

NOTICE D'INFORMATION
RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Participant ADULTE

COPER : Facteurs de risque et déterminants d'une forme prolongée de COVID-19. Une étude nichée dans SAPRIS

Version N°2.0 du 05/01/2022

N° Inserm	N°IDRCB	N° CPP	N°CNIL
C21-50	2020-A01195-34	2020.04.24 bis_ 20.04.22.74247	920193

Madame, Monsieur,

Vous participez à une des cohortes : Constances, E3N-E4N, NutriNet-Santé et vous avez répondu au(x) questionnaire(s) de l'étude SAPRIS : « Santé, pratiques, relations et inégalités sociales en population générale pendant la crise COVID-19 », dont le but est d'appréhender les principaux enjeux épidémiologiques et sociaux de l'épidémie et les mesures prises pour la combattre. Nous vous remercions de votre intérêt, car grâce à vos réponses, vous aiderez à mieux connaître, dans des délais très courts, l'évolution de l'épidémie, les conditions de confinement et ses impacts sanitaires et sociaux.

Nous voulons vous proposer de participer à une étude ancillaire à l'étude SAPRIS ayant pour objectif de mieux comprendre les conséquences de l'infection par le SARS-COV-2, communément appelée « COVID-Long ». Nous appellerons cette étude « COPER ». L'objectif est d'obtenir 1200 participants.

Les conséquences de l'infection par le SARS-CoV-2 qui donne la COVID-19 sont encore peu connues. Certains patients se plaignent de symptômes persistant au-delà d'un mois. Les causes de cette « persistance » ne sont pour l'heure pas connues et peuvent être de plusieurs origines, dont des prédispositions génétiques, des anomalies de la réponse de défense de l'organisme ou des prédispositions psychologiques.

1. INFORMATION

Cette notice, est destinée à vous informer de l'étude COPER qui entre dans l'objectif de l'étude des conséquences de l'infection par le SARS-CoV-2.

En résumé, l'infection par le SARS-CoV-2 est en générale considérée comme bénigne. Elle peut parfois être sévère, notamment si elle est associée à des facteurs de risques que la communauté scientifique commence à mettre en évidence (l'âge, le diabète, des prédispositions génétiques par exemple).

Outre les formes sévères qui nécessitent une hospitalisation, beaucoup d'individus présentant une forme modérée de la maladie ont des plaintes persistantes (fatigue, douleurs, essoufflement, problèmes de mémoire ou de concentration). Ces symptômes pris isolément ne sont pas spécifiques de cette maladie mais le nombre important d'individus ayant fait une COVID-19 qui se plaignent de ces symptômes nous interroge.

Il est donc très important de développer des études ayant pour objectif d'étudier les personnes ayant fait une infection par le SARS-CoV-2 sans avoir été hospitalisées et qui présentent des symptômes persistants et de les comparer à d'autres individus ayant fait d'autres formes d'infection ou qui n'ont pas fait d'infection par le SARS-CoV-2.

Si vous souhaitez des informations complémentaires à celles présentes dans ce document, utilisez les canaux de communication de la cohorte à laquelle vous participez. Le promoteur de cette recherche impliquant la personne humaine est l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, (Inserm - Pôle Recherche Clinique – Biopark, Bâtiment A 8 rue de la Croix Jarry 75013 Paris). Un numéro vert est également mis en place (**0 805 290 243**).

2. CADRE GENERAL, OBJECTIFS DE L'ETUDE ET DEROULEMENT DE L'ETUDE

L'étude COPER a comme objectif de comparer différents groupes d'individus en vue de rechercher des différences sur le plan biologique, psychologique et génétique entre ces groupes. Les différents groupes étudiés sont :

- Des personnes ayant fait la COVID-19 avec des symptômes qui n'ont pas duré longtemps
- Des personnes ayant fait la COVID-19 avec des symptômes persistant plus de 2 mois et toujours présents au moment de l'étude

- Des personnes ayant fait une infection par le SARS-CoV-2 et qui n'ont pas présenté de symptômes. Ils représentent environ 20% des cas infectés
- Des personnes n'ayant pas fait d'infection par le SARS-CoV-2

Chaque groupe comporte 300 individus sélectionnés parmi les participants à SAPRIS, étude à laquelle vous avez déjà accepté de participer. L'étude COPER comporte 3 volets :

- 1) Un volet biologique dont l'objectif est de rechercher des marqueurs inflammatoires en lien avec la persistance des symptômes.
- 2) Un volet ayant pour objectif d'évaluer les différentes plaintes, les troubles psychiques les troubles neurocognitifs. Ces éléments seront évalués à l'aide de questionnaires. Ces questionnaires seront les suivants :
 - a. Pour les conséquences psychologiques : CES-D et le GAD-7,
 - b. Pour l'évaluation de l'essoufflement: MRC2, Score de Nijmegen
 - c. Pour l'évaluation de la fatigue: MFI20 (Multidimensional Fatigue Inventory),
 - d. Pour l'évaluation cognitive et de l'attention : MoCA. Le MoCA sera rempli à l'aide de l'infirmière
 - e. Pour l'évaluation psychologique : SSD-12,
 - f. Un questionnaire sur votre état de santé au moment du prélèvement
- 3) Un volet génétique nécessitant un prélèvement de salive et dont la notice d'information fait l'objet d'un document séparé.

L'étude sera réalisée à deux reprises à 6 mois d'intervalle.

Quelles sont les conditions de votre participation à cette étude ?

Ce recueil concerne 300 individus par groupe d'intérêt. Vous recevez cette information car vous avez été présélectionné de par vos résultats sérologiques et de par les réponses aux différentes questions posées au cours de l'année dans le cadre de SAPRIS.

Si les critères d'inclusion sont bien confirmés, vous pourrez participer à cette nouvelle étude. Avant d'accepter, il faut s'assurer d'être disponible pour la réalisation de prélèvements biologiques à domicile dans le mois qui suit l'acceptation à l'étude et 6 mois plus tard. Nous estimons le temps à accorder à l'étude de trois heures par visite : deux heures pour la visite à domicile et une heure pour remplir les questionnaires en ligne. Vous pourrez remplir les questionnaires quand bon vous semble dans la semaine suivant le prélèvement, idéalement le jour même.

Pourquoi organiser un recueil de nouveaux questionnaires ?

Vous participez déjà à de nombreuses études et de multiples questionnaires vous ont été proposés. Cette étude ajoute à un moment donné des questionnaires qui permettront de répondre à des questions propres à la problématique de la persistance des symptômes liés au COVID. Étant donné que les symptômes évoluent, il est très important d'obtenir des informations au même moment que le prélèvement pour tous les participants. Il est par ailleurs important que ces questionnaires soient remplis de manière contemporaine aux prélèvements biologiques car ils pourront être nécessaires à l'interprétation des résultats biologiques.

Les questionnaires portent sur vos plaintes actuelles et votre état de santé. Ils explorent également les troubles neuropsychiques comme l'anxiété et la dépression qui peuvent favoriser la persistance des symptômes ou en être la conséquence.

Les personnes ayant des symptômes persistants se plaignent de fatigue, d'essoufflement, de douleurs et de troubles neurologiques comme des pertes de mémoires ou des troubles de l'attention. Ceci sera également évalué à l'aide de questionnaires spécifiques dont un sera réalisé par l'infirmière venant à votre domicile pour le prélèvement biologique. Les questionnaires seront répétés 6 mois après la première visite.

Pourquoi organiser un recueil d'échantillons biologiques ?

Les hypothèses de la persistance des symptômes sont multiples et la persistance d'une réponse immunitaire importante fait partie des possibilités. Il existe de nombreuses molécules dosables dans le sang et leur taux peut varier selon des conditions multiples. C'est pourquoi il est très important de pouvoir doser de nombreuses molécules (« screening ») et de comparer les résultats entre différents groupes de participants.

A l'avenir, d'autres hypothèses, d'autres technologies pourront permettre de faire de nouvelles recherches sur de nouvelles hypothèses, c'est pourquoi une partie de vos prélèvements sera conservée pour une durée de 30 ans. L'autre intérêt de cette préservation d'échantillons sera de pouvoir comparer les réponses inflammatoires contre le SARS-CoV-2 et les réponses contre de nouveaux virus pouvant apparaître dans l'avenir.

A titre indicatif, voici les prélèvements qui seront recueillis pour cette étude :

C21-50_NI adulte_v2.0 du 05.01.2022

	Urine	Sang
J0 – 1 ^{er} prélèvement	3 mL	34 mL
M6 – 6 mois après le 1 ^{er} prélèvement	3 mL	24 mL

En quoi consiste votre participation ?

Que vous ayez été infecté par le SARS-CoV-2 ou non, les prélèvements et les questionnaires sont identiques.

Il vous est demandé :

- D'accepter la venue d'une infirmière à domicile qui 1) vous fera compléter le consentement de l'étude 2) réalisera le prélèvement sanguin, de salive et d'urine et 3) vous fera compléter un questionnaire d'évaluation neurologique
- De remplir les questionnaires en ligne (une heure environ)

Cette procédure, en dehors du consentement, sera réalisée une deuxième fois 6 mois plus tard.

L'infirmière s'occupera du transport des prélèvements vers le lieu de stockage. Vous n'aurez rien à renvoyer par la poste.

Comment seront utilisés vos échantillons ?

Pendant toute la durée de la recherche, vos éléments biologiques seront conservés à la Fondation Jean Dausset. Les analyses sérologiques sur la COVID-19 seront réalisées sous la coordination du Pr Xavier De Lamballerie (Unité des Virus Emergents, Aix-Marseille Université, IRD190, Inserm 1207) et le screening des protéines de l'inflammation sera réalisé sous la coordination du Pr Jean-Daniel Lelièvre (Hôpital H Mondor, Créteil, INSERM U955, Paris).

Les autres types d'analyses seront définis secondairement et vous en serez informé(e) par les canaux habituels de la cohorte à laquelle vous participez. Vous aurez la possibilité de vous y opposer à tout moment en modifiant votre consentement. Les échantillons biologiques seront conservés pendant 30 ans.

Futures collectes d'échantillons

Ultérieurement, il est possible que vous soyez sollicité(e) de nouveau pour répéter le prélèvement biologique. En effet, il est possible que la réponse inflammatoire persiste longtemps et nous pourrions vouloir vous demander des prélèvements de contrôle en vue d'évaluer l'évolution de ces marqueurs sur une plus longue période.

Bien entendu, vous aurez alors la possibilité de refuser un autre prélèvement, même si vous avez participé aux premiers.

Quels sont les bénéfices à participer ?

Il n'y a pas de bénéfice direct à participer à cette étude en dehors de vouloir faire avancer la recherche sur cette problématique émergente qu'est la COVID-19 et ses conséquences.

3. CONSENTEMENT

Votre participation à cette collecte repose sur votre accord exprès en cochant « oui » à l'item 1 du formulaire de consentement pour la biobanque. Compléter ce consentement est indispensable pour l'utilisation et la conservation de vos échantillons biologiques. Vous avez parfaitement le droit de refuser que les reliquats des échantillons biologiques vous concernant soient conservés dans la biobanque de la cohorte à laquelle vous participez. Cela est sans conséquence pour votre participation à votre cohorte.

Par ailleurs, vous avez le droit de participer à une autre étude pendant la présente étude.

En cas de retrait de votre consentement

Si au cours de l'étude vous souhaitez ne plus y participer, vos éléments biologiques recueillis avant le retrait de votre consentement pourront être conservés et utilisés dans le cadre de l'étude, sauf si vous vous y opposez. Dans ce cas, ces derniers seront détruits.

4. EXERCICE DE VOS DROITS

Droit de vous faire assister par une personne de confiance

Vous avez le droit de désigner une personne de confiance qui peut être un parent, un proche ou votre médecin traitant pour vous assister et vous aider dans vos décisions concernant cette étude, conformément à l'article L.1111-6 du Code de la Santé Publique.

Droit d'information concernant votre santé

Vous avez le droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de l'étude, des informations concernant votre santé détenues par l'investigateur ou son représentant désigné, conformément à l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique.

5. DROIT D'ÊTRE INFORMÉ(E) DES RÉSULTATS GLOBAUX

Vous avez le droit d'être informé(e) des résultats globaux de l'étude à l'issue de celle-ci, conformément au dernier alinéa de l'article L.1122-1 du Code de la Santé Publique auprès de l'investigateur ou de son représentant désigné qui aura recueilli votre consentement.

Si vous le souhaitez, vous pourrez accéder aux résultats scientifiques issus de cette étude, qui seront rendus disponibles

- sur le site des cohortes participantes
- par les canaux de communication habituellement utilisés par ces cohortes
- via le site SAPRIS (<https://www.sapris.fr>) ou COPER (<https://www.etude-coper.fr>).

Les résultats de cette étude peuvent être présentés à des congrès ou dans des publications scientifiques. A l'occasion de la publication des résultats, aucune information permettant votre identification directe ou indirecte ne sera diffusée.

Confidentialité et traitement de vos données à caractère personnel

Ce traitement de vos données répond à l'exécution d'une mission d'intérêt public dont est investi l'Institut national de la santé et de recherche médicale (Inserm) qui justifie l'utilisation de vos données de santé à des fins de statistiques et de recherche scientifique.

L'accès aux résultats des analyses biologiques pour les chercheurs (équipes de recherche publique) sera assuré par le comité de pilotage de l'étude COPER qui est le même que SAPRIS-SERO selon une charte établie avec les cohortes participantes, en préservant la confidentialité et la sécurité des données et en accord avec la gouvernance de chaque cohorte, préalablement aux autorisations de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) s'il y a lieu. L'accès en premier périmètre sera effectué au profit des chercheurs directement impliqués dans la mise en place de l'étude (incluant les responsables des cohortes).

Si vous en acceptez le principe, une partie des informations qui vous concernent collectées dans le cadre de cette étude pourra être partagée avec d'autres équipes de recherche publique, en accord avec les règles de partage de données définies dans votre cohorte et encadré par des garanties appropriées prévues dans un(e) contrat/convention de partage, dans des conditions permettant de garantir la confidentialité de vos données. Les données seront conservées pendant 30 ans. Ces données seront centralisées dans une base de données commune qui est située à l'unité Inserm U1136 est dirigée par le Pr. Fabrice Carrat, coordonnateur du projet SAPRIS-SERO. Vous pouvez librement, et à tout moment, vous opposer à cette utilisation ultérieure à but de recherche, en vous adressant au responsable de votre cohorte. Vous disposez du droit d'obtenir des informations complémentaires, tel que la finalité de recherches auxquelles auront pu bénéficier vos données, auprès du responsable de votre cohorte. Ces informations seront disponibles sur le site internet de votre cohorte : www.constances.fr (constances), etude-nutrinet-sante.fr (NutriNet-Santé), www.e3n.fr (E3N), www.e4n.fr (E4N).

Vos droits

Conformément aux dispositions du Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679) et de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (n°78-17) :

Vous disposez des droits suivants :

- Le droit de demander l'accès, la rectification, ou la limitation de vos données recueillies dans le cadre de l'étude.
- Le droit de ne pas consentir à la collecte et à la transmission de vos données.
- Le droit de retirer, à tout moment, votre consentement à l'utilisation de vos données. Les données acquises avant le retrait de votre consentement seront conservées et exploitées de façon confidentielle par l'Inserm pour ne pas compromettre la réalisation des objectifs de l'étude. Par contre, vos données ne seront pas incluses dans les études ultérieures.

En pratique, ce droit s'effectue par les canaux habituels de votre cohorte. Après vérification de votre identité, le responsable de la cohorte à laquelle vous appartenez vous transmettra ou vous donnera accès de manière sécurisée

aux données collectées vous concernant, via Internet ou par voie postale à votre adresse personnelle ou à tout médecin que vous désignerez (selon les modalités définies pour chaque cohorte).

Vous disposez d'un droit au retrait de vos échantillons biologiques que vous pouvez exercer à tout moment, sans avoir à fournir de justification, en demandant au responsable de la cohorte à laquelle vous appartenez la destruction de vos échantillons biologiques. Celui-ci vous adressera un courrier électronique ou une lettre avec coupon-réponse permettant de préciser et valider votre demande. Dans les semaines qui suivent la réception de votre réponse les échantillons que vous aurez spécifiés seront détruits. Vous en serez informé par courrier électronique ou postal.

En cas de difficulté pour exercer vos droits ou pour toute question relative au traitement de vos données, vous pouvez également contacter la Déléguée à la Protection des Données désignée par l'Inserm en la contactant par mail (dpo@inserm.fr) ou par voie postale (Déléguée à la Protection des Données, 101 rue de Tolbiac, 75 013 Paris) pour exercer vos droits. Vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés – CNIL - l'autorité française de protection des données personnelles.

6. CADRE REGLEMENTAIRE DE L'ETUDE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE

Cette étude est réalisée conformément aux articles L.1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique, relatifs aux recherches impliquant la personne humaine. Elle a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée III.

Cette étude a reçu l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous la référence 920193.

Conformément à la loi, l'Inserm promoteur de cette étude, a contracté une police d'assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie HDI GLOBAL SE – Direction pour la France, dont l'adresse est TOUR OPUS 12, 77, Esplanade de la Défense 92914 PARIS LA DEFENSE, sous le numéro 0100534514058 200048.

7. CONTACTS

Investigateur Coordonnateur	Olivier Robineau – Institut Pierre Louis Epidémiologie et Santé Publique, 27, rue Chaligny, 75012 PARIS – olivier.robineau@univ-lille.fr – 01 71 97 01 10
DPO	Déléguée à la Protection des Données – 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris, France – dpo@inserm.fr
Responsables scientifiques	Jean-Daniel Le Lelièvre – INSERM u955- CHU Henri Mondor, Paris-01 49 81 44 42- jean-daniel.lelievre@inserm.fr SAPRIS-SERO : Fabrice CARRAT : – Institut Pierre Louis Epidémiologie et Santé Publique, 27, rue Chaligny, 75012 PARIS – fabrice.carrat@iplesp.upmc.fr – 01 71 97 01 10 Constances Marie Zins – Hôpital Paul Brousse 16 avenue Paul Vaillant 94807 Villejuif – contact@constances.fr – 01 77 74 74 28 E3N-E4N Gianluca Severi - Gustave Roussy, 114 rue Edouard Vaillant, 94800 Villejuif - contact@e4n.fr – 01 42 11 61 46 NutriNet-Santé Mathilde Touvier - EREN, 74 rue Marcel Cachin, 93017 Bobigny - support@etude-nutrinet-sante.fr – 01 48 38 89 76