensive Réanimation et toxicologique, Hôpital Lariboisière, U. Paris, Inserm • Dr Nicholas Heming, Service Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Raymond-Poincaré, UVSQ, Inserm • Pr Pierre Tissières, Service Réanimation pédiatrique et Médecine néonatale, Hôpital Bicêtre, UPS, Inserm • Dr François Fay, Faculté de Pharmacie, UPS, Inserm
WP7 - Thérapies anti-infectieuses individualisées	• Pr Marie-Anne Rameix-Welti, Service de Microbiologie-Hygiène, Hôpital Ambroise Paré, UVSQ, Inserm • Pr Bruno Mégarbane, Service Médecine Intensive Réanimation et toxicologique, Hôpital Lariboisière, U. Paris, Inserm • Pr Pierre Moine, Service Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Raymond-Poincaré, UVSQ, Inserm
WP8 - Intelligence artificielle et machine learning	• Pr Karine Zeitouni, DAVID, UVSQ • Pr Laurent Dumas, LMV, UVSQ • Dr Zaineb Chelly, DAVID, UVSQ
WP9 - Point of Care	• Pr Martin Rottman, Service de Microbiologie et Hygiène, Hôpital Raymond-Poincaré, UVSQ, Inserm • Dr Anne-Laure Roux, Service de Microbiologie et Hygiène, Hôpital Ambroise-Paré, UVSQ, Inserm
WP10 - Approche épidémiologique	• Pr Loïc Josseran, Service Épidémiologie santé publique, Hôpital Raymond-Poincaré, UVSQ, Inserm • Pr Mahmoud Zureik, Directeur d'EPI-PHARE (ANSM-CNAM), UVSQ, Inserm

Projets 2020

Les appels à projets ci-dessous ont été soumis séparément par des partenaires de la FHU SEPSIS. Ils répondent néanmoins parfaitement à la thématique de la FHU. Les travaux accomplis et les résultats obtenus dans ces projets serviront l'objectif commun de la fédération sur la lutte contre le sepsis et le développement de traitements personnalisés.

Appel à projets	Projet	Résultat / Montant
RHU4	RECORDS: Reconnaissance rapide des sepsis sensibles ou résistants aux corticostéroïdes (Pr Djillali Annane, AP-HP)	Obtenu 9 919 695€
PHRC-N2020	Essai clinique RECORDS	LI acceptée Evaluation en cours projet global
DIM 1 HEALTH 2019	MéLoMaNe: Plateforme de médecine personnalisée par approche métabolomique et volatolomique en chromatographie gazeuse bidimensionnelle (Pr Stanislas Grassin-Delyle, UVSQ, Inserm, Hôpital Foch)	Obtenu 194 000 € (équipement)
Université Paris-Saclay Covid-19	Pr Stanislas Grassin-Delyle, UVSQ, Inserm, Hôpital Foch)	Obtenu 15 000 €
	Pr Martin Rottman et Pr Rameix-Welti (UVSQ, INSERM, Hôpitaux Ambroise Paré et Raymond Poincaré)	Obtenu 18 000€
ANR JCJC 2020	NANOSEPSIS: NANOtherapy to modulate the immune responses in SEPSIS (Dr François Fay, Faculté de Pharmacie Paris-Saclay)	Obtenu 258 000 €
ANR RA-Covid-19	COVINose: Development and characterization of electronic noses for the rapid detection of COVID-19 in exhaled breath (Pr Stanislas Grassin-Delyle, UVSQ, Inserm, Hôpital Foch)	Obtenu 90 979 €
	SiTraCov: Recherche de signatures transcriptomiques de valeur pronostique et de réponse aux corticoïdes dans les formes sévères de Covid-19 (Pr Henri-Jean Garchon, UVSQ, Inserm)	Non sélectionné
	ECSORT: Evaluating cortico sensitivity or resistance in SARS-COV-2 by transfer learning from sepsis cohorts (Pr Karine Zeitouni, DAVID, UVSQ)	Non sélectionné
ANR générique 2021	NovTra-SEPSIS: Novel transcripts in corticosteroid response during sepsis (Pr Henri-Jean Garchon, UVSQ, Inserm)	Non sélectionné
	ExhaSeps: Exhaled breath metabolomics for early diagnosis and personalized interventions in severe infections (Pr Stanislas Grassin-Delyle, UVSQ, Inserm, Hôpital Foch)	Non sélectionné
	SENSE: Lipid A structures as a key player in Enterobacter cloacae complex neonatal septic shock (Pr Pierre Tissières, CNRS, AP-HP, Université Paris-Saclay)	En attente des résultats

Nombre de projets déposés : **12**

Nombre de projets obtenus : **6**

Publications

	Affiliation FHU SEPSIS	Hors FHU
COVID-19	18	17
Autres sepsis	8	15

Les publications ci-dessous, dont au moins **un auteur est affilié à la FHU SEPSIS**, distinguent celles en lien direct avec le Covid-19 et celles qui concernent les autres formes de sepsis.

COVID-19

Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19.

REMAP-CAP Investigators. N Engl J Med. 2021 Feb 25. doi: 10.1056/NEJMoa2100433.

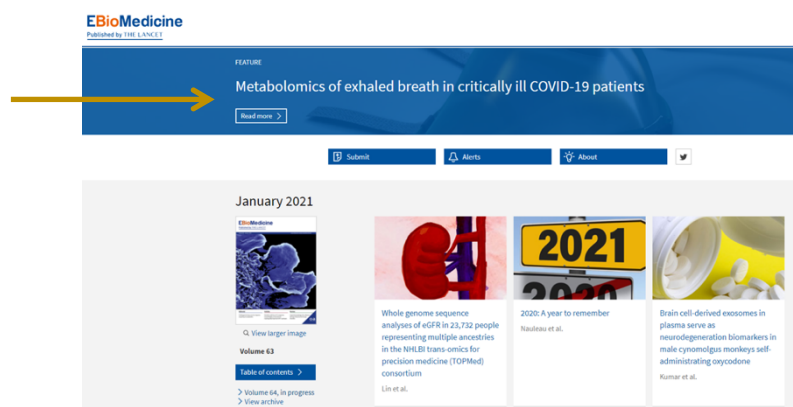
Impact of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers in Hypertensive Patients with COVID-19 (COVIDECA Study)

Mustafic H, Fayssoil A, Josseran L, Ouadahi M, Grimaldi-Bensouda L, Dubourg O, Annane D, Mansencal N.. Am J Cardiol. 2021 Feb 20:S0002-9149(21)00153-3.

Metabolomics of exhaled breath in critically ill COVID-19 patients: A pilot study.

Grassin-Delye S, Roquencourt C, Moine P, Saffroy G, Carn S, Heming N, Fleuriet J, Salvator H, Naline E, Couderc LJ, Devillier P, Thévenot EA, Annane D; Garches COVID-19 Collaborative GroupRECORDS Collaborators and Exhalomics® Collaborators. *EBioMedicine*. 2020 Dec 3;63:103154. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.103154.

Article sélectionné pour être mis en avant sur le site *EBioMedicine* en janvier 2021



Ecuzumab as an emergency treatment for adult patients with severe COVID-19 in the intensive care unit: A proof-of-concept study.

Annane D, Heming N, Grimaldi-Bensouda L, Frémeaux-Bacchi V, Vigan M, Roux AL, Marchal A, Michelon H, Rottman M, Moine P; Garches COVID 19 Collaborative Group. *EClinicalMedicine*. 2020 Nov;28:100590. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100590.

Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome.

Liu J, Zhang S, Dong X, Li Z, Xu Q, Feng H, Cai J, Huang S, Guo J, Zhang L, Chen Y, Zhu W, Du H, Liu Y, Wang T, Chen L, Wen Z, Annane D, Qu J, Chen D. *J Clin Invest*. 2020;130(12):6417-6428.

Population pharmacokinetics of lopinavir/ritonavir in Covid-19 patients.

Alvarez JC, Moine P, Davido B, Etting I, Annane D, Larabi IA, Simon N; Garches COVID-19 Collaborative Group*. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020:1-9. doi: 10.1007/s00228-020-03020-w.

Occurrence of pulmonary embolism related to COVID-19.

Hauguel-Moreau M, Hajjam ME, De Baynast Q, Vieillard-Baron A, Lot AS, Chinet T, Mustafic H, Bégue C, Carlier RY, Geri G, Dubourg O, Beaune S, Mansencal N. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 :1-7.

Teaching NeurolImages: Cytotoxic lesions of the corpus callosum in encephalopathic patients with COVID-19.

Edjlali M, Le Gal A, Louvet M, Matt M, Leveque C, Diffre C, Orlikowski D, Annane D, Carlier RY; Garches COVID-19 Collaborative Group. *Neurology*. 2020;95(22):1021-1022.

Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial.

Dequin PF, Heming N, Meziani F, Plantefève G, Voiriot G, Badié J, François B, Aubron C, Ricard JD, Ehrmann S, Jouan Y, Guillon A, Leclerc M, Coffre C, Bourgoin H, Lengellé C, Caille-Fénérol C, Tavernier E, Zohar S, Giraudeau B, Annane D, Le Gouge A; CAPE COVID Trial Group and the CRICS-TriGGERSep Network. *JAMA*. 2020 Oct 6;324(13):1298-1306.

First wave of COVID-19 in hospital staff members of a tertiary care hospital in the greater Paris area: surveillance and risk factors study.

Davido B, Gautier S, Riou I, Landowski S, Lawrence C, Thiebaut A, Bessis S, Perronne V, Mascitti H, Noussair L, Rancon MD, Touraine B, Rouveix E, Herrmann JL, Annane D, de Truchis P, Delarocque-Astagneau E; Garches COVID-19 Collaborative Group. *Int J Infect Dis*. 2021 Feb 16:S1201-9712(21)00141-7.

The spectrum of kidney biopsies in hospitalized patients with COVID-19, acute kidney injury, and/or proteinuria.

Ferlicot S, Jamme M, Gaillard F, Oniszcuk J, Couturier A, May O, Grünenwald A, Sannier A, Moktefi A, Le Monnier O, Petit-Hoang C, Maroun N, Brodin-Sartorius A, Michon A, Dobosiewicz H, Andreelli F, Guillet M, Izzedine H, Richard C, Dekeyser M, Arrestier R, Stelzé T, Lefèvre E, Mathian A, Legendre C, Mussini C, Verpont MC, Pallet N, Amoura Z, Essig M, Snanoudj R, Brocheriou-Spelle I, François H, Belenfant X, Geri G, Daugas E, Audard V, Buob D, Massy ZA, Zaidan M; AP-HP/Universities/Inserm COVID-19 research collaboration. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Feb 12:gfab042. doi: 10.1093/ndt/gfab042.

Chronic kidney disease is a key risk factor for severe COVID-19: a call to action by the ERA-EDTA.

ERA-EDTA Council; ERACODA Working Group. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Jan 1;36(1):87-94. doi: 10.1093/ndt/gfaa314.

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 indirectly damages kidney structures.

Dargelos M, Couturier A, Ferlicot S, Goujon JM, Roque-Afonso AM, Gault E, Touchard G, Ory C, Kaaki S, Vilaine E, Essig M, Massy ZA. Clin Kidney J. 2020 Dec 14;13(6):1101-1104.

ERACODA: the European database collecting clinical information of patients on kidney replacement therapy with COVID-19.

Noordzij M, Duivenvoorden R, Pena MJ, de Vries H, Kieneker LM; collaborative ERACODA authors. Nephrol Dial Transplant. 2020 Dec 4;35(12):2023-2025.

COVID-19-related mortality in kidney transplant and dialysis patients: results of the ERACODA collaboration.

Hilbrands LB, Duivenvoorden R, Vart P, Franssen CFM, Hemmelder MH, Jager KJ, Kieneker LM, Noordzij M, Pena MJ, Vries H, Arroyo D, Covic A, Crespo M, Goffin E, Islam M, Massy ZA, Montero N, Oliveira JP, Roca Muñoz A, Sanchez JE, Sridharan S, Winzeler R, Gansevoort RT; ERACODA Collaborators. Nephrol Dial Transplant. 2020 Nov 1;35(11):1973-1983.

Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe.

Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, Couchoud C, Sánchez-Álvarez JE, Garneata L, Collart F, Hemmelder MH, Ambühl P, Kerschbaum J, Legeai C, Del Pino Y Pino MD, Mircescu G, Mazzoleni L, Hoekstra T, Winzeler R, Mayer G, Stel VS, Wanner C, Zoccali C, Massy ZA. Kidney Int. 2020 Dec;98(6):1540-1548.

The COVID-19 outbreak and the angiotensin-converting enzyme 2: too little or too much?

Essig M, Matt M, Massy Z. Nephrol Dial Transplant. 2020 Jun 1;35(6):1073-1075.

Indirect effects of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 on the kidney in coronavirus disease patients.

Couturier A, Ferlicot S, Chevalier K, Guillet M, Essig M, Jauréguiberry S, Collarino R, Dargelos M, Michaut A, Geri G, Roque-Afonso AM, Zaidan M, Massy ZA. Clin Kidney J. 2020 May 22;13(3):347-353.

AUTRES SEPSIS

Assessment of Machine Learning to Estimate the Individual Treatment Effect of Corticosteroids in Septic Shock.

Pirracchio R, Hubbard A, Sprung CL, Chevret S, Annane D; Rapid Recognition of Corticosteroid Resistant or Sensitive Sepsis (RECORDS) Collaborators. JAMA Netw Open. 2020 Dec 1;3(12):e2029050.

Current use of inotropes in circulatory shock.

Scheeren TWL, Bakker J, Kaufmann T, Annane D, Asfar P, Boerma EC, Cecconi M, Chew MS, Cholley B, Cronhjort M, De Backer D, Dubin A, Dünser MW, Duranteau J, Gordon AC, Hajjar LA, Hamzaoui O, Hernandez G, Kanoore Edul V, Koster G, Landoni G, Leone M, Levy B, Martin C, Mebazaa A, Monnet X, Morelli A, Payen D, Pearse RM, Pinsky MR, Radermacher P, Reuter DA, Sakr Y, Sander M, Saugel B, Singer M, Squara P, Vieillard-Baron A, Vignon P, Vincent JL, van der Horst ICC, Vistisen ST, Teboul JL. Ann Intensive Care. 2021 Jan 29;11(1):21. doi: 10.1186/s13613-021-00806-8.

Effects of low-dose hydrocortisone and hydrocortisone plus fludrocortisone in adults with septic shock: a protocol for a systematic review and meta-analysis of individual participant data.

Annane D, Pirracchio R, Billot L, Waschka A, Chevret S, Cohen J, Finfer S, Gordon A, Hammond N, Myburgh J, Venkatesh B, Delaney A; ULYSSES IPDMA Collaborators. *BMJ Open*. 2020 Dec 2;10(12):e040931. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040931.

Management of pharmaceutical and recreational drug poisoning.

Mégarbane B, Oberlin M, Alvarez JC, Balen F, Beaune S, Bédry R, Chauvin A, Claudet I, Danel V, Debaty G, Delahaye A, Deye N, Gaulier JM, Grossenbacher F, Hantson P, Jacobs F, Jaffal K, Labadie M, Labat L, Langrand J, Lapostolle F, Le Conte P, Maignan M, Nisse P, Sauder P, Tournoud C, Vodovar D, Voicu S, Claret PG, Cerf C. *Ann Intensive Care*. 2020 Nov 23;10(1):157.

Myorelaxants in ARDS patients.

Hraiech S, Yoshida T, Annane D, Duggal A, Fanelli V, Gacouin A, Heunks L, Jaber S, Sottile PD, Papazian L. *Intensive Care Med*. 2020 Dec;46(12):2357-2372.

Pharmacological principles guiding prolonged glucocorticoid treatment in ARDS.

Meduri GU, Annane D, Confalonieri M, Chrousos GP, Rochwerg B, Busby A, Ruaro B, Meibohm B. *Intensive Care Med*. 2020 Dec;46(12):2284-2296.

Sepsis in the critically ill patient: current and emerging management strategies.

Heming N, Azabou E, Cazaumayou X, Moine P, Annane D. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020 Nov 23;1-13. doi: 10.1080/14787210.2021.1846522.

Aspirin for the primary prevention of sepsis.

Annane D. *Lancet Respir Med*. 2020 Sep 17:S2213-2600(20)30410-0. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30410-0.

Dans les publications ci-dessous, les auteurs n'ont pas mentionné la FHU SEPSIS (soit la FHU avait été labellisée mais pas encore officiellement lancée, soit les partenaires n'ont rejoint la FHU qu'après) mais elles présentent un intérêt essentiel pour la thématique de la FHU.

COVID-19

Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial

Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, Annane D, et al.. *JAMA*. 2020 Oct 6;324(13):1317-1329.

Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis.

WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, *JAMA*. 2020 Oct 6;324(13):1330-1341.

Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study.

COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Intensive Care Med. 2021 Jan;47(1):60-73.

Impact of medical care, including use of anti-infective agents, on prognosis of COVID-19 hospitalized patients over time.

David B, Boussaid G, Vaugier I, Lansaman T, Bouchand F, Lawrence C, Alvarez JC, Moine P, Perronne V, Barbot F, Saleh-Mghir A, Perronne C, Annane D, De Truchis P; COVID-19 RPC Team. Int J Antimicrob Agents. 2020 Oct;56(4):106129.

Randomized Controlled Study Evaluating Efficiency of Low Intensity Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Dyspnea Relief in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients in ICU: The tDCS-DYSP-COVID

Azabou E, Bao G, Heming N, Bounab R, Moine P, Chevallier S, Chevret S, Resche-Rigon M, Siami S, Sharshar T, Lofaso F, Annane D. Protocol. Front Med (Lausanne). 2020 Jun 26;7:372. doi: 10.3389/fmed.2020.00372.

Quantification of plasma remdesivir and its metabolite GS-441524 using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. Application to a Covid-19 treated patient.

Alvarez JC, Moine P, Etting I, Annane D, Larabi IA. Clin Chem Lab Med. 2020 Jun 22;58(9):1461-1468. doi: 10.1515/cclm-2020-0612.

A model for a ventilator-weaning and early rehabilitation unit to deal with post-ICU impairments following severe COVID-19.

Levy J, Léotard A, Lawrence C, Paquereau J, Bensmail D, Annane D, Delord V, Lofaso F, Bessis S, Prigent H. Ann Phys Rehabil Med. 2020 Jul;63(4):376-378.

Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness

Coopersmith, Craig M. MD, MCCM1; Antonelli, Massimo MD2; Bauer, Seth R. PharmD, FCCM3; Deutschman, Clifford S. MS, MD, MCCM4,5; Evans, Laura E. MD, MSc, FCCM6; Ferrer, Ricard MD, PhD7; Hellman, Judith MD8; Jog, Sameer MD9; Kesecioglu, Jozef MD, PhD10; Kissoon, Niranjana MB BS, MCCM11; Martin-Loeches, Ignacio MD, PhD12,13; Nunnally, Mark E. MD, FCCM14; Prescott, Hallie C. MD, MSc15; Rhodes, Andrew MB BS, MD(Res)16; Talmor, Daniel MD, MPH17; Tissieres, Pierre MD, DSc18; De Backer, Daniel MD, PhD19 Critical Care Medicine: February 12, 2021 - Volume Online First - Issue - doi: 10.1097/CCM.0000000000004895

Effect of anakinra versus usual care in adults in hospital with COVID-19 and mild-to-moderate pneumonia (CORIMUNO-ANA-1): a randomised controlled trial.

CORIMUNO-19 Collaborative group. Lancet Respir Med. 2021 Jan 22:S2213-2600(20)30556-7.

Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial.

Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P; CORIMUNO-19 Collaborative Group. JAMA Intern Med. 2021 Jan 1;181(1):32-40.

Extracorporeal Membrane Oxygenation in Children with Coronavirus Disease 2019: Preliminary Report from the Collaborative European Chapter of the Extracorporeal Life Support Organization Prospective Survey.

Di Nardo M, Hoskote A, Thiruchelvam T, Lillie J, Horan M, Belda Hofheinz S, Dupic L, Gimeno R, de Piero ME, Lo Coco V, Roeleveld P, Davidson M, Jones T, Broman LM, Lorusso R, Belohlavek J; EuroELSO Neonatal & Pediatric Working Group & collaborators on COVID-19; authors thank all the centers who participated to this survey/study and the EuroELSO Social Media Team for their support in spreading the survey/study and EuroELSO Neonatal & Pediatric Working Group & collaborators on COVID-19. ASAIO J. 2021 Feb 1;67(2):121-124.

Caring for Critically Ill Children With Suspected or Proven Coronavirus Disease 2019 Infection: Recommendations by the Scientific Sections' Collaborative of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care.

Rimensberger PC, Kneyber MCJ, Deep A, Bansal M, Hoskote A, Javouhey E, Jourdain G, Latten L, MacLaren G, Morin L, Pons-Odena M, Ricci Z, Singh Y, Schlapbach LJ, Scholefield BR, Terheggen U, Tissières P, Tume LN, Verbruggen S, Brierley J; European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) Scientific Sections' Collaborative Group. Pediatr Crit Care Med. 2021 Jan 1;22(1):56-67.

Pediatric Intensive Care Unit mutation to adult unit during the initial COVID-19 wave: does it make sense?

Geslain G, Miatello J, Barreault S, DE Melo C, Durand P, Deho A, Naudin J, Zitvogel F, Tissieres P, Dager S, Guilbert AS, Levy M. Minerva Anesthesiol. 2021 Jan;87(1):121-123.

Perspective of the Surviving Sepsis Campaign on the Management of Pediatric Sepsis in the Era of Coronavirus Disease 2019.

Weiss SL, Peters MJ, Agus MSD, Alhazzani W, Choong K, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Nunnally ME, Schlapbach LJ, Tasker RC, Tissieres P, Kissoon N; Children's Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children Taskforce. Pediatr Crit Care Med. 2020 Nov;21(11):e1031-e1037.

SARS-CoV-2 post-infective myocarditis: the tip of COVID-19 immune complications?

Tissières P, Teboul JL. Ann Intensive Care. 2020 Jul 23;10(1):98.

European consensus recommendations for neonatal and paediatric retrievals of positive or suspected COVID-19 patients.

Terheggen U, Heiring C, Kjellberg M, Hegardt F, Kneyber M, Gente M, Roehr CC, Jourdain G, Tissieres P, Ramnarayan P, Breindahl M, van den Berg J. Pediatr Res. 2020 Jul 7.

The EPICENTRE (ESPNIC Covid pEdiatric Neonatal Registry) initiative: background and protocol for the international SARS-CoV-2 infections registry.

De Luca D, Rava L, Nadel S, Tissieres P, Gawronski O, Perkins E, Chidini G, Tingay DG. Eur J Pediatr. 2020 Aug;179(8):1271-1278.

AUTRES SEPSIS

Prevention of Adrenal Crisis: Cortisol Responses to Major Stress Compared to Stress Dose Hydrocortisone Delivery.

Prete A, Taylor AE, Bancos I, Smith DJ, Foster MA, Kohler S, Fazal-Sanderson V, Komninos J, O'Neil DM, Vassiliadi DA, Mowatt CJ, Mihai R, Fallowfield JL, Annane D, Lord JM, Keevil BG, Wass JAH, Karavitaki N, Arlt W. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Jul 1;105(7):2262–74.

Thiamine status and lactate concentration in sepsis: A prospective observational study.

Heming N, Salah A, Meng P, Sivanandamoorthy S, Bounab R, Chevret S, Annane D. Medicine (Baltimore). 2020 Feb;99(7):e18894. doi: 10.1097/MD.00000000000018894.

Vasopressor Therapy and the Brain: Dark Side of the Moon.

Heming N, Mazeraud A, Azabou E, Moine P, Annane D. Front Med (Lausanne). 2020 Jan 10;6:317. doi: 10.3389/fmed.2019.00317.

Lessening Organ dysfunction with VITamin C (LOVIT): protocol for a randomized controlled trial.

Masse MH, Ménard J, Sprague S, Battista MC, Cook DJ, Guyatt GH, Heyland DK, Kanji S, Pinto R, Day AG, Cohen D, Annane D, et al. Trials. 2020 Jan 8;21(1):42.

Overexpression of GILZ in macrophages limits systemic inflammation while increasing bacterial clearance in sepsis in mice.

Ellouze M, Vigouroux L, Tcherakian C, Woerther PL, Guguin A, Robert O, Surenaud M, Tran T, Calmette J, Barbin T, Perlemuter G, Cassard AM, Launay P, Maxime V, Annane D, Levy Y, Godot V. Eur J Immunol. 2020 Apr;50(4):589-602.

Validation of the pediatric refractory septic shock definition: post hoc analysis of a controlled trial.

Morin, L., Ramaswamy, K.N., Jayashree, M. Bansal A., Nallasamy K., Tissieres P., Singhi S. Ann. Intensive Care 11, 32 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00822-8>

pCLIF-SOFA is a reliable outcome prognostication score of critically ill children with cirrhosis: an ESPNIC multicentre study.

Claude C, Deep A, Kneyber M, Siddiqui S, Renolleau S, Morin L, Jacquemin E, Teglas JP, Gajdos V, Tissières P, Durand P; ESPNIC liver failure, support working group. Ann Intensive Care. 2020 Oct 14;10(1):137. doi: 10.1186/s13613-020-00753-w.

SEPSIS project: a protocol for studying biomarkers of neonatal sepsis and immune responses of infants in a malaria-endemic region.

Fievet N, Ezinmegnon S, Agbota G, Sossou D, Ladekpo R, Gbedande K, Briand V, Cottrell G, Vachot L, Yugueros Marcos J, Pachot A, Textoris J, Blein S, Lausten-Thomsen U, Massougbedji A, Bagnan L, Tchiakpe N, d'Almeida M, Alao J, Dossou-Dagba I, Tissieres P; SEPSIS study group collaborators; SEPSIS study group. BMJ Open. 2020 Jul 23;10(7):e036905.

Pediatric Sepsis Definition-A Systematic Review Protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce.

Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Chiotos K, Chisti MJ, Hamid J, Ishimine P, Kissoon N, Lodha R, Oliveira CF, Peters M, Tissieres P, Watson RS, Wiens MO, Wynn JL, Sorce LR. Crit Care Explor. 2020 Jun 11;2(6):e0123.

Might the surviving sepsis campaign international guidelines be less confusing?

Tissieres P, Peters MJ, Kissoon N, Weiss SL. Authors' reply. Intensive Care Med. 2020 Aug;46(8):1658-1659.

Niche specialization and spread of *Staphylococcus capitis* involved in neonatal sepsis.

Wirth T, Bergot M, Rasigade JP, Pichon B, Barbier M, Martins-Simoes P, Jacob L, Pike R, Tissieres P, Picaud JC, Kearns A, Supply P, Butin M, Laurent F; International Consortium for *Staphylococcus capitis* neonatal sepsis; ESGS Study Group of ESCMID. Nat Microbiol. 2020 May;5(5):735-745.

Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children.

Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlapbach LJ, Tasker RC, Argent AC, Brierley J, Carcillo J, Carrol ED, Carroll CL, Cheifetz IM, Choong K, Cies JJ, Cruz AT, De Luca D, Deep A, Faust SN, De Oliveira CF, Hall MW, Ishimine P, Javouhey E, Joosten KFM, Joshi P, Karam O, Kneyber MCJ, Lemson J, MacLaren G, Mehta NM, Møller MH, Newth CJL, Nguyen TC, Nishisaki A, Nunnally ME, Parker MM, Paul RM, Randolph AG, Ranjit S, Romer LH, Scott HF, Tume LN, Verger JT, Williams EA, Wolf J, Wong HR, Zimmerman JJ, Kissoon N, Tissieres P. Ped Crit Care Med. 2020;21(2):e52-e106.

Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children.

Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlapbach LJ, Tasker RC, Argent AC, Brierley J, Carcillo J, Carrol ED, Carroll CL, Cheifetz IM, Choong K, Cies JJ, Cruz AT, De Luca D, Deep A, Faust SN, De Oliveira CF, Hall MW, Ishimine P, Javouhey E, Joosten KFM, Joshi P, Karam O, Kneyber MCJ, Lemson J, MacLaren G, Mehta NM, Møller MH, Newth CJL, Nguyen TC, Nishisaki A, Nunnally ME, Parker MM, Paul RM, Randolph AG, Ranjit S, Romer LH, Scott HF, Tume LN, Verger JT, Williams EA, Wolf J, Wong HR, Zimmerman JJ, Kissoon N, Tissieres P. Ped Crit Care Med. 2020;21(2):186-195.

Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children.

Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlapbach LJ, Tasker RC, Argent AC, Brierley J, Carcillo J, Carrol ED, Carroll CL, Cheifetz IM, Choong K, Cies JJ, Cruz AT, De Luca D, Deep A, Faust SN, De Oliveira CF, Hall MW, Ishimine P, Javouhey E, Joosten KFM, Joshi P, Karam O, Kneyber MCJ, Lemson J, MacLaren G, Mehta NM, Møller MH, Newth CJL, Nguyen TC, Nishisaki A, Nunnally ME, Parker MM, Paul RM, Randolph AG, Ranjit S, Romer LH, Scott HF, Tume LN, Verger JT, Williams EA, Wolf J, Wong HR, Zimmerman JJ, Kissoon N, Tissieres P. Intensive Care Med. 2020;46(S1):10-67.

Executive summary: surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children.

Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlapbach LJ, Tasker RC, Argent AC, Brierley J, Carcillo J, Carrol ED, Carroll CL, Cheifetz IM, Choong K, Cies JJ, Cruz AT, De Luca D, Deep A, Faust SN, De Oliveira CF, Hall MW, Ishimine P, Javouhey E, Joosten KFM, Joshi P, Karam O, Kneyber MCJ, Lemson J, MacLaren G, Mehta NM, Møller MH, Newth CJL, Nguyen TC, Nishisaki A, Nunnally ME, Parker MM, Paul RM, Randolph AG, Ranjit S, Romer LH, Scott HF, Tume LN, Verger JT, Williams EA, Wolf J, Wong HR, Zimmerman JJ, Kissoon N, Tissieres P. Intensive Care Med. 2020;46(Suppl 1):1-9.

Bacterial infections in children after liver transplantation: A single-center surveillance study of 345 consecutive transplantations.

Dohna Schwake C, Guiddir T, Cuzon G, Benissa MR, Dubois C, Miatello J, Merchaoui Z, Durand P, Tissieres P; Bicêtre Pediatric Liver Transplant Group. Transpl Infect Dis. 2020 Feb;22(1):e13208. doi: 10.1111/tid.13208. Epub 2019 Dec 9. PMID: 31693773.

Essais cliniques académiques/industriels

	Académiques	Industriels
Coordination	13	2
Investigateur associé	4	3

COORDINATION ESSAIS CLINIQUES

Etude 1:

Title: Randomized Pilot Study Evaluating the Effectiveness of Non-invasive Vagus Nerve Stimulation as an Adjuvant Treatment in Patients With Sepsis in Intensive Care

Status: Not yet recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Sepsis|Septic Shock

Interventions: SNV active group (Non-invasive transcutaneous stimulation of the vagus nerve)

Other: Control group

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04774705>

Etude 2:

Title: Neuropathology in Adults Intensive Care Unit Patients With COVID 19

Status: Completed

Study Results: No Results Available

Conditions: COVID 19

Interventions: Procedure: autopsy

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453670>

Etude 3:

Title: Lessening Organ Dysfunction With VITamin C in Septic ARDS

Status: Not yet recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Septic|Acute Respiratory Distress Syndrome

Interventions: Drug: Administration of vitamin C|Drug: Administration of placebo

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04404387>

Etude 4:

Title: Leukocyte MOrphology and COrticosteroids Response in SEPtic Patients (MOCORSEP)

Status: Completed

Study Results: No Results Available

Conditions: Sepsis|Septic Shock|Sepsis Syndrome|Infection

Interventions: none

Sponsor: Industrial

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04292431>

Etude 5:

Title: Rapid Recognition of Corticosteroid Resistant or Sensitive Sepsis

Status: Recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Sepsis

Interventions: Drug: Administration procedures

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04280497>

Etude 6:

Title: Safety and Efficacy of an Amino Acid Blend on Muscle and Gut Functionality in ICU Patients

Status: Completed

Study Results: No Results Available

Conditions: Sepsis, ARDS, Enteral Nutrition

Sponsor: Academic

Interventions: Dietary Supplement: Blend of amino acids|Dietary Supplement: Maltodextrin only

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02968836>

Etude 7:

Title: Pilot Phase II Study: Hemodynamic Tolerance and Anti-inflammatory Effects of Esmolol During the Treatment of Septic Shock

Status: completed

Study Results: No Results Available

Conditions: Septic Shock

Interventions: Drug: Esmolol administration

Sponsor: Academic & Industrial

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02120404>

Etude 8:

Title: Complications Related to Transpulmonary Thermodilution

Status: Recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Critical Illness|Hemodynamic Instability|Septic Shock|Acute Respiratory Distress Syndrome

Interventions: Device: pulmonary catheter

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04319965>

Etude 9:

Title: Hemodynamic Characteristics of Patients With SARS-CoV-2

Status: Recruiting

Study Results: No Results Available

Condition: Coronavirus | SARS-CoV-2 | COVID-19 | Acute Respiratory Distress Syndrome | Shock | Acute Circulatory Failure | Left Ventricular Dysfunction | Fluid Overload

Interventions: Device: Transpulmonary thermodilution | Device: Echocardiography

Sponsor: Academic & Industrial

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337983>

Etude 10:

Title: Effects of Extravascular Lung Water on Prone Position Efficacy in Patients With ARDS

Status: Not yet recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Acute Respiratory Distress Syndrome | Acute Respiratory Distress Syndrome in Adult or Child

Interventions: Other: Prone position in patients with ARDS

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04635267>

Etude 11:

Title: Effects of Sevoflurane on Extravascular Lung Water and Pulmonary Vascular Permeability in Patients With ARDS

Status: Not yet recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: ARDS | ARDS, Human

Interventions: Drug: Sevoflurane | Drug: Propofol

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04530188>

Etude 12:

Title: Pediatric Intensive Care and COVID-19

Status: Recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Covid19 | Pediatric ALL | Infection | Critical Illness | SARS-CoV Infection

Interventions: none

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04544878>

Etude 13:

Title: Immune Function Following Liver Transplantation

Status: Completed

Study Results: No Results Available

Conditions: Liver Transplant; Complications

Interventions: Genetic: Biological testing on sequential blood sample

Sponsor: Industrial

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04302246>

Etude 14:

Title: European/Euro-ELSO Survey on Adult and Neonatal/ Pediatric COVID-19 Patients in ECMO

Status: Recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: COVID|SARS-CoV-2|ARDS, Human|Refractory Hypoxemia|Cardiogenic Shock|Septic Shock|Extracorporeal Membrane Oxygenation
Interventions: Device : ECMO

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04366921>

Etude 15:

Title: Immune Dysfunction in Newborn Sepsis

Status: Completed

Study Results: No Results Available

Conditions: Sepsis Newborn|Malaria|Immune Responses

Interventions: Other: None

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03780712>

INVESTIGATEURS ASSOCIÉS

Etude 1:

Title: Community-Acquired Pneumonia : Evaluation of Corticosteroids

Status: Recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Community Acquired Pneumonia

Interventions: Drug: Hydrocortisone|Drug: Placebo

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02517489>

Etude 2:

Study 1:

Title: Efficacy, Safety and Tolerability of Nangibotide in Patients With Septic Shock

Status: Recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Shock, Septic

Interventions: Drug: nangibotide low dose|Drug: nangibotide high dose|Drug: placebo

Sponsor: Industrial

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04055909>

Etude 3:

Title: Defects in Opsonophagocytosis in Premature Infants

Status: Completed

Study Results: No Results Available

Conditions: Prematurity|Neonatal Sepsis

Interventions: none

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00866567>

Etude 4:

Title: A Study of LJPC-501 in Pediatric Patients With Hypotension

Status: Completed

Study Results: No Results Available

Conditions: Catecholamine-resistant Hypotension (CRH)|Distributive Shock|High Output Shock|Sepsis

Interventions: Drug: Angiotensin II

Sponsor: Industrial

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03431077>

Etude 5:

Title: Efficacy and Safety Study of IV Ravulizumab in Patients With COVID-19 Severe Pneumonia

Status: Active, not recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: COVID-19 Severe Pneumonia|Acute Lung Injury|Acute Respiratory Distress Syndrome|Pneumonia, Viral

Interventions: Biological: Ravulizumab|Other: Best Supportive Care

Sponsor: Industrial

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04369469>

Etude 6:

Title: CORIMUNO-ANA: Trial Evaluating Efficacy Of Anakinra In Patients With Covid-19 Infection

Status: Completed

Study Results: No Results Available

Conditions: Corona Virus Infection

Interventions: Drug: Anakinra

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04341584>

Etude 7:

Title: CORIMUNO-19 - Tocilizumab Trial - TOCI (CORIMUNO-TOCI)

Status: Active, not recruiting

Study Results: No Results Available

Conditions: Corona Virus Infection

Interventions: Drug: Tocilizumab

Sponsor: Academic

URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04331808>

Collaborations menées au sein de la FHU

Entre partenaires de la FHU :

Les réunions de travail inter-WP et impliquant plusieurs partenaires de la FHU sont reportées dans le tableau ci-dessous.

Les interactions entre les partenaires ont permis :

- ✓ le dépôt de 12 projets de recherche en réponse à des appels à projets,
- ✓ la mise en place d'une cohorte enfants et adultes atteints de sepsis / COVID-19 ayant pour objectif d'établir la prévalence, les facteurs de risque et le devenir à 5 ans du syndrome post-COVID en comparaison au syndrome post-sepsis – COCOSEPS (projet soumis à AAP ANR Résilience en février 2021),
- ✓ la mutualisation de données, de banques biologiques.

Avec des partenaires internationaux à la FHU :

Collaboration pour les Recommandations pour la pratique clinique

- ✓ Implications dans le comité de pilotage de la Surviving Sepsis Campaign, et de nombreux groupes de travail sur le sepsis au niveau national et international

Collaboration machine learning

- ✓ Prof R. Pirracchio : Zuckerberg San Francisco general Hospital and Trauma Center, University of California, San Francisco; School of Public Health, **University of California, Berkeley**.

Collaboration personnalisation du traitement par corticoïde dans le sepsis / transcriptomique

- ✓ Prof H. Wong : Cincinnati Children's Hospital Medical Center and Cincinnati Children's Research Foundation, **University of Cincinnati**, College of Medicine, Cincinnati, OH.
- ✓ Prof J. Knight : Wellcome Centre for Human Genetics, **University of Oxford**, Oxford,
- ✓ Prof A. Gordon: UK and Centre for Perioperative and Critical Care Research, **Imperial College London** London, UK

Collaboration dans le domaine de la COVID-19

- ✓ D. Annane est membre du comité exécutif de la **plateforme REMAPCAP** (financement EU ; 200 pays contributeurs)
- ✓ D. Annane membre du comité exécutif du WHO WG on Clinical characterization and management of COVID-19
- ✓ Hyung J. Chun, Associate Professor of Medicine and Pathology Section of Cardiovascular Medicine, **Yale School of Medicine** / collaboration sur rôle de la voie du complément dans la physiopathologie des formes sévères de la COVID-19

Valorisation, brevets

Nom du brevet	Nom du projet	Co-inventeurs	Date de dépôt
Procédé de pronostic de la virulence et de la pathogénicité de souches de bactéries gram négatifs		Tissières P. Augusto L. Bourgeois-Nicolaos N. Chaby R. Breton A. Doucet-Populaire F.	Novembre 2020
A method for analysing a sample for screening, diagnosis or monitoring of covid-19	Covid-19 / air expiré	Grassin-Delye S. Roquencourt C. Thévenot EA. Annane D.	Octobre 2020

Animation de la FHU

Un **séminaire de lancement** a eu lieu le 6 octobre 2020. 30 participants se sont réunis pour inaugurer la FHU et en rappeler les défis et objectifs. Les projets des WP ont été revus et ajustés.

Lors du lancement de la FHU, les membres du **comité de pilotage** ont convenu de se réunir **une fois par mois** pour contrôler la réalisation des tâches en fonction des objectifs. Deux réunions ont donc eu lieu en 2020 : le 3 novembre 2020 et le 1er décembre 2020.

Des **réunions informelles intra/inter-WP** ont également été organisées pour la mise en place des projets.

Date	Nature	Ordre du jour	Nb.
06/10/20	Séminaire de lancement	Organisation Présentations des partenaires et des WP	30
13/10/20	Réunion intra/inter-WP (WP3)	Intégration des données avec WP2	7
26/10/20	Réunion intra/inter-WP (WP3)	Réponse à l'AAP RA-COVID	2
30/10/20	Réunion intra/inter-WP (WP3)	Réunion gestion échantillons	2
03/11/20	Comité de pilotage	Evolution globale ; Etat d'avancement des tâches et identification/levée des verrous éventuels, par WP Perspectives	17
10/11/20	Réunion intra/inter-WP (WP6)	Identification des questions, présentation nouvelles techniques	3
19/11/20	Réunion intra/inter-WP (WP3)	Données cliniques APROCCHSS	3
25/11/20	Réunion intra/inter-WP (WP6)	Discussion préparation ANR. Nécessité d'une étude preuve de concept immuno	3
01/12/20	Comité de pilotage	Evolution globale ; Etat d'avancement des tâches et identification/levée des verrous éventuels, par WP Perspectives	15
03/12/20	Réunion intra/inter-WP (WP3)	Intégration des données avec WP2, WP1/URC, SEQOIA-IT	11
03/12/20	Réunion intra/inter-WP (WP5)	Résultats – Niveaux de chlore	2
08/12/20	Réunion intra/inter-WP (WP5)		4
11/12/20	Réunion intra/inter-WP (WP5)	Questions réglementaires – Na sous-cutané	3
18/12/20	Réunion intra/inter-WP (WP4 et WP8)	Détection de la précharge dépendance à partir des tracés de pression artérielle	2

Logo : une réflexion commune a été entreprise fin 2020 pour réfléchir à la signification souhaitée dans le futur logo. Le logo de la FHU a été adopté au comité de pilotage du 2 mars 2021.

Site Internet : une demande d'hébergement a été déposée auprès de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (à la fois partenaire et tutelle de la FHU), qui a été acceptée. Cela implique la création du site par les webmasters de l'Université et l'hébergement gratuit. La réflexion sur l'arborescence du site a été entamée dès la fin de l'année 2020. Le site sera opérationnel au second trimestre 2021

Compte Twitter : un compte Twitter pour la FHU, dès lors qu'un logo a été adopté, sera ouvert en mars 2021.

Associations de Patients : la FHU SEPSIS a établi une connexion avec l'association France SEPSIS ASSOCIATION, la GLOBALE SEPSIS ALLIANCE, et l'EUROPEAN SEPSIS ALLIANCE, formalisée par l'entrée au bureau de ces associations de D. Annane.

Bilan financier 2020

Dotation APHP 65 000 €	Nature des dépenses	Montant TTC
Du 14/09 au 31/12/20	Salaire chargé de l'Assistante	11 167,63 €
06/10/20	Les Erables (location de salle pour le séminaire de lancement)	4 529,14 €
TOTAL		15 696,77 €
Dotation INSERM 20 000 €	Nature des dépenses	Montant TTC
15/04/20	Perkinelmer	1 994,40 €
15/04/20	New England Biolabs France	514,40 €
15/04/20	Agilent Technologies France	10 530,80 €
27/04/20	New England Biolabs France	3 891,80 €
04/05/20	New England Biolabs France	1 130,00 €
04/06/20	Perkinelmer	62,00 €
TOTAL		18 123,40 €
Reliquat reporté sur le budget 2021 (validé par l'Inserm)		1876,60 €

Apport de l'université (poste de CCA/AHU ou équivalent) :

Financement de 3 techniciens de recherche clinique, en cours de recrutement pour contribuer à la cohorte COCOSEPS.

Conclusions et perspectives

La première année de fonctionnement de la FHU aura coïncidé avec l'émergence de la pandémie de la COVID-19. Les partenaires ont su s'adapter très rapidement à cette situation inédite et leurs efforts communs ont permis de contribuer significativement à la compréhension au diagnostic et au traitement de la COVID-19. La FHU SEPSIS a également fait preuve de dynamisme dans la recherche de financement pour ses projets avec un succès de 50% de réponses positives aux appels à projets. Son dynamisme se traduit également dans les nombreuses publications scientifiques dans les meilleures revues scientifiques médicales et par le dépôt de 2 brevets. La FHU SEPSIS s'installe dans le panorama international comme en atteste les collaborations avec de grandes universités étrangères. Elle a été également remarquée par le grand public et les liens établis avec les associations de patients FRANCE SEPSIS ASSOCIATION, GLOBALE SEPSIS ALLIANCE, et EUROPEAN SEPSIS ALLIANCE. L'année 2021/2022 sera marquée par le lancement de la cohorte COCOSEPS et la poursuite de la collaboration internationale notamment avec les universités de Jena et Munich en Allemagne,

de Grand Canaria en Espagne, du Caire en Egypte, et de l'Imperial College of London en Angleterre, pour la mise en place d'une extension internationale de l'essai clinique RECORDS du RHU RECORDS, désormais porté au sein de la FHU SEPSIS. Nous poursuivrons également notre forte implication dans la recherche sur la COVID-19. Enfin, la FHU SEPSIS participera au plan d'actions national sur le sepsis porté par la Direction Générale de la Santé.