

Cochrane France
Rapport annuel 2020-2021



Table des matières

1.	Cochrane France	3
2.	Pandémie COVID-19 : Création de l'initiative COVID-NMA : une synthèse des connaissances (données probantes) sur l'efficacité des traitements contre la COVID-19, mise à jour en temps réel, pour informer les décisions de santé et de santé publique	5
2.1	Analyse des besoins et définition de la stratégie	5
2.2	Mobilisation immédiate et création d'une masse critique	6
2.3	Création et adaptation de la plateforme COVID-NMA pour répondre aux besoins des décideurs 8	
2.4	Production et mise à jour en temps réel d'une synthèse sur l'efficacité de tous les traitements contre la COVID-19 (traitements pharmacologiques, vaccins etc) pour informer les décideurs en santé publique	9
2.5	Création et validation d'outils pour accélérer la synthèse et l'accès aux résultats.....	11
2.6	Création et mise à jour en temps réel d'une cartographie des essais cliniques planifiés, en cours ou terminés évaluant tous les traitements contre la COVID-19 pour guider la recherche	13
2.7	Impact sur les politiques sanitaires et la recherche publiques.....	15
2.7.1	En France	15
2.7.2	A l'international.....	16
2.8	Production scientifique	18
2.8.1	Publications	18
2.8.2	Présentations à des conférences internationales invitées	19
2.8.3	Partage de données : utilisation de nos données par d'autres chercheurs	19
3.	Autres actions pendant la pandémie COVID-19.....	19
3.1	Répondre aux demandes spécifiques du Ministère de la Santé pendant la pandémie.....	19
3.2	Collections spéciales COVID-19	20
3.3	Création et diffusion de la lettre COVID-19.....	20
4.	Poursuite des activités classiques de Cochrane France	21
4.1	Traduction des résumés produits par la Cochrane afin qu'ils soient accessibles pour tous	21
4.1.1	Résumés scientifiques et vulgarisés	21
4.1.2	Site Cochrane.org	22
4.1.3	Amélioration et consolidation du flux de travail de la traduction.....	22
4.2	Diffusion et transfert de connaissance.....	22
4.2.1	Général	23
4.2.2	Sociétés savantes	23
4.2.3	Professionnels de santé.....	23
4.3	Formations	25
5.	Productions scientifiques	25
6.	Bilan financier.....	28

1. Cochrane France

La collaboration Cochrane est une organisation **internationale à but non lucratif, indépendante créée en 1993**. Elle regroupe plus de 11 000 membres et 35 000 contributeurs dans plus de 130 pays. Aucun financement privé et aucun conflit d'intérêt pour les auteurs des revues, les membres de groupes et les membres des centres géographiques ne sont acceptés afin de maintenir l'**indépendance** de la Cochrane. Ainsi de nombreux centres sont financés totalement par le ministère de la Santé de leur pays.

La Cochrane a un rôle essentiel pour la **synthèse des connaissances** sur l'efficacité des traitements et des interventions en santé. En effet, avec environ 25 000 essais randomisés publiés par an, les soignants et les décideurs en santé sont **submergés par cette information** et ne peuvent pas faire une médecine fondée sur les preuves s'ils n'ont pas accès à une **synthèse fiable et à jour** de ces connaissances scientifiques (données probantes).

C'est pourquoi le travail de Cochrane est essentiel : elle priorise les questions de recherche et répartit le travail au niveau mondial, produit des revues systématiques de qualité et diffuse ses résultats.

La cinquantaine de groupes nationaux, répartis dans le monde entier, soutiennent l'utilisation des données probantes de Cochrane dans la politique et la pratique de la santé de leur pays et soutiennent les auteurs, professionnels de santé et patients.

Le Centre Cochrane français (**Cochrane France**) a été créé en 2010. Il est financé par le Ministère de la Santé. Le centre est constitué sous la forme d'un Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS), regroupant la Haute Autorité de Santé (HAS), l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) et l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm).

Les principales missions de Cochrane France sont de

1. **Promouvoir les prises de décisions fondées sur les données probantes en santé**, notamment en participant à la rédaction de méta-analyses et de revues systématiques pour enrichir la bibliothèque Cochrane mondiale,
2. **Promouvoir l'accès et l'utilisation des revues systématiques Cochrane dans les prises de décisions en France et dans les pays francophones**, notamment en diffusant les travaux de Cochrane,
3. **Former** à la réalisation et à l'utilisation de synthèses des données probantes pertinentes, rigoureuses et fiables,
4. **Promouvoir une recherche méthodologique** innovante sur la synthèse des données probantes et diffuser les concepts d'Evidence-Based Medicine.

Cochrane France a permis la création et assure la coordination et le soutien de plusieurs infrastructures qui priorisent les questions cliniques, favorisent la production de revues systématiques Cochrane et disséminent les résultats des revues Cochrane dans leur domaine :

- **Groupe Cochrane Lung Cancer**, sous la responsabilité du Professeur Virginie Westeel (CHRU Besançon, université de Franche-Comté) et financé par l'INCa.
- **Satellite français du groupe Cochrane Skin**, sous la responsabilité de la Dr. Laurence Le-Cleach (MCU-PH Hôpital Henri-Mondor, APHP, Université Paris Est Créteil).
- **Satellite français du groupe Cochrane Musculo-skeletal**, sous la responsabilité de la Dr. Marie-Martine Lefèvre-Coleau MCU-PH, Hôpital Cochin - APHP, Université Paris Cité.
- **Domaine transversal Field Cochrane Pre-hospital and Emergency Care (PEC)**, sous la responsabilité de la Dr. Patricia Jabre (Hôpital Necker-Enfants Malades - APHP, Université Paris Cité) et financé par la Société Française de Médecine d'Urgence.

Cochrane France est aussi responsable de l'animation du **réseau francophone Cochrane**, qui rassemble les groupes géographiques Cochrane dans les pays francophones : Cochrane Canada Francophone, Cochrane Suisse, Cochrane Belgique, Cochrane France et Cochrane Cameroun.

Cochrane France

Soutien la création d'infrastructures,

Fournit un support logistique, méthodologique et statistique aux auteurs français de revues systématiques Cochrane

Favorise l'accès et l'utilisation des revues systématiques Cochrane dans les prises de décisions en France

Forme les différents acteurs

2. Pandémie COVID-19 : Création de l'initiative COVID-NMA : une synthèse des connaissances (données probantes) sur l'efficacité des traitements contre la COVID-19, mise à jour en temps réel, pour informer les décisions de santé et de santé publique

La pandémie de COVID-19 s'est traduite en France par quatre vagues épidémiques, au printemps et à l'automne 2020, début 2021, puis pendant l'été 2021 et a causé un total de 116 000 décès.

Les autorités sanitaires (DGS, DGOS, ARS, comités de crises, hôpitaux, HAS, etc...) et plus largement par tous les professionnels de santé ont dû prendre de multiples décisions alors qu'ils étaient en situation de grande incertitude sur la conduite à tenir. Chaque décision a un impact majeur sur la santé publique.

La production de recherche a connu une croissance sans précédent avec la production d'études cliniques de qualité très variables. Les résultats de ces études sont communiqués rapidement avec des délais pour la revue par les pairs très courts. Les premiers résultats sont souvent diffusés via des preprints, un nouveau mode de communication sans aucun processus d'évaluation par les pairs.

L'avis des experts est rapidement devenu inaudible en raison de divergences majeures des points de vue sur la conduite à tenir.

En cette période de grande incertitude, il était nécessaire de **synthétiser les données disponibles en temps réel** pour réduire le délai entre production de données probantes et la prise de décision. Il était aussi essentiel **d'informer la production de données probantes** et d'aider les financeurs à connaître les essais déjà en cours ou terminés et non publiés partout dans le monde.

2.1 Analyse des besoins et définition de la stratégie

Début 2020, la pandémie de la COVID-19 bouleverse les activités de toutes les structures de recherche et de soin avec une production scientifique sans précédent. Un nombre considérable d'études évaluant l'efficacité des traitements pharmacologiques ou non-pharmacologiques contre la maladie sont mis en œuvre et leurs résultats disponibles rapidement. Entre avril et octobre 2020, **plus de 1600 études cliniques randomisées** évaluant des traitements contre la COVID-19 sont en cours ou finalisés.

Devant ces études, produites dans le monde entier et souvent sans coordination, il pouvait être très difficile de connaître l'efficacité réelle d'un traitement ou, plus tard, d'un vaccin. Les soignants et décideurs en santé publique ont pourtant besoin d'accéder à des informations fiables, de qualité et synthétiques.

Face à cette urgence sanitaire mondiale, notre **analyse des besoins des décideurs en santé et des soignants** conclut que **l'approche classique** de synthèse des données probantes **n'est pas adaptée**. En effet, cette approche repose souvent sur une série disparate de revues systématiques évaluant chacune l'efficacité d'un traitement spécifique. Elles ne permettent pas de couvrir l'ensemble des traitements disponibles et sont rarement mises à jour. Par ailleurs, le mode de communication classique des résultats sous la forme de publications scientifiques n'est pas adapté à l'urgence de la

situation car il retarde l'accès aux résultats de la synthèse. Compte tenu de la rapidité de la production des études cliniques, les résultats de la synthèse publiés seraient obsolètes.

Notre analyse conclut à la nécessité de produire une **synthèse** des données probantes **mise à jour en temps réel pour tous les traitements et interventions préventives** contre la COVID-19 et dont les résultats sont disponibles sur une **plateforme ouverte**. Par ailleurs, il nous semble essentiel que les décideurs en santé aient une vision complète de la recherche clinique en cours en France et au niveau mondial pour identifier les champs de recherche prioritaires.

Cette analyse s'appuie sur nos travaux méthodologiques préliminaires dédiés aux méta-analyses en réseau « vivantes », aux limites de l'écosystème de la synthèse des connaissances et à notre proposition de mettre en œuvre une approche innovante et efficace qui s'appuie sur des méta-analyses en réseau dites « vivantes ».

Nous décidons ainsi de mettre en place l'initiative COVID-NMA qui s'articule autour de deux composantes principales :

- **Synthèse vivante des données** probantes pour tous les traitements et interventions préventives de la COVID-19. Cette synthèse implique d'identifier en temps réel toutes les études cliniques dont le résultat est disponible (publié ou sous forme de « preprint »), évaluer la qualité de ces études, extraire des données, synthétiser les résultats dans des méta-analyses et évaluer la confiance dans ces résultats selon la méthode GRADE. Elles donne accès à une **évaluation chiffrée et comparative de l'efficacité de tous les traitements testés au cours de la COVID-19** avec une **mise à jour hebdomadaire**. Elle permet ainsi aux décideurs de santé publique **d'adapter leurs recommandations** et leurs **actions en fonction** des données probantes disponibles lors de la prise de décision.

- **Cartographie vivante des essais cliniques prévus, en cours ou terminés au niveau mondial** : la création de cette cartographie implique d'identifier les nouveaux essais cliniques planifiés et les modifications au cours du temps de ces essais (début du recrutement, adaptation du protocole, fin du recrutement, fin de l'essai). Les données sont mises à jour de façon hebdomadaire et peuvent être explorées via différentes visualisations interactives qui permettent de visualiser les essais réalisés sur une population spécifique (sujets âgés, femmes enceintes, enfants, immunodéprimés), pour un traitement ou une intervention spécifique (vaccin), dans une localisation donnée (France, Europe). Elle permet de **guider les financeurs dans leur la priorisation des recherches à effectuer**.

2.2 Mobilisation immédiate et création d'une masse critique

Nous avons pu démarrer ce projet sans attendre l'obtention de financement incertain, en mobilisant toute l'équipe de Cochrane France déjà en place et déjà formée à la synthèse de données probantes, au screening de revues et à l'analyse des biais mais aussi les membres du Centre d'Epidémiologie Clinique (AP-HP Centre, Université Paris Cité). Nous avons également pu nous appuyer sur un réseau important en recrutant d'anciens étudiants et les réseaux de professionnels de santé et épidémiologistes que nous avons formés (Diplômes universitaires, formations spécifiques organisées par Cochrane France) et sur des collègues qui ont mis de côté leurs travaux en cours pour mettre leur force au service de ce projet (doctorants, médecins, chercheurs...).

La création de cette masse critique n'aurait pas été possible s'il avait fallu attendre les financements incertains obtenus *via* les appels d'offre. **L'expertise nécessaire pour mener ce projet ambitieux**

n'aurait pas été disponible sans l'existence des nombreuses formations organisées par Cochrane France.

Nous avons transmis tous nos résultats à la DGOS et aux cellules de crises de l'AP-HP et des ministères et ce, dès le mois de février 2020.

Chronologie

Février 2020 :

Mobilisation de Cochrane France pour la création de l'initiative Covid-NMA
Mise en ligne des premiers résultats

Mars 2020 :

Mise à jour quotidienne des résultats pour plusieurs comparaisons de traitements
La plateforme est consultée quotidiennement par la Cellule Interministérielle Recherche MSS/MESRI
D'autres équipes françaises et internationales rejoignent l'initiative COVID-NMA, toujours coordonnée par Cochrane France

Avril 2020 :

L'OMS prend contact avec Cochrane France : adaptation en quelques heures de notre plateforme pour répondre en urgence aux besoins de santé publique

Mai 2020 :

Le mapping des essais est disponible en ligne (carte interactive)

Septembre 2020 :

Analyse des premières études concernant les vaccins en ligne
Mapping des vaccins est disponible en ligne

Décembre 2020 :

Ajout des comparaisons par variants
177 comparaisons de traitements étudiées
168 comparaisons de vaccins étudiées

Chiffres clés 2020-2021

49 000

références (titres et résumés)
évaluées

666

études incluses, dont les données ont été extraites (principales caractéristiques des études, l'effet traitement) avec une évaluation du risque de biais pour tous les critères de jugement principaux et secondaires

576

comparaisons analysées et mises à jour toutes les semaines avec une analyse GRADE

2718

forest plots produits et mis à jour toutes les semaines

Création et adaptation de la plateforme COVID-NMA pour répondre aux besoins des décideurs

Une plateforme en ligne **ouverte** a été développée rapidement par Cochrane France pour donner immédiatement accès aux résultats des synthèses des données probantes.

Un premier site internet permettant de visualiser les résultats a été mise en ligne dès le mois de février 2020 et les **autorités sanitaires françaises** ont été immédiatement informées de l'existence de cette source d'information.

Rapidement il a été nécessaire de transformer ce site en **une plateforme complexe modulaire** pour permettre l'exécution de la plupart des tâches requises au sein d'un cadre unique, garantissant ainsi la qualité, la transparence et l'archivage, tout en permettant la communication des résultats mis à jour dès leur validation (hebdomadaire). Cette plateforme COVID-NMA (covid-nma.com) sert de vitrine publique accessible à tous. Cette plateforme est modulaire, en évolution constante depuis février 2020, afin de nous garantir une flexibilité et ainsi répondre rapidement aux besoins émergents.

Cette plateforme est composée de :

- Une interface de gestion, accessible uniquement aux membres de l'équipe, permettant de gérer la richesse des données et des résultats du projet. Les fonctionnalités de cette infrastructure facilitent le travail collaboratif de qualité entre les différents membres de l'équipe :
 - extraction des données et consensus,
 - évaluation des risques de biais,
 - stockage et archivage des données et de toutes les versions des extractions,
 - suivi des changements au fil du temps.
- Une interface publique qui permet la diffusion des résultats en temps réel dès que les données sont validées. Elle donne accès aux résultats de la cartographie des études enregistrées et de la synthèse des données factuelles. Tout le monde a accès à toutes les données collectées (caractéristiques générales des études, évaluation du risque de biais) et à toutes les analyses et interprétations (forest plots, évaluation selon GRADE) avec des alertes visuelles pour les nouveaux résultats publiés après validation.

Au fil du temps, la plateforme a intégré des pages dédiées à des sujets spécifiques (traitements pharmacologiques, traitements non pharmacologiques, vaccins), ou des synthèses de données particulières telles que les revues systématiques des études observationnelles sur l'efficacité des vaccins contre les variants, en complément des résultats des essais randomisés.

Cette plateforme pourra servir de modèle pour de futures méta-analyses en réseau vivantes et ainsi répondre rapidement et efficacement à d'importantes questions de santé publique.

2.3 Production et mise à jour en temps réel d'une synthèse sur l'efficacité de tous les traitements contre la COVID-19 (traitements pharmacologiques, vaccins etc) pour informer les décideurs en santé publique

La synthèse des données probantes a constitué une composante essentielle du projet COVID-NMA, avec un processus continu de mise à jour des données synthétisées de façon **hebdomadaire**.

Les **enjeux** étaient d'être capable de synthétiser toutes les données disponibles **en temps réel** tout en s'assurant de la **qualité des données** dans un contexte de production scientifique sans précédent avec plus de 200,000 articles publiés sur le coronavirus en 2020, dont environ 30% sont publiés d'abord sous la forme de preprints.

Cela implique d'identifier toutes les informations disponibles pour chaque étude (protocoles, plan d'analyse statistique, résultats, analyses secondaires etc). Ces informations sont fragmentées et disponibles via plusieurs sources : les registres d'essais, les sources de données bibliographiques, les dossiers soumis à la FDA ou à l'EMA et les serveurs preprints.

L'utilisation des **preprints** rajoutait à la complexité. Les résultats d'une étude publiée sous la forme d'un preprint pouvaient être mise à jour ou publiées dans un journal scientifique après un processus de peer-review. Il était donc nécessaire de suivre le devenir de ces études et de mettre à jour l'extraction des données de ces études.

Dans certains domaines comme les vaccins, les **rapports d'études cliniques soumis à l'EMA** étaient disponibles. Ces rapports sont très complets avec plusieurs centaines de pages. En conséquence, la recherche de ces rapports ainsi que leur analyse complexe et leur comparaison avec les informations provenant d'autres sources (publications et preprints) sont venues rajouter une difficulté supplémentaire en termes de balance qualité/délai.

Ce processus complexe impliquait, en effet, de réaliser les tâches suivantes afin de garantir la **qualité** tout en accélérant le processus afin d'être mis à **jour en temps réel** :

Tous les jours :

- Une recherche dans les bases de données bibliographiques ;
- Un screening de la littérature publiée et des preprints identifiés par la recherche permettant d'identifier les études incluses pour l'extraction de données et l'analyse ;
- L'extraction des données en double avec consensus ;
- L'évaluation des risques de biais en double avec consensus ;
- Une recherche de mises à jour ou de publication des preprints ;
- L'extraction des données des preprints mis à jour ou publiés en comparant les données extraites initialement aux données de la dernière version disponible ;
- Une recherche sur le site de l'EMA ;
- L'extraction des données des rapports de l'EMA lorsque cela est jugé pertinent.

Une fois par semaine :

- Un contrôle qualité et une validation des données extraites avant leur publication sur la plateforme ;

- L'analyse des données avec la production de nouveau « *forest plot* » pour les nouvelles comparaisons, mise à jour des forest plots et leur publication sur la plateforme ;
- L'évaluation du niveau de confiance des données probantes selon la méthode GRADE pour chaque méta-analyse réalisée ;
- La publication sur la plateforme ouverte COVID-NMA des données sur les caractéristiques et le risque de biais de toutes les études identifiées, les méta-analyses avec les forest plots et l'évaluation de la confiance dans les résultats selon la classification GRADE.

Le projet COVID-NMA a adopté des critères d'inclusion couvrant toutes les études randomisées ou quasi-randomisées évaluant les interventions préventives ou thérapeutiques contre la COVID-19.

Ce projet s'appuie sur un [master protocol](#) enregistré sur PROSPERO, en accès libre sur Zenodo et évalué par les pairs issus de l'équipe éditoriale de Cochrane. Compte tenu du caractère dynamique de la revue, nous avons aussi élaboré des protocoles spécifiques pour des questions de recherche qui ont émergé au cours du temps avec notamment des protocoles pour :

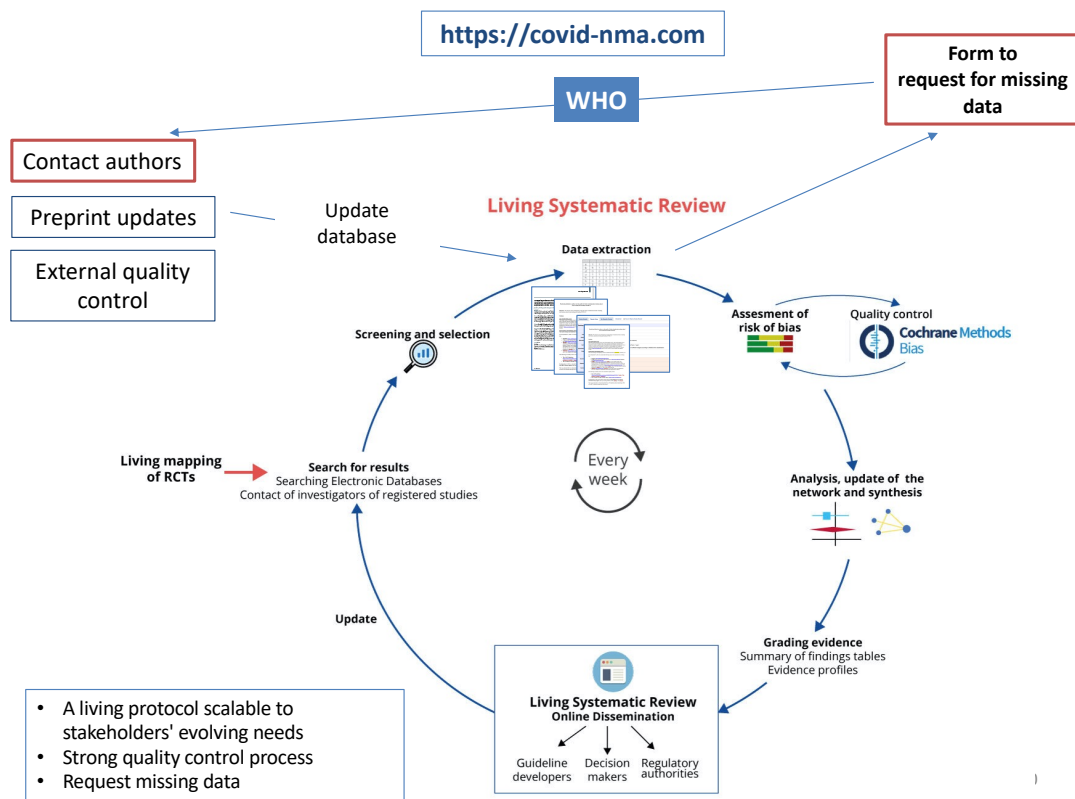
- Revues systématiques comparant différentes interventions préventives contre la COVID-19 ;
- Revues systématiques comparant différents traitements pharmacologiques contre la COVID-19 ;
- Revues systématiques comparant différentes interventions non pharmacologiques contre la COVID-19 ;
- Revues systématiques évaluant l'efficacité et la sécurité des vaccins COVID-19 basées sur les essais randomisés ;
- Revue systématique des études observationnelles évaluant l'efficacité des vaccins COVID-19 contre les variants préoccupants du SARS-CoV-2, tels que Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1) et Delta (B.1.617.2), ainsi que tout nouveau variant identifié par l'OMS au fil du temps.

Cette flexibilité a permis au projet COVID-NMA de s'adapter rapidement à un paysage de recherche en constante évolution, en ajustant son focus au fil de l'émergence de nouvelles interventions, traitements et stratégies préventives.

Pour gérer le volume sans précédent des données probantes générées et leur rapidité de production, il était impératif de mettre en place un « *workflow* » efficace (voir figure).

Nous nous sommes appuyés sur la **masse critique créée par Cochrane France** qui a été soutenu au début du projet par des volontaires nationaux et internationaux. Nous avons constitué plusieurs équipes opérationnelles, chacune dédiée à une activité spécifique (screening, extraction des données, évaluation du risque de biais, contrôle qualité, analyse selon GRADE, analyse statistique, intégration des informations issues des registres d'essais, visualisation des résultats, communication des résultats etc. Ce processus a permis d'assurer qualité et rapidité.

Figure : workflow de l'initiative COVID-NMA



2.4 Création et validation d'outils pour accélérer la synthèse et l'accès aux résultats

Afin d'accélérer le processus et de faciliter la communication des résultats, nous nous sommes appuyés sur de nouveaux outils développés par des membres de la Cochrane que nous avons validés (ex : la plateforme LOVE). Nous avons, par ailleurs, collaboré à la création d'outils que nous avons validés (Preprint Tracker). Enfin, nous avons automatisé nos analyses et facilité le partage des données en créant des outils spécifiques (MetaCOVID).

Validation de la plateforme LOVE (<https://app.iloveevidence.com/topics>) :

La plateforme LOVE développée par l'entreprise Episthemonikos et Cochrane Chili s'appuie sur une recherche bibliographique exhaustive et des méthodes d'intelligence artificielle et de « *crowdsourcing* » pour classer les publications dédiées à la COVID-19. Nous avons collaboré avec Episthemonikos pour accélérer l'identification des études répondant à nos critères d'éligibilité. Puis, nous avons également validé les performances de cette plateforme avant de l'utiliser pour l'initiative COVID-NMA (J Clin Epidemiol 2020).

Preprint Tracker :

Cet outil a été développé par le Professeur Guillaume Cabanac (Computer Science Department IRIT UMR 5505 CNRS, Université de Toulouse) pour répondre aux besoins du projet. En effet, le contenu d'un article publié sous la forme d'un preprint peut évoluer au cours du temps (mise à jour ou publication). Or, il n'existe aucun moyen d'être informé de ces changements. Cet outil s'appuie donc sur des algorithmes de suivi des preprints qui identifient quotidiennement les nouvelles versions et

relient les preprints publiés aux articles qui en résultent, dès leur parution. Ainsi, après avoir validé les performances de cet outil (Oikonomidi T, BMC Med 2020), nous l'avons implémenté dans notre workflow.

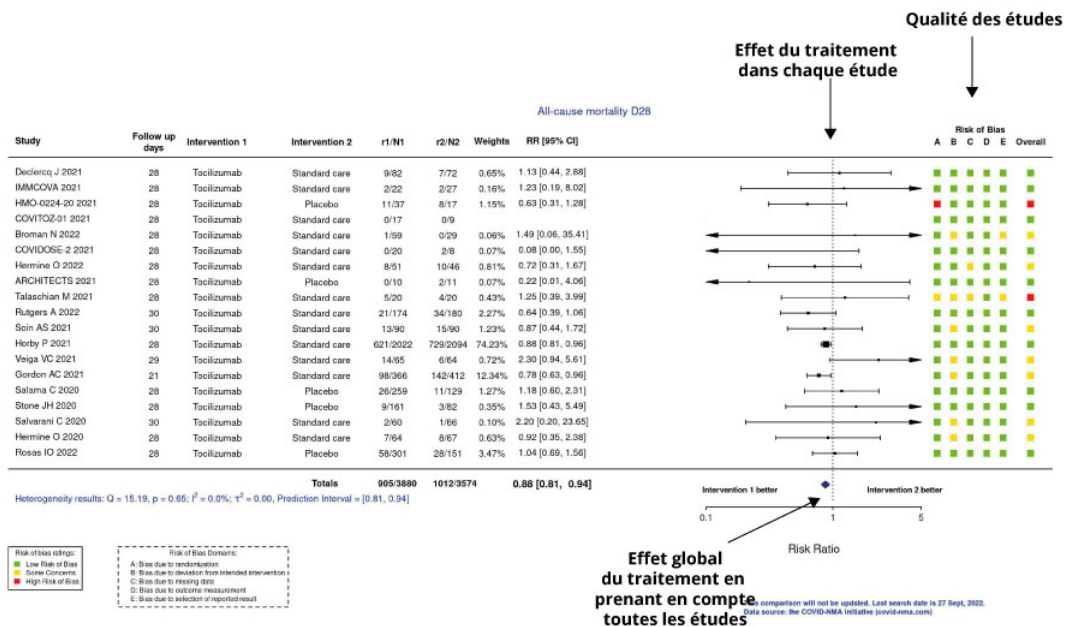
MetaCOVID

MetaCOVID est une application web permettant une exploration approfondie des données de la base COVID-NMA. Accessible *via* la plateforme COVID-NMA (covid-nma.com/metacovid/), cette application permet aux utilisateurs de reproduire les analyses, d'explorer les données et de télécharger les forest plots détaillés avec les caractéristiques des études et les évaluations des risques de biais. L'application permet également les analyses en sous-groupes et les analyses de sensibilité, dans un environnement convivial ne nécessitant aucune compétence en programmation. Ce développement, réalisé en collaboration avec l'équipe Methods du Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques (CRESS-UMR1153), a facilité la communication des résultats et l'utilisation de nos données à plus grande échelle.

Exemple de méta-analyse avec son forest plot:

Efficacité du Tocilizumab comparé à un placebo sur la mortalité.

- 18 études identifiées, évaluées, extraites et incluses dans la méta-analyse ;
- 7454 participants ;
- Effet traitement moyen : RR: 0.88 (0.81 - 0.94)
- Niveau de preuve élevé (High certainty evidence) ;
- Mise à jour hebdomadaire ;
- Conclusion : le traitement réduit la mortalité par rapport au placebo, avec un niveau de confiance élevé



Date : 27 septembre 2022

Cette analyse permet de conclure que le traitement par Tocilizumab réduit la mortalité par rapport au placebo, avec un niveau de confiance élevé

2.6 Création et mise à jour en temps réel d'une cartographie des essais cliniques planifiés, en cours ou terminés évaluant tous les traitements contre la COVID-19 pour guider la recherche

Pour développer une cartographie vivante des essais enregistrés, il faut

1) faire une recherche par mot-clé dans des registres d'essais, tels que le système d'enregistrement international des essais cliniques de l'OMS (ICTRP), ClinicalTrials.gov, et le registre des essais cliniques de l'Union Européenne (EUCTR),

2) exporter ces données et les analyser afin d'identifier uniquement les études interventionnelles évaluant des traitements ou interventions préventives contre la COVID-19. Les études sélectionnées sont ensuite validées, complétées par des informations supplémentaires, et uniformisées par des membres de Cochrane France et du réseau pour pouvoir être mises à disposition *via* des visualisations interactives.

Compte tenu d'un volume très important de nouvelles études enregistrées et de changements importants au cours du temps des informations enregistrées, ce travail impliquait des **ressources humaines très importantes**. Nous nous sommes, dans un premier temps, appuyés sur **les membres de Cochrane France** qui ont pu solliciter et coordonner des **volontaires**. Nous avons, dans un second temps, collaboré avec des **équipes du CNRS** ayant répondu à un appel de leur directeur général pour soutenir l'initiative COVID-NMA.

Ainsi, des membres du Laboratoire de Recherche en Informatique (LRI), University Paris-Saclay, CNRS ; Laboratoire d'Informatique, de Modélisation et d'Optimisation des Systèmes (LIMOS), Université Clermont Auvergne, CNRS ; Laboratoire LIRIS, Université Lyon 1, CNRS ; Laboratoire d'Informatique, de Modélisation et d'Optimisation des Systèmes (LIMOS), Université Clermont Auvergne, CNRS sous la direction du Prof Sarah Cohen-Boulakia (LRI, Paris Saclay) ont travaillé avec nous pour développer un **entrepôt de données dédié**, alimenté automatiquement chaque nuit avec les données des registres d'essais cliniques. Ces collaborations nous ont permis de **réduire de manière considérable les ressources nécessaires** pour maintenir à jour la section cartographie vivante de la plateforme COVID-NMA.

En parallèle, nous avons collaboré avec le Laboratoire d'Informatique en Image et Systèmes d'Information (LIRIS) du **CNRS** pour développer deux outils de visualisation interactive. Ces outils ont cartographié les enregistrements d'essais pour les [traitements](#) et les [vaccins](#) contre la COVID-19.

En deux ans, nous avons identifié et extrait les données de près de **3 680 études enregistrées** qui sont disponibles *via* des visualisations de données interactives.

Ces cartographies vivantes, issues d'une collaboration entre acteurs français de la recherche sont des outils fondamentaux. Ils permettent aux chercheurs et financeurs d'identifier les domaines nécessitant des investigations supplémentaires, guidant ainsi la priorisation des futures questions de recherche.

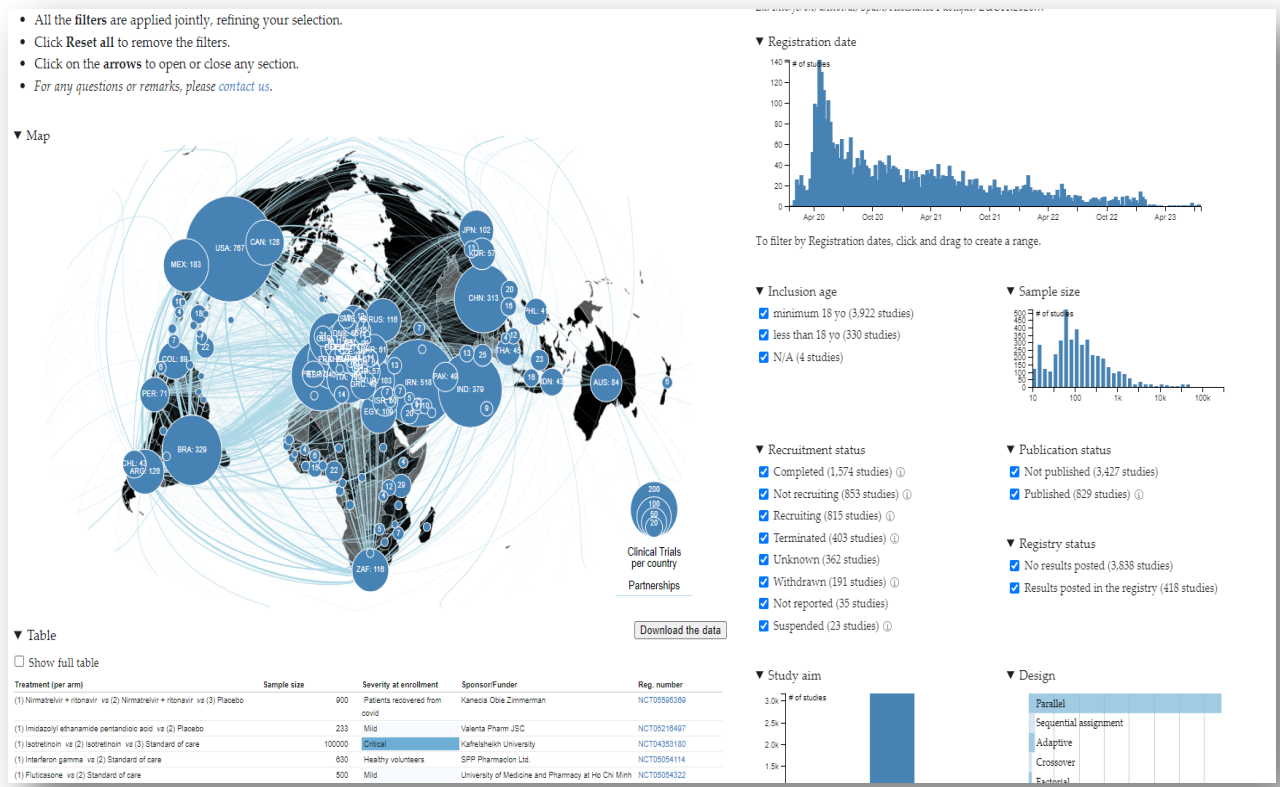
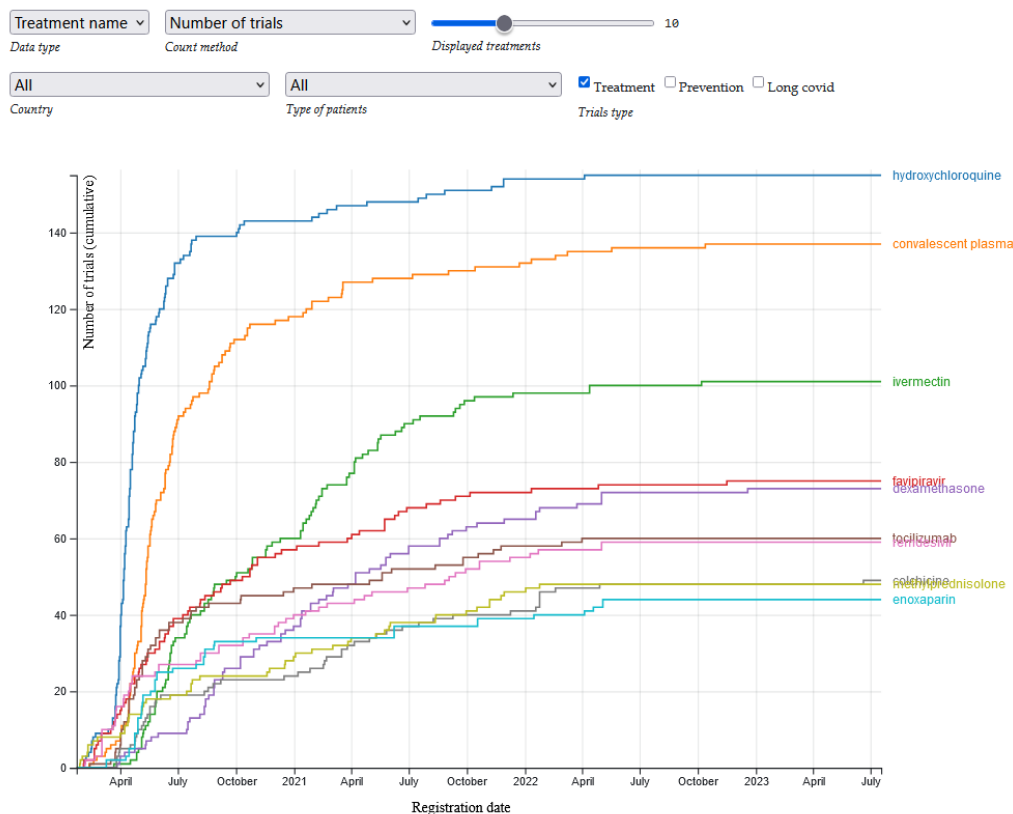


Figure 1 Cartographie vivante des essais cliniques enregistrés de la recherche

Ces visualisations interactives peuvent aider les financeurs à **prioriser les questions de recherche**. Par exemple, sur la figure ci-dessous, nous voyons qu’au 22 mars, 9 essais testent l’Hydroxychloroquine et qu’au 23 avril, déjà 88 essais (>20 000 patients) sont en cours. La mobilisation des chercheurs et des financeurs autour de l’hydroxychloroquine a été influencée par la communication médiatique au lieu d’être coordonnée et de s’appuyer sur des données scientifiques comme la cartographie de la recherche que nous avons développée.



2.7 Impact sur les politiques sanitaires et la recherche publiques

2.7.1 En France

COVID-NMA a été utilisé par plusieurs acteurs de la santé et de la recherche en France durant la pandémie :

- Conseiller Santé Elysée;
- Cellule Interministérielle Recherche MSS/MESRI/DGS;
- Direction de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins (DGS).
- Bureau PF4
- Haute Autorité en Santé (HAS) ;
- Cellule de crise COVID – AP-HP;

Dominique Le Guludec, présidente du collège de la Haute Autorité de Santé, la cellule interministérielle Recherche MSS/MESRI, DGS et l'INSERM ont notamment salué notre travail.

« Merci beaucoup, oui, cela va nous être très utile (...) Bravo pour ce que vous avez mis en place à une vitesse record ! »

Dominique Le Guludec, présidente du collège de la Haute Autorité de Santé

« Il est clair que le site fait partie des réflexes quotidiens de connexion de nombre de chercheurs, cliniciens et acteurs en santé publique. »

Cellule Interministérielle Recherche MSS/MESRI, DGS

« Merci infiniment pour cet outil qui est tout bonnement fabuleux. »

Arnaud de Guerra- Institut de Santé Publique - INSERM

Les travaux de l'initiative COVID-NMA ont également été utilisés dans un rapport conjoint de **l'Assemblée Nationale et du Sénat** « Les aspects scientifiques et techniques de la lutte contre la pandémie de la Covid-19 ».

L'initiative COVID-NMA a eu un impact en France sur les recommandations de soins, l'orientation des recherches et le suivi quotidien de l'état des connaissances.

2.7.2 A l'international

Fin avril 2020, nous avons été contactés par l'**Organisation Mondiale de la Santé (OMS)** qui a souhaité s'appuyer sur les données de COVID-NMA. Une « license agreement » a été signée entre Cochrane France et l'OMS et cette dernière a soutenu financièrement notre initiative.

Des réunions régulières ont été organisées avec l'OMS afin d'adapter notre plateforme en fonction des besoins. Ceci nous a notamment conduit à développer une synthèse dédiée aux vaccins et à inclure des études observationnelles pour évaluer l'efficacité des vaccins contre le variant delta.

Le lien fort avec des décideurs tels que la DGS et l'OMS a assuré que nos synthèses des données probantes répondent aux besoins critiques.

Par ailleurs, nos données ont été utilisées par de **nombreuses institutions internationales** pour guider les politiques de santé et la prise en charge des patients. COVID-NMA est notamment référencée dans **46 documents produits par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)**.

Plusieurs institutions internationales se sont ainsi appuyées sur ces données notamment UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Australian National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce, National Institute for Health Research (NIHR) Complex Review Support Unit, RAPID-19 (collaboration entre NICE, l'Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé, NHS England, NHS Innovation et NIHR pour accélérer l'ensemble du processus, depuis le signal positif de l'efficacité d'un traitement jusqu'à l'obtention des médicaments par le patient), NATO Centre of Excellence for Military Medicine etc.

Nous avons **1)** maintenu une **communication étroite avec divers décideurs** politiques et organisations influentes ; **2)** participé **(a)** à plusieurs réunions avec **l'Agence Européenne des Médicaments (EMA)**, **(b)** à des webinaires avec le Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies (**ECDC**), et, **3)**

communiqué nos résultats lors des **consultations du R&D Blueprint** organisées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui regroupe environ 2000 participants.

Nous avons, en outre, été invités à participer au **projet Européen Vaccelerate** (EU contribution € 26 499 804,49) et nous sommes leaders de la Task 7.1 « Living mapping, living evidence synthesis and living monitoring of COVID-19 vaccine trials » du work Package 7 *Public Health Needs*.

L'initiative COVID-NMA a été citée dans **93 publications scientifiques** en 2020 et 2021.

L'initiative COVID-NMA a aussi été saluée au niveau international notamment par le senior leader du NIHR (National Institute for Health and Care Research), le principal financeur de la recherche clinique et épidémiologique en Angleterre et par la commission Lancet sur les leçons à tirer de la pandémie COVID-19.

De : **Hywel Williams** <Hywel.Williams@nottingham.ac.uk>

Date: mer. 20 mai 2020 à 19:33

Subject: Acting on living Cochrane COVID reviews

To: BOUTRON Isabelle <isabelle.boutron@aphp.fr>, Philippe Ravaud <philipperavaud@gmail.com>

Dear Philippe and Isabelle,

I have found an opportunity for our paths to cross again

I think your living MA on COVID-19 therapies is WONDERFUL <https://covid-nma.com/team/>

In turn, I want to tell you about an ambitious project that I am involved with here in the UK (in my capacity as a senior leader in the NIHR).

The whole point of these trials is to identify medicinal products that have a reasonable signal of benefit and safety is to get them to patients so that lives can be saved. But that process can take a long time – publishing the results and then going through all the regulatory frameworks.

In the UK we have set up something called RAPID-19 which is a collaboration between NICE, the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, NHS England and NHS Innovation and NIHR to speed up the whole process from positive signal to patient getting the drugs to just 10 days.(...)

It occurred to me that when I look at the emerging evidence in the NICE reports (which typically mention say a moderate ES but high risk of bias study coming from China and then a few more smaller ones following on) that what we really need is a living MA. And that is what you are doing!

So why am I making contact with you?

(i) Just to let you know that we exist and that you might feel good about the fact that we are trying to move the evidence into practice as per our recent joint papers

(ii) To ask you who would be a good key contact person to ask for the latest forest plot if we are discussing a particular drug at our Wednesday meeting – if they are updated in real time on a daily basis, then no need for such a contact, but if not, and if the Executive would be willing to consider making such a link with us for the earliest summative data when and if we schedule discussion of a particular drug, please could you let us know? We would of course manage such data using the NICE confidential processes.

Amities

Hywel C. Williams DSc FMedSci

Senior leader NIHR

Director of the NIHR Health Technology Assessment Programme



The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic

Jeffrey D Sachs, Salim S Abdoal Karim, Lara Akin, Joseph Allen, Kirsten Brosbal, Francesca Colombo, Gabriela Cuevas Barron, María Fernanda Espinosa, Vitor Gaspar, Alejandro Gaviria, Andy Haines, Peter J Hotez, Phoebe Koundouri, Felipe Larraín Bascuñán, Jong-Koo Lee, Muhammad Ali Pate, Gabriela Ramos, K Srinath Reddy, Ismail Serageldin, John Thwaites, Vaira Vike-Freiberga, Chen Wang, Miriam Khamadi Were, Lan Xue, Chandrika Bahadur, Maria Elena Bottazzi, Chris Bullen, George Laryea-Adjei, Yanis Ben Amor, Ozge Karadag, Guillaume Lafortune, Emma Torres, Lauren Barredo, Juliana G E Bartels, Neena Joshi, Margaret Hellard, Uyen Kim Huynh, Shweta Khandelwal, Jeffrey V Lazarus, Susan Michie

provides an invaluable source of information on current trials evaluating a range of interventions.⁴⁴² COVID-NMA is an example of an international initiative, led by a team of researchers from Cochrane and other institutions, that works in conjunction with WHO to generate up-to-date mapping of evidence from trials regarding COVID-19 drug treatments.⁴⁴³ COVID-NMA is one of many groups producing living evidence syntheses and improving future research by assessing the methodology and transparency of trials. Clinicians, policy makers, and people wanting to understand the best available evidence should consult robust sources such as this, and should not be swayed by the results of individual trials that have not been subject to such appraisal.⁴⁴⁴

2.8 Production scientifique

2.8.1 Publications

- 1 Boutron I, Chaimani A, Devane D, Meerpohl JJ, Rada G, Hróbjartsson A, Tovey D, Grasselli G, Ravaud P. Interventions for the treatment of COVID-19: a living network meta-analysis (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 11. Art. No.: CD013770. DOI: 10.1002/14651858.CD013770.
- 2 Boutron I, Chaimani A, Meerpohl JJ, Hróbjartsson A, Devane D, Rada G, Tovey D, Grasselli G, Ravaud P; COVID-NMA Consortium. The COVID-NMA Project: Building an Evidence Ecosystem for the COVID-19 Pandemic. *Ann Intern Med.* 2020 Dec 15;173(12):1015-1017. doi: 10.7326/M20-5261. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32931326; PMCID: PMC7518109.
- 3 Oikonomidi T, Boutron I, Pierre O, Cabanac G, Ravaud P; COVID-19 NMA Consortium. Changes in evidence for studies assessing interventions for COVID-19 reported in preprints: meta-research study. *BMC Med.* 2020 Dec 17;18(1):402. doi: 10.1186/s12916-020-01880-8. PMID: 33334338; PMCID: PMC7745199.
- 4 Nguyen VT, Rivière P, Ripoll P, Barnier J, Vuillemot R, Ferrand G, Cohen-Boulakia S, Ravaud P, Boutron I; COVID-NMA Consortium Team. Research response to coronavirus disease 2019 needed better coordination and collaboration: a living mapping of registered trials. *J Clin Epidemiol.* 2021 Feb;130:107-116. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.10.010. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33096223; PMCID: PMC7575422.
- 5 Ghosn L, Assi R, Evrenoglou T, Buckley BS, Henschke N, Probyn K, Riveros C, Davidson M, Graña C, Bonnet H, Jarde A, Ávila C, Nejstgaard CH, Menon S, Ferrand G, Kapp P, Breuer C, Schmucker C,

- Sguassero Y, Nguyen TV, Devane D, Meerpohl JJ, Rada G, Hróbjartsson A, Grasselli G, Tovey D, Ravaud P, Chaimani A, Boutron I. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Jun 1;6(6):CD013881. doi: 10.1002/14651858.CD013881.pub2. PMID: 37260086; PMCID: PMC10237088. (**highly cited paper**)
- 6 Cabanac G, Oikonomidi T, Boutron I. Day-to-day discovery of preprint-publication links. *Scientometrics.* 2021;126(6):5285-5304. doi: 10.1007/s11192-021-03900-7. Epub 2021 Apr 18. PMID: 33897069; PMCID: PMC8053368.
 - 7 Evrenoglou T, Boutron I, Seitidis G, Ghosn L, Chaimani A. metaCOVID: A web-application for living meta-analyses of COVID-19 trials. *Res Synth Methods.* 2023 May;14(3):479-488. doi: 10.1002/jrsm.1627. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36772980.
 - 8 Pierre O, Riveros C, Charpy S, Boutron I. Secondary electronic sources demonstrated very good sensitivity for identifying studies evaluating interventions for COVID-19. *J Clin Epidemiol.* 2022 Jan;141:46-53. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.09.022. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34555426; PMCID: PMC8451522.

2.8.2 Présentations à des conférences internationales invitées

- **Boutron I.** "Randomized Controlled Trials Reporting Clinical Endpoints for VOC" – Consultation de l'OMS sur la recherche sur les vaccins contre la COVID-19 en 2021.
- **Boutron I.** "The COVID-NMA Project. An Evidence Ecosystem for the COVID-19 Pandemic" – Webinaire de l'ECDC en 2021.
- **Boutron I.** "The COVID-NMA Project. An Evidence Ecosystem for the COVID-19 Pandemic" – Conférence Ensuring Value in Research (EVIR) en 2020.
- **Boutron I.** "The COVID-NMA Initiative. An Evidence Ecosystem for the COVID-19 Pandemic" – Société Savante Informatique de France (SIF) "Science Informatique & Pandémie" en 2020.

2.8.3 Partage de données : utilisation de nos données par d'autres chercheurs

Très vite, nous avons souhaité que les données issues de notre mapping quotidien des essais cliniques puissent être utilisées par d'autres équipes de recherche.

Nous avons mis en place un **outil de partage de données** très simple. Une inscription est suffisante pour télécharger la base complète servant à la cartographie des essais clinique et la mise à jour est hebdomadaire.

3. Autres actions pendant la pandémie COVID-19

3.1 Répondre aux demandes spécifiques du Ministère de la Santé pendant la pandémie

Nous avons développé et régulièrement envoyé des documents contenant tous les résumés Cochrane liés à la COVID-19, traduits en français, au **Ministère de la Santé**.

En octobre 2020, nous avons répondu à une demande spéciale du Ministère de la Santé (DGOS - sous-direction du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins) en élaborant un dossier synthétisant les données factuelles produites par la collaboration Cochrane sur les **risques d'abus sur enfants lors de confinement**.

Grâce à une équipe Cochrane France totalement engagée durant la pandémie, nous avons pu fournir très rapidement au Ministère de la Santé toutes les données probantes de Cochrane.

3.2 Collections spéciales COVID-19

En collaboration avec la communauté Cochrane et se basant sur les recommandations de l'OMS, Cochrane a créé en 2020 et 2021 **8 collections spéciales** rassemblant une variété de revues systématiques Cochrane dans des domaines clés liés à la prévention et au traitement de la COVID-19. Cochrane France a traduit ces collections spéciales et les revues incluses et assure la mise à jour régulière de ces traductions.

Les collections spéciales COVID19 sont :

1. Données probantes pertinentes pour les soins aigus et intensifs ;
2. Coronavirus (COVID-19) : soins à distance par télé-médecine ;
3. Anesthésie locorégionale pour réduire l'utilisation de médicaments en anesthésie et éviter la production d'aérosols ;
4. Données probantes pertinentes pour la rééducation clinique ;
5. Sevrage tabagique pendant la pandémie de Coronavirus (COVID-19) ;
6. Optimiser la santé dans l'espace de travail à domicile ;
7. Soutien au bien-être du personnel de santé ;
8. Mesures de contrôle et de prévention de l'infection.

Traduction et mise à disposition de dizaines de résumés permettant de mieux comprendre la pandémie de COVID-19, les mesures sanitaires à mettre en place et les traitements.

3.3 Création et diffusion de la lettre COVID-19

Nous avons développé une lettre spécifiquement consacrée à la COVID-19. Cette lettre est envoyée **tous les trois mois** est destinée à fournir des mises à jour régulières sur les recherches et synthèses les plus récentes concernant la pandémie. Les résumés sont sélectionnés pour leur pertinence et leur importance dans le contexte de la COVID-19.

Plus de 5000 professionnels de santé, patients et journalistes reçoivent régulièrement des informations de qualité concernant leur pratique ou leur maladie.

4. Poursuite des activités classiques de Cochrane France

4.1 Traduction des résumés produits par la Cochrane afin qu'ils soient accessibles pour tous

La pandémie de Covid-19 et le développement de l'initiative COVID-NMA ont mobilisé une partie importante de nos ressources en 2020 et 2021. Nous avons cependant pu maintenir une activité conséquente de traduction en ré-orientant, si besoin, nos forces vers des travaux spécifiques à la COVID-19.

4.1.1 Résumés scientifiques et vulgarisés

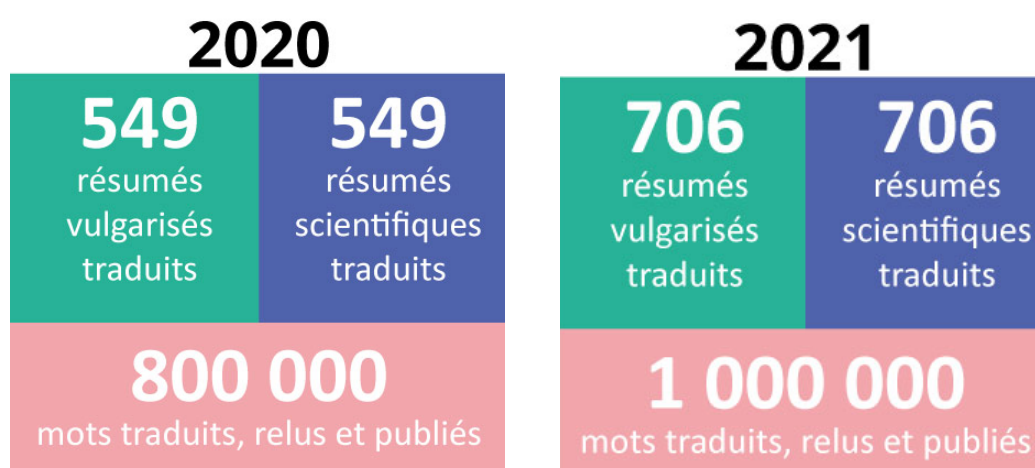
Afin de faciliter l'utilisation des revues systématiques Cochrane par les décideurs en santé publique, les professionnels de santé et le grand public, il est essentiel que les informations initialement produites en anglais **soient traduites en français et facilement accessibles**.

Ainsi, les objectifs de Cochrane France visent à **traduire** tous les documents de synthèse produits par la Cochrane (résumés scientifiques et résumés vulgarisés). Il est également important de développer des **outils de transfert des connaissances et de dissémination** de ces informations afin de faciliter l'accès à ces résultats et **promouvoir** leur utilisation en pratique clinique.

Nous traduisons donc les résumés scientifiques et les résumés en langage simple (Plain Language summaries, PLS) des revues systématiques. Nous nous appuyons sur des outils de traduction automatique, complétés par une post-édition et un contrôle qualité afin de garantir la qualité du contenu traduit

Les résumés traduits sont, ensuite, disponibles gratuitement sur [cochrane.org](https://www.cochrane.org) et dans la Cochrane Library.

Cochrane France a traduit les résumés scientifiques et vulgarisés des nouvelles revues ainsi que des revues mises à jour, totalisant **1255 traductions** de résumés scientifiques et **1255 résumés didactiques entre 2020 et 2021**.



En 2020-2021, nous avons également traduits 8 résumés visuels (blogshots) en collaboration avec Cochrane First Aid et 2 podcasts. Ces supports permettent une diffusion à un public plus large et peuvent être des portes d'entrée vers les revues Cochrane.

En 2021, nous avons poursuivi les traductions des résumés des revues Cochrane. Nous avons également traduit un éditorial sur *l'histoire de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine dans le traitement de la COVID-19 pendant l'année 2020*.

4.1.2 Site Cochrane.org

Le site internet cochrane.org est la vitrine de Cochrane. Il permet à tous les publics de connaître les activités et la stratégie de la collaboration. Nous avons entrepris de rendre ces contenus disponibles en français. Aujourd'hui, la quasi-totalité du site est disponible en français.

En 2020, le site cochrane.org a enregistré plus de **5 millions de visiteurs francophones**, plaçant le français en 4^{ème} langue la plus utilisée du site derrière l'anglais, le russe et l'espagnol. Cela représente 9% du total des visiteurs du site cochrane.org.

En 2021, une réforme européenne liée au RGPD ne permet plus de comptabiliser toutes les visites provenant d'Europe. Le site enregistre toute de même plus de **3,5 millions de visiteurs francophones** (11% du total des visiteurs du site cochrane.org).

4.1.3 Amélioration et consolidation du flux de travail de la traduction

En 2020 et 2021, nous avons poursuivi notre amélioration du travail de la traduction avec la mise en place d'un **audit sur la qualité des traductions** et l'organisation de **formations dédiées** pour les **50 traducteurs bénévoles**.

Nous avons organisé **trois sessions de webinaires** en direct d'une heure chacune en novembre 2020.

- Traduction des résumés et des résumés vulgarisés : termes et structures fréquemment rencontrés ;
- Principes généraux des revues systématiques et des méta analyses Cochrane ;
- Webinaires Memsources : principes généraux des revues systématiques, problèmes de traduction, etc.

Ces formations sont aussi l'occasion d'une discussion générale sur les autres problèmes rencontrés par les traducteurs. Les bénévoles peuvent exprimer leurs besoins auxquels nous allons pouvoir répondre et ainsi améliorer le processus de traduction.

Nous avons également développé **des vidéos de formation** et un **guide d'accueil pour les bénévoles**, incluant un glossaire français, une évaluation des structures anglaises ambiguës et notre flux de travail de traduction.

4.2 Diffusion et transfert de connaissance

Nos objectifs sont de :

- Diffuser les résultats des revues Cochrane en français auprès des patients et du grand public sur le site web de Cochrane France et *via* les réseaux sociaux ;
- Collaborer avec les sociétés savantes pour permettre une meilleure diffusion des revues de qualité ;
- Permettre aux praticiens de se tenir au courant facilement et rapidement des recherches menées dans leur domaine.

4.2.1 Général

Nous avons maintenu les outils disponibles

1. **Alertes Thématiques** : les résumés Cochrane en français sont diffusés par le biais d'alertes thématiques personnalisées auxquelles les professionnels, les patients et les chercheurs peuvent s'abonner gratuitement. Actuellement, nous comptons environ **1200 abonnés** à ces alertes thématiques.
2. **Lettre d'Actualités Cochrane France** : Cochrane France envoie des lettres d'information à destination des professionnels de santé, des patients, des chercheurs, des journalistes et des sociétés savantes. Ces lettres fournissent des informations sur ses dernières activités, actualités et formations. Nous avons actuellement environ **1300 abonnés** à cette lettre.
3. **Lettre de Médecine Générale** : elle s'adresse aux médecins généralistes. Chaque mois, Cochrane France leur envoie les résumés les plus pertinents pour la pratique de la médecine générale, sélectionnés par des professionnels du département de Médecine Générale d'Université Paris Cité. Nous comptons environ **3300 abonnés à cette lettre**.

4.2.2 Sociétés savantes

Nous avons contacté 32 sociétés savantes pour partager nos outils de transfert et de partage de connaissance.

4.2.3 Professionnels de santé

Dans le cadre de notre stratégie visant à diffuser les résumés Cochrane dans des revues de formation médicale continue, nous avons signé un premier contrat de partenariat entre Edimark et Wiley & Sons, Ltd. *La Lettre du Rhumatologue* va publier un résumé Cochrane associé à un commentaire d'un(e) expert(e) sur l'intégration de cette synthèse des connaissances dans la pratique clinique.

En partenariat avec




Fondée en 1993 sous la direction de Iain Chalmers, Cochrane est une organisation internationale indépendante et à but non lucratif. Sa mission est de favoriser la prise de décisions de santé éclairées par les données probantes, grâce à des revues systématiques pertinentes, accessibles et de bonne qualité et à d'autres synthèses de données de recherche.

Le centre français Cochrane France, créé en 2010 par le Pr Philippe Ravaud et constitué sous la forme d'un Groupement d'intérêt scientifique (GIS), regroupant la Haute Autorité de santé (HAS), l'AP-HP et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), s'est donné pour missions notamment de promouvoir et de soutenir la participation des francophones dans Cochrane et de rendre les données Cochrane accessibles et utiles à tous en France et dans les pays francophones.

La Lettre du Rhumatologue est heureuse de participer à cette diffusion du savoir en publiant dans une rubrique dédiée le résumé d'un article Cochrane traduit par Cochrane France et de présenter en regard les messages qu'un expert clinicien invité par le comité de rédaction a retenus de cette lecture.

Signes d'alerte dans le dépistage d'une fracture vertébrale chez des patients souffrant d'une lombalgie

Article original : Han CS et al. Red flags to screen for vertebral fracture in people presenting with low back pain. Cochrane Database Sys Rev 2023;8(8):CD014461. doi: 10.1002/14651858.CD014461.pub2.

RÉSUMÉ SCIENTIFIQUE

Contexte	Stratégie de recherche documentaire
Les douleurs lombaires sont fréquentes dans les différents établissements de soins de santé. Les cliniciens doivent être en mesure de dépister et d'identifier avec un niveau de cer-	Nous avons utilisé les méthodes de recherche standard et exhaustives de Cochrane. La dernière date de recherche était le 26 juillet 2022.

A terme, cette lettre serait développée pour d'autres domaines (cardiologie, gynécologie, etc.) avec Edimark.

Parallèlement, nous continuons les discussions avec d'autres revues de formation médicale continue pour explorer d'éventuelles collaborations supplémentaires.

4.3 Formations

Nous avons réalisé **173 h de formation** de formation dans le cadre des deux diplômes que nous avons créés :

- DU *Revue Systématique et Méta-Analyses en Santé* (RSMAS) – Université Paris Cité
- DU *Advanced Methods in Systematic Reviews and Meta-Analyses* – Université Paris Cité

Nous sommes aussi responsables d'environ **120 heures d'enseignements** dédiés aux revues systématiques et méta-analyses pour les étudiants de santé et de médecine.

300h de formation destinées aux étudiants et professionnels de santé

Nous avons aussi organisé un **webinaire pour les journalistes** scientifiques dédié à l'interprétation des résultats des essais randomisés qui a été suivi par plus de **80 journalistes francophones**. Cette formation en ligne de 1h30 a été développée en collaboration avec l'Association Française des Journalistes Scientifiques de la Presse d'Information (AJSPI).

5. Productions scientifiques

La production scientifique est dédiée à

La publication

- de revues systématiques et méta-analyses,
- des résultats de la cartographie des essais COVID,
- du développement et validation d'outils pour accélérer le processus des revues systématiques,
- de travaux sur les biais de 'reporting' dans les revues systématiques
- des travaux sur l'inclusion de données observationnelles dans les revues systématiques
- des recommandations pour améliorer la transparence des revues systématiques
- des travaux sur la confiance que l'on peut avoir dans les preprints
- un changement d'écosystème qui s'appuie sur des revues systématiques dites « vivantes »

1. Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T, Davidson M, Graña C, Schmucker C, Bollig C, Henschke N, Sguassero Y, Nejtgaard CH, Menon S, Nguyen TV, Ferrand G, Kapp P, Riveros C, Ávila C, Devane D, Meerpohl JJ, Rada G, Hróbjartsson A, Grasselli G, Tovey D, Ravaud P, Boutron I. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):Cd013881.
2. Grégory J, Créquit P, Vilgrain V, Boutron I, Ronot M. Published trials of TACE for HCC are often not registered and subject to outcome reporting bias. *JHEP Rep.* 2021;3(1):100196.
3. Krause PR, Fleming TR, Peto R, Longini IM, Figueroa JP, Sterne JAC, Cravioto A, Rees H, Higgins JPT, Boutron I, Pan H, Gruber MF, Arora N, Kazi F, Gaspar R, Swaminathan S, Ryan MJ, Henao-

- Restrepo AM. Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses. *Lancet*. 2021;398(10308):1377-80.
4. Nguyen VT, Engleton M, Davison M, Ravaud P, Porcher R, Boutron I. Risk of bias in observational studies using routinely collected data of comparative effectiveness research: a meta-research study. *BMC Med*. 2021;19(1):279.
 5. Nguyen VT, Rivière P, Ripoll P, Barnier J, Vuillemot R, Ferrand G, Cohen-Boulakia S, Ravaud P, Boutron I. Research response to coronavirus disease 2019 needed better coordination and collaboration: a living mapping of registered trials. *J Clin Epidemiol*. 2021;130:107-16.
 6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg*. 2021;88:105906.
 7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:178-89.
 8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*. 2021;372:n71.
 9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021;10(1):89.
 10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med*. 2021;18(3):e1003583.
 11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Moher D. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:103-12.
 12. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, McKenzie JE. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *Bmj*. 2021;372:n160.
 13. Paludan-Müller AS, Créquit P, Boutron I. Reporting of harms in oncological clinical study reports submitted to the European Medicines Agency compared to trial registries and publications—a methodological review. *BMC Med*. 2021;19(1):88.
 14. Pierre O, Riveros C, Charpy S, Boutron I. Secondary electronic sources demonstrated very good sensitivity for identifying studies evaluating interventions for COVID-19. *J Clin Epidemiol*. 2021;141:46-53.
 15. Vo TT, Cashin A, Superchi C, Tu PHT, Nguyen TB, Boutron I, McKinnon D, Vanderweele T, Lee H, Vansteelandt S. Quality assessment practice in systematic reviews of mediation studies: results from an overview of systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2021.

16. Boutron I, Chaimani A, Meerpohl JJ, Hróbjartsson A, Devane D, Rada G, Tovey D, Grasselli G, Ravaud P. The COVID-NMA Project: Building an Evidence Ecosystem for the COVID-19 Pandemic. *Ann Intern Med.* 2020;173(12):1015-7.
17. Boutron I, Créquit P, Williams H, Meerpohl J, Craig JC, Ravaud P. Future of evidence ecosystem series: 1. Introduction Evidence synthesis ecosystem needs dramatic change. *J Clin Epidemiol.* 2020;123:135-42.
18. Créquit P, Boutron I, Meerpohl J, Williams HC, Craig J, Ravaud P. Future of evidence ecosystem series: 2. current opportunities and need for better tools and methods. *J Clin Epidemiol.* 2020;123:143-52.
19. Grégory J, Créquit P, Vilgrain V, Ronot M, Boutron I. Results of trials assessing transarterial chemoembolization for treating hepatocellular carcinoma are critically underreported. *Eur Radiol.* 2020;30(10):5633-40.
20. Kirkham JJ, Penfold NC, Murphy F, Boutron I, Ioannidis JP, Polka J, Moher D. Systematic examination of preprint platforms for use in the medical and biomedical sciences setting. *BMJ Open.* 2020;10(12):e041849.
21. Lundh A, Boutron I, Stewart L, Hróbjartsson A. What to do with a clinical trial with conflicts of interest. *BMJ Evid Based Med.* 2020;25(5):157-8.
22. Lundh A, Rasmussen K, Østengaard L, Boutron I, Stewart LA, Hróbjartsson A. Systematic review finds that appraisal tools for medical research studies address conflicts of interest superficially. *J Clin Epidemiol.* 2020;120:104-15.
23. Moustgaard H, Clayton GL, Jones HE, Boutron I, Jørgensen L, Laursen DRT, Olsen MF, Paludan-Müller A, Ravaud P, Savović J, Sterne JAC, Higgins JPT, Hróbjartsson A. Impact of blinding on estimated treatment effects in randomised clinical trials: meta-epidemiological study. *Bmj.* 2020;368:l6802.
24. Oikonomidi T, Boutron I, Pierre O, Cabanac G, Ravaud P. Changes in evidence for studies assessing interventions for COVID-19 reported in preprints: meta-research study. *BMC Med.* 2020;18(1):402.
25. Østengaard L, Lundh A, Tjørnhøj-Thomsen T, Abdi S, Gelle MHA, Stewart LA, Boutron I, Hróbjartsson A. Influence and management of conflicts of interest in randomised clinical trials: qualitative interview study. *Bmj.* 2020;371:m3764.
26. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow CD, Shamseer L, Moher D. Mapping of reporting guidance for systematic reviews and meta-analyses generated a comprehensive item bank for future reporting guidelines. *J Clin Epidemiol.* 2020;118:60-8.
27. Ravaud P, Créquit P, Williams HC, Meerpohl J, Craig JC, Boutron I. Future of evidence ecosystem series: 3. From an evidence synthesis ecosystem to an evidence ecosystem. *J Clin Epidemiol.* 2020;123:153-61.
28. Sentenac M, Boutron I, Draper ES, Kajantie E, Maier RF, Wolke D, Zeitlin J. Defining Very Preterm Populations for Systematic Reviews With Meta-analyses. *JAMA Pediatr.* 2020;174(10):997-9.
29. Turner RM, Rhodes KM, Jones HE, Higgins JPT, Haskins JA, Whiting PF, Hróbjartsson A, Caldwell DM, Morris RW, Reeves BC, Worthington HV, Boutron I, Savović J. Agreement was moderate between data-based and opinion-based assessments of biases affecting randomized trials within meta-analyses. *J Clin Epidemiol.* 2020;125:16-25.
30. Cabanac G, Oikonomidi T, Boutron I. Day-to-day discovery of preprint-publication links. *Scientometrics.* 2021:1-20.

6. Bilan financier

DEPENSES 2020 : 304 942 €

- Personnel : 304 048 €
- Frais de Missions : 894 €

Dépenses de personnel

INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 12 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 12 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 7 MOIS
ACH/Gestionnaire 100% 12 MOIS
STAGIAIRE 6 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 7 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 12 MOIS
INGE d'étude 80% 12 MOIS
INGE de recherche/Epidémiologiste 100% 6 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 6 MOIS
INGE d'étude 100% 7 MOIS
BIostatisticien 100% 4 MOIS
BIostatisticien 100% 5 MOIS

DEPENSES 2021 : 355 319 €

- Personnel : 345 072 €
- Frais de Missions : 3 824 €
- Frais de Relecture/Traduction : 6 423 €

Dépenses de personnel

INGE d'étude 100% 1 MOIS
STAGIAIRE 6 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 12 MOIS
INGE d'étude 30% 2 MOIS
INGE d'étude 100% 9.5 MOIS
ACH/Gestionnaire 100% 12 MOIS
STAGIAIRE 6 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 12 MOIS
INGE d'étude 80% 12 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 1 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 1.5 MOIS
INGE de recherche/Epidémiologiste 100% 3 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 3 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 3 MOIS
INGE d'étude/Epidémiologiste 100% 7.5 MOIS
INGE d'étude/Chef de projet traductions 100% 12 MOIS
INGE d'étude 100% 7 MOIS
BIOSTATISTICIEN 100% 12 MOIS
BIOSTATISTICIEN 100% 12 MOIS

PERSONNELS STATUTAIRES IMPLIQUÉS DANS LES ACTIVITÉS COCHRANE ET NON FINANCÉS PAR LA DOTATION COCHRANE

A titre d'exemple (liste non exhaustive) :

- Personnel hospitalo-universitaires (Isabelle Boutron PU-PH 10% hors période COVID, et 100% pendant la période COVID, Philippe Ravaud PU-PH 5%, etc...)
- Chercheurs/ingénieurs (Anna Chaimani CR INSERM 10% et 100% pendant la période COVID, etc...)