

Note d'information

Etude de l'évolution des troubles olfactifs chez les patients ayant une perte de l'odorat persistante des suites de la COVID-19 - ETOC -

Promoteur : Institut Pasteur : 25-28 rue du Docteur Roux - 75724 Paris – Téléphone 01 44 38 91 01

Investigateur coordonnateur : Dr Charlotte Hautefort, Service d'explorations fonctionnelles ORL, Hôpital Lariboisière, Paris, Téléphone : 01 49 95 91 97

Madame, Monsieur,

Le médecin investigateur¹ de cette étude vous propose de participer à la recherche ETOC dont l'Institut Pasteur est le promoteur².

Cette étude est une collaboration entre l'hôpital Lariboisière et l'équipe de recherche de l'Unité de Perception et Action à l'Institut Pasteur.

1. Votre participation : un choix personnel

Vous êtes suivi(e) en raison d'un trouble persistant de l'odorat suite à votre infection à la COVID-19. Dans ce contexte, la participation à l'étude ETOC vous est proposée. Vous êtes entièrement libre de choisir ou non de participer à cette étude.

Cette note d'information vous est remise pour vous apporter les informations qui vous permettront de décider de participer ou non à cette étude.

Après avoir lu ce document et obtenu les réponses à vos questions, vous pourrez décider ou non de participer à l'étude. Vous disposez d'un délai de réflexion d'environ 1 semaine avant de prendre votre décision.

Pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale.

2. Description de la recherche

La COVID-19 est une maladie infectieuse provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2. Il a été constaté que des pertes de l'odorat peuvent persister quelques mois après guérison de la COVID-19.

Afin de comprendre cette perte d'odorat qui peut durer plusieurs mois après un épisode de la COVID-19, l'étude ETOC a pour objectifs de décrire chez les personnes concernées :

- l'évolution des capacités olfactives,
- la présence du virus au niveau des fentes nasales,
- une lésion éventuelle du nerf olfactif,
- la présence d'un état inflammatoire,
- d'éventuelles conséquences neurologiques.

Les participants doivent être majeurs, âgés de 55 ans maximum et atteints d'une perte d'odorat 1 an après un épisode de COVID-19.

Il est prévu de réaliser chez les participants à cette étude des examens médicaux, des prélèvements biologiques et de recueillir certaines de leurs données personnelles.

La participation à l'étude consiste en 2 visites d'une journée chacune à l'hôpital espacées de 12 mois.

L'étude durera deux ans et demi. Pour atteindre les objectifs de l'étude, il est nécessaire de recruter 30 participants.

3. Déroulement de la recherche

Si vous acceptez de participer vous pourrez le notifier à directement à votre médecin ORL ou à l'infirmière d'accueil qui conviendra avec vous d'une date pour la première visite.

¹ Personne chargée de la mise en œuvre de la recherche.

² Personne physique ou morale qui prend l'initiative de la recherche sur l'être humain, qui en assure la gestion et vérifie que le financement de la recherche est prévu.

Visite V1

Cette 1^{ère} visite se déroulera sur 1 journée au sein du Pôle Neurosensoriel tête et cou du Service d'explorations fonctionnelles ORL de l'hôpital Lariboisière.

Avant tout acte spécifique à l'étude, le médecin investigateur recueillera votre consentement.

Cette visite comprendra une consultation avec un médecin ORL et une consultation avec un médecin neurologue.

Votre consultation avec le médecin ORL :

- Il réalisera un examen clinique d'environ 20 min et recueillera les données suivantes :
 - votre âge,
 - votre sexe,
 - votre groupe sanguin,
 - vos poids et taille,
 - vos habitudes de vie (tabac, alcool)
 - votre état de santé et vos antécédents médicaux,
 - vos traitements en cours et passés,
 - celles concernant votre infection à la COVID-19 (symptômes, date de PCR, troubles de l'olfaction et du goût, traitements reçus et rééducation de l'olfaction, hospitalisation).

Vous devrez compléter des questionnaires d'auto-évaluation olfactive et indiquer l'historique de vos symptômes.

- Un prélèvement sanguin de 12 mL (3 tubes) sera réalisé.
- Un brossage des fentes olfactives sera réalisé sous légère anesthésie locale par application d'un spray de Lidocaïne 5% dans chaque narine à l'aide d'un écouvillon stérile. Ce brossage permettra le recueil de cellules au niveau de chaque fente olfactive afin de vérifier l'état général de la muqueuse olfactive.
- Un enregistrement des potentiels évoqués olfactifs sera réalisé pendant 35 min. Cette technique permet d'enregistrer la réponse cérébrale à différentes odeurs. Pour cela, des électrodes adhésives seront positionnées sur votre tête. Différentes odeurs vous seront présentées successivement par un petit tuyau placé au niveau des narines. Votre rythme respiratoire sera également enregistré à l'aide d'un autre petit tuyau placé au niveau des narines. En parallèle, la réponse cérébrale suivant la détection des odeurs sera enregistrée en continu à l'aide d'un ordinateur relié aux électrodes.

Cette technique nécessite de rester le plus immobile et détendu possible, et de rester concentrer sur la perception des odeurs qui vous seront présentées. A cette fin, un bruit blanc (c'est à dire bruit contenant un mélange d'ondes sonores) sera diffusé par un casque acoustique et un masque de nuit sera placé sur vos yeux pendant toute la durée du test. Le « bruit blanc » est notamment utilisé en puériculture pour calmer ou endormir les nouveaux-nés. Ceci est nécessaire afin de vous isoler le plus possible d'autres sources de stimulation (bruit, lumière,...).

A la fin du test, l'expérimentateur vous demandera si vous avez senti ou non les odeurs et si oui, de les décrire avec vos mots (piquant, froid, douce, plaisante, forte...).

Votre consultation avec le médecin neurologue :

Cette consultation durera environ 2h30.

Le médecin réalisera un examen neurologique ainsi qu'un bilan neuropsychologique à partir de différents tests et d'auto-questionnaires. Ces examens permettront de rechercher d'éventuels troubles des fonctions cérébrales.

Visite V2

Cette 2^{ème} visite se déroulera 1 an après la 1^{ère} visite et durera également 1 journée à l'hôpital Lariboisière.

L'ensemble des examens réalisés lors de la 1^{ère} visite V1 seront à nouveau réalisés au cours de la visite V2.

Les examens suivants pourront être réalisés si ceux-ci ne l'ont pas été dans le cadre de votre suivi médical :

- Endoscopie

Le médecin ORL réalisera une endoscopie nasale à la suite de votre évaluation clinique.

Cet examen consiste à introduire dans le nez un tube rigide ou flexible muni d'une loupe et d'une lumière à son extrémité. Cet examen d'une durée d'environ 20 min permet l'exploration visuelle de la cavité nasale.

- Evaluation des fonctions olfactives et gustatives

Les fonctions olfactives et gustatives seront évaluées à l'aide de différents tests spécifiques. Cette évaluation durera environ 1h.

Dans un premier temps, vous devrez compléter un questionnaire afin d'évaluer votre capacité olfactive.

Dans un second temps, l'examineur vous présentera des stylos d'odeurs diverses au cours d'un test en trois étapes.

La première étape sera réalisée les yeux masqués. Elle consistera à vous faire détecter la plus faible concentration d'odeur possible. Pour cela, 48 stylos vous seront présentés par groupe de 3. Au sein de chaque groupe de 3 stylos, un seul sera imprégné de l'odeur à détecter. La concentration de cette odeur sera différente pour chaque groupe.

La seconde étape sera également réalisée les yeux masqués. Elle consistera à vous présenter 48 stylos répartis en groupes de 3 stylos. Ceux-ci seront imprégnés d'odeurs familières comme celles de la banane, de l'anis, de l'orange, de la citronnelle, du clou de girofle et de la menthe poivrée. Dans chaque groupe, 2 stylos seront de la même odeur et un d'une odeur différente. Chaque stylo vous sera présenté à 30 secondes d'intervalle. Vous devrez identifier le stylo qui se distingue des 2 autres.

La dernière étape sera réalisée les yeux ouverts. Elle consistera à vous présenter 16 stylos d'odeurs différentes. A chaque présentation de stylo, vous devrez identifier l'odeur parmi une liste de quatre propositions.

Si ces examens ont été réalisés dans le cadre de votre suivi médical, les données correspondantes ainsi que celles de vos IRM cérébrales seront extraites à partir de votre dossier médical et utilisées pour cette étude.

A l'issue de cette visite, votre participation à l'étude sera terminée.

4. Devenir des échantillons biologiques

Les prélèvements sanguins seront transférés et analysés à l'Unité Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de l'hôpital Lariboisière (APHP). Des marqueurs sanguins pouvant renseigner sur les causes probables de la perte olfactive seront recherchés.

Les prélèvements réalisés par brossage des fentes olfactives seront transférés et analysés à l'Unité de Perception et Action de l'Institut Pasteur. La présence du virus SARS-CoV-2 sera recherchée et ses éventuelles conséquences sur la muqueuse nasale seront étudiées.

Ces échantillons ne seront pas conservés à l'issue de la recherche.

5. Retour des résultats de la recherche

Les prélèvements biologiques seront réalisés dans le cadre de la recherche. Du fait du caractère expérimental des analyses menées sur ces échantillons, il ne sera pas possible de vous transmettre de résultats individuels. L'analyse de l'ensemble des données dans le cadre de cette étude devrait permettre de mieux comprendre la persistance d'un trouble de l'olfaction après une infection à la COVID-19.

Vous serez informé(e) par le médecin investigateur en cas de découverte de résultats pouvant avoir des conséquences sur votre état de santé. En cas de besoin, vous serez orienté(e) vers une consultation spécifique. Si vous ne souhaitez pas être informé(e), il suffit de l'indiquer au médecin investigateur.

Les résultats globaux de la recherche seront mis à disposition sur la page internet dédiée à l'étude ETOC : <https://research.pasteur.fr/fr/project/socset-studying-olfactory-and-cognitive-symptoms-evolution-in-long-covid-patients/>

Ces résultats pourront être utilisés lors de communications orales ou écrites auprès de la communauté scientifique et médicale. A aucun moment lors de ces communications, vous ne pourrez être identifié(e).

6. Bénéfices et risques

La participation à cette étude ne vous apportera aucun bénéfice individuel mais permettra de contribuer à un bénéfice collectif. En effet, les résultats issus de cette recherche permettront de mieux comprendre la persistance des troubles olfactifs après une infection à la COVID-19 .

Les risques associés à la participation à cette étude sont :

- ceux liés au brossage des fentes olfactives, telles qu'une irritation, une gêne locale ou un saignement léger.
Un anesthésique local (Lidocaïne 5%) sera utilisé pour limiter tout désagrément lors du brossage.
- ceux liés à une prise de sang classique, tels qu'une légère douleur au moment de l'insertion de l'aiguille, un petit hématome au point de prélèvement ou un malaise bénin.
- ceux liés à la réalisation des potentiels évoqués olfactifs, tels qu'un inconfort léger et bref provoqué par certains composés odorants pouvant être désagréables. La perception olfactive d'une odeur est une expérience personnelle qui varie d'un individu à l'autre. L'enregistrement des potentiels évoqués olfactifs n'est pas douloureux. Aucune odeur n'est nocive.

L'endoscopie nasale ne présente pas de risques. La majorité des patients ne ressent pas vraiment de douleur spécifique, mais plutôt une gêne.

A titre de compensation pour votre participation à cette étude, vous recevrez une indemnité de 60€ pour chaque visite réalisée. Pour cela, vous devrez fournir un Relevé d'Identité Bancaire (RIB).

7. Vos droits relatifs à la protection de vos données à caractère personnel

Qu'est-ce qu'une donnée à caractère personnel ?

Les données à caractère personnel sont des informations qui vous concernent. Ces données permettent de connaître votre identité :

- soit directement, par exemple, grâce à votre nom ou à votre adresse,
- soit indirectement, par exemple, grâce à l'utilisation d'un code à la place de votre identité.

Une table de correspondance reliant les codes à l'identité des participants est conservée par le centre investigateur.

Ce code sera utilisé pour remplacer votre identité sur vos échantillons biologiques et l'ensemble des données cliniques collectées et générées pour cette étude.

La table de correspondance ne sera jamais transmise aux personnes en charge de l'étude ETOC à l'Institut Pasteur, il ne sera pas possible de vous identifier. La confidentialité de vos échantillons biologiques et de vos données sera donc garantie.

Pourquoi est-il nécessaire de collecter vos données à caractère personnel et qui en est responsable ?

L'Institut Pasteur, responsable de traitement des données de la recherche, réalisera des analyses au regard de l'objectif présenté dans ce document. Cette utilisation est possible conformément à l'article 5 et à l'article 9 du règlement général sur la protection des données (RGPD) car les conditions suivantes sont satisfaites :

- i. elle est nécessaire à des fins de recherche scientifique,
- ii. des mesures appropriées préservent la confidentialité de vos informations,
- iii. elle répond à un objectif de santé publique et donc d'intérêt public.

Quel sera le devenir de vos données ?

L'Institut Pasteur pourra, sauf si vous vous y opposez :

- réutiliser vos données personnelles dans le cadre d'autres recherches portant sur la COVID-19 ;
 - transférer vos données à des équipes scientifiques en France pour des recherches ultérieures portant sur la COVID-19 ou l'odorat dans un objectif de santé publique et donc d'intérêt public
- Ces destinataires seront les responsables des utilisations ultérieures de vos données.

La page internet suivante dédiée à l'étude ETOC vous informera des études ultérieures et vous indiquera le procédé pour vous opposer à la réutilisation de vos données :

<https://research.pasteur.fr/fr/project/socset-studying-olfactory-and-cognitive-symptoms-evolution-in-long-covid-patients/>

Qui aura accès à vos données ?

L'accès direct à votre identité est réservé aux personnes qui vous ont rencontré pour les besoins de l'étude à laquelle vous participez.

Comme indiqué plus haut, le personnel de l'Institut Pasteur impliqué dans l'étude ETOC n'aura pas accès à votre identité. Il ne détiendra que votre code et des données personnelles qui y sont associées. Il ne sera pas possible de vous identifier par ce code car la table de correspondance ne sera pas transmise à l'Institut Pasteur.

Votre RIB sera uniquement transmis au service responsable du paiement de votre indemnité. Il ne sera jamais transmis à l'équipe de recherche.

Dans certaines situations, les obligations éthiques et réglementaires nécessitent l'accès ou le partage de vos données avec des services non-scientifiques de l'Institut Pasteur, ou encore avec des autorités de santé. Des personnes seront désignées par l'Institut Pasteur ou par les autorités pour effectuer ce partage. Elles seront soumises au strict secret professionnel. Elles pourront avoir accès aux informations permettant de relier votre code à votre identité, si cela est nécessaire.

Quel est le cadre réglementaire du traitement de vos données ?

Vos données seront saisies et analysées avec celles des autres participants à l'Institut Pasteur. C'est ce qui est appelé un traitement de ces données. Celui-ci est possible, au regard de la réglementation européenne (RGPD) et française (loi 78-17 modifiée), car il est fondé sur l'exécution de la mission d'intérêt public de l'Institut Pasteur et est nécessaire à des fins de recherches scientifiques.

Quelle est la durée de conservation de vos données ?

Vos données seront conservées pendant deux (2) ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou en l'absence de publication jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.

Elles seront ensuite archivées sur support papier ou informatique pendant une durée de 15 ans.

Ces données pourront être conservées pour des durées plus longues si elles sont réutilisées dans d'autres études scientifiques.

Quels sont vos droits et comment les exercer ?

Vous pouvez exercer les droits suivants sur les données qui vous concernent :

- Le droit de demander des informations sur le traitement de vos données et en demander copie (droit accès) ;
- Le droit de demander la rectification des données qui vous concernent si celles-ci sont inexactes ou incomplètes ; pendant que nous examinons votre demande, vous avez le droit de limiter le traitement de vos données ;
- Le droit de vous opposer au traitement de vos données à des fins de recherche scientifique, à tout moment et sans avoir à justifier votre décision ;
- Si vous vous opposez au traitement de vos données, vous pouvez demander l'effacement de vos données déjà collectées lorsque ces données ne sont plus nécessaires. Cependant, certaines données préalablement collectées ne pourront pas être effacées si leur suppression

est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation de l'objectif de l'étude ou de satisfaire une obligation légale.

En cas d'absence de réponse dans un délai d'un mois ou de contestation de celle-ci, vous disposez du droit de saisir la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), qui est l'autorité de contrôle en France en matière de protection des données : CNIL - 3 place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris cedex 07 - tél. : 01 53 73 22 22 –www.http://www.cnil.fr

8. Assurance

L'Institut Pasteur, promoteur de cette recherche, a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, auprès de la société Zurich Insurance PLC (France), dont l'adresse est 112 avenue de Wagram, 75808 PARIS Cedex 17 (contrat n° 07401372). Ceci garantit une indemnisation aux personnes ayant subi un préjudice du fait de leur participation à une recherche. Dans ce cadre, l'Institut Pasteur transmettra aux personnes habilitées de son assureur, l'identité du participant concerné et tous les éléments nécessaires à l'évaluation de la demande.

9. Cadre réglementaire de l'étude

Vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des informations concernant votre santé détenues par l'investigateur au cours ou issues de la recherche et en obtenir communication en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique. Cette étude est réalisée conformément aux articles L1121-1 et suivants du code de la santé publique, relatifs aux recherches impliquant la personne humaine et conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques Internationales.

Conformément à la réglementation, cette étude :

- a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Méditerranée, le 22/11/2021,
- est menée conformément à la méthodologie de référence MR-001 définie par le CNIL en application de la loi relative à l'Informatique et aux Libertés
- est inscrite dans le registre des traitements de l'Institut Pasteur.

Votre accord de participation ne décharge en rien le médecin investigateur et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités.

Vous pouvez à tout moment faire valoir vos droits et demander des informations complémentaires en rappelant le nom de l'étude ETOC auprès de :

Médecin investigateur	Délégué à la Protection des données (DPO) de l'Institut Pasteur
Par voie postale à l'adresse suivante : Dr. Charlotte Hautefort Pôle Neurosensoriel tête et cou Service d'explorations fonctionnelles ORL, Hôpital Lariboisière AP-HP Université de Paris 2, rue Ambroise Paré 75010 Paris	Par voie postale à l'adresse suivante : Institut Pasteur Délégué à la protection des données Direction juridique 28 rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Par e-mail : charlotte.hautefort@aphp.fr	Par e-mail : dpo@pasteur.fr

Nous vous remercions de votre attention et de votre éventuelle participation à cette étude.

Merci de conserver précieusement cette note d'information.