

## Service de Recherche Clinique (SRC)

Tél : 01.48.03.65.56

Fax: 01.81.51.12.01

### **Sadia MEDAOURI – Cheffe de projet**

Mail: [smedaouri@for.paris](mailto:smedaouri@for.paris)

Tél : 01.48.03.62.77

### **Célia UDINO – ARC**

Mail: [cudino@for.paris](mailto:cudino@for.paris)

Tél : 01.48.03.65.56 puis 80.25

### **Sara CHARAWI – TEC référent**

Mail : [scharawi@for.paris](mailto:scharawi@for.paris)

Tél : 01.48.03.65.56 / 80.19

### **Chanel Charaf-Zadah – TEC back-up**

Mail : [ccharafzadah@for.paris](mailto:ccharafzadah@for.paris)

Tél : 01.48.03.65.56 / 80.53

### **Data Manager (eCRF)**

Mme Pauline ALEXANRE

### **Responsable Vigilance :**

Dr Ali FEKRAOUI



## **NEUROCOVID**

*Recherche de la persistance du SARS-CoV-2 dans les muqueuses olfactives de patients ayant des symptômes prolongés de COVID-19 avec plaintes neurocognitives : une étude cas/témoins multicentrique prospective transversale (Étude RIPHI)*

### **Étude multicentrique :**

**Centre n°1 :** Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild

**Centre n°2 :** Lariboisière

### **Investigateur coordonnateur :**

**Dr Mathieu VEYRAT**

Mail : [mveyrat@for.paris](mailto:mveyrat@for.paris)

Tél : 01.48.03.73.67

### **Méthodologiste :**

**Dr Adrien LECOEVRE**

Mail : [alecoevre@for.paris](mailto:alecoevre@for.paris)

Tél : 01.48.03.68.36

### **Responsables scientifiques :**

**Pr Dominique SALMON-CÉRON**

Mail : [dominique.salmon@aphp.fr](mailto:dominique.salmon@aphp.fr)

Tél : 01.42.34.79.56

**Dr Françoise LAZARINI**

Mail : [lazarini@pasteur.fr](mailto:lazarini@pasteur.fr)

Tél : 01.44.38.92.74

## Calendrier de l'étude

- Nombre de patients attendus : **50 (25 cas / 25 témoins)**
- Période d'inclusion : **12 mois**
- Durée de participation de chaque sujet: **1/2 journée**
- Durée totale de l'étude : **12 mois**
- 

## Objectif principal

Comparer la proportion de patients ayant de l'ARN viral SARS-CoV-2 au niveau des fentes olfactives dans un groupe de cas (présentant un 1<sup>er</sup> épisode de COVID-19 confirmé avec persistance depuis 2 à 12 mois d'au moins une plainte cognitive) par rapport à un groupe de témoins (présentant un 1<sup>er</sup> épisode de COVID-19 confirmé et ayant guéri sans séquelle)

## Critère de jugement principal

Présence (oui/non) d'ARN de SARS-CoV-2 au niveau de la muqueuse olfactive.

## Objectifs secondaires

- 1) Comparer de façon semi-quantitative la quantité de virus SARS-CoV-2 présent au niveau de la muqueuse olfactive parmi les participants ayant une détection du virus SARS-CoV-2 selon le groupe (cas versus témoin).
- 2) Comparer la proportion de prélèvements positifs en RT-PCR SARS-CoV-2 pour lesquels le virus SARS-CoV-2 est cultivable selon le groupe (cas versus témoin).
- 3) Décrire les anomalies cellulaires et cytokiniques observées dans les muqueuses olfactives.
- 4) Rechercher des corrélations/associations entre les anomalies virologiques et cellulaires observées dans les muqueuses olfactives et la sévérité du profil clinique (cas uniquement).

## Critères d'exclusion secondaire Pour les témoins uniquement

- RT-PCR SARS-CoV-2 positive sur le prélèvement rhinopharyngé pratiqué le jour de l'inclusion
- Sérologie SARS-CoV-2 avec IgM positive sur le prélèvement sanguin pratiqué le jour de l'inclusion
- Score de MoCA < 27 le jour de l'inclusion
- Plainte neurocognitive (réponse positive à l'une des 3 questions issues de l'échelle de Thomas Antérion)

## Critères d'inclusion

### Cas et témoins :

- Patients âgés de 18 à 60 ans
- Bonne maîtrise orale et écrite du français
- Niveau d'éducation  $\geq 7$  ans de scolarisation
- Épisode initial symptomatique de COVID-19 dans un délai de 2 à 18 mois
- Symptômes initiaux non expliqués par un autre diagnostic
- Épisode initial de la COVID-19 documenté par une RT-PCR positive et/ou test antigénique au SARS-CoV-2
- Consentement exprès de participation à l'étude
- Affilié à un régime de sécurité sociale

### Cas uniquement :

- Présence d'au moins un des symptômes initiaux au-delà de 4 semaines suivant le début de la phase aiguë de la maladie
- Symptômes prolongés non expliqués par un autre diagnostic sans lien connu avec la COVID-19
- Plainte(s) neurocognitive(s) préalablement objectivée(s) par un neurologue et après réalisation d'un bilan neuro-psychologique
- Retentissement des troubles neurocognitifs sur la vie quotidienne authentifié par un Glasgow outcome scale extended  $\leq 7$
- Évolution des plaintes depuis 2 à 18 mois par rapport à la date de leur 1<sup>er</sup> apparition

## Critères de non inclusion

- Patient bénéficiant d'une mesure de protection juridique
- Femme enceinte ou allaitant
- Absence de contraception efficace chez les femmes en âge de procréer
- Au moins une pathologie neurologique parmi : encéphalopathie ; encéphalite ; forme neurologique sévère de l'épisode initial de la COVID-19 ; maladie neurodégénérative
- Antécédent d'accident vasculaire cérébral
- Antécédent psychiatrique grave
- Pathologie naso-sinusienne connue
- Trouble de l'hémostase
- Traitement par antiagrégant plaquettaire (dernière prise d'aspirine dans un délai <5 jours, dernière prise de clopidogrel ou de prasugrel dans un délai <7 jours)
- Traitement par anticoagulant (dernière injection d'héparine dans un délai <24 heures, dernière prise d'un anticoagulant oral (antivitamine K ou anticoagulant oral direct) dans un délai <5 jours)
- Allergie connue à la lidocaïne
- RT-PCR positive au SARS-CoV-2 à l'occasion seulement d'une réinfection

## Déroulement de l'étude

	Pré-inclusion J0 - 8 semaines maximum	Inclusion J0	Visite d'imagerie J0 + 4 semaines maximum
<b>Mode de réalisation de la visite</b>	Consultation de neurologie	Consultation ORL	Consultation médecine nucléaire
Information	R (cas)	R (cas et témoins)	
Recueil du consentement		R (cas et témoins)	
Vérification des critères d'inclusion et de non inclusion	R (cas)	R (cas et témoins)	
Examen clinique ORL		R (cas et témoins)	
Évaluation du goût et de l'odorat selon : - l'échelle visuelle analogique EVA odorat et goût et - le questionnaire d'auto-évaluation taste and smell (TTS)		S (cas) R (témoins)	
Prélèvement nasopharyngé pour RT-PCR SARS-CoV-2		R (cas et témoins)	
Deux prélèvements nasaux (un par narine) par brossage profond au niveau de la fosse nasale sous anesthésie locale pour RT-PCR SARS-CoV-2 et analyse des anomalies cellulaires et cytokiniques		R (cas et témoins)	
Prélèvement sanguin pour sérologie SARS-CoV-2		S (cas) R (témoins)	
MoCA	S (cas)	R (témoins)	
Recherche de plainte(s) neurocognitive(s) par 3 questions issues de l'échelle de Catherine Thomas-Antérion	S (cas)	R (témoins)	
IRM cérébrale et des bulbes olfactifs couplée au TEP 18F-FDG			S (cas) R (témoins)