

# PSY-coh 2 - Cohorte française de patients souffrant de schizophrénie : évaluation des différents stades de sévérité de la maladie et du rétablissement

Responsable(s) : Llorca Pierre-Michel

Fond Guillaume, Mondor University Hospital; AP-HP; DHU Pe-Psy; Créteil; Inserm U955 team  
15, Fondation Fondamental

Leboyer Marion

Date de modification : 09/10/2015 | Version : 2 | ID : 73247

| Général  |  |
|--|--|
| Identification   |  |
| Nom détaillé   | Cohorte française de patients souffrant de schizophrénie : évaluation des différents stades de sévérité de la maladie et du rétablissement   |
| Sigle ou acronyme  | PSY-coh 2  |
| Numéro d'enregistrement (ID-RCB ou EUDRACT, CNIL, CPP, etc.) | 2014-A01188-39   |
| Thématiques générales  |  |
| Domaine médical  | Psychologie et psychiatrie   |
| Déterminants de santé  | Addictions et toxicomanie<br>Facteurs sociaux et psycho-sociaux<br>Génétique<br>Géographie<br>Iatrogénie<br>Mode de vie et comportements<br>Nutrition<br>Produits de santé<br>Systèmes de soins et accès aux soins<br>Travail<br>Autres (précisez) |
| Autres, précisions   | immunologie, neuropsychologie, pharmacologie, métabolisme, activité physique, dépression, suicide, qualité de vie, adhérence, insight  |
| Mots-clés  | staging, réhabilitation, réponse au traitement antipsychotique, insight, adhérence, médico-économique, inflammation, vitamine D, schizophrénie, comorbidités, évolution, dépression, observance, suicide, emploi, travail, infections              |
| Responsable(s) scientifique(s)                               |  |

|                    |   |
|--------------------|---|
| Nom du responsable | Llorca  |
| Prénom             | Pierre-Michel   |
| Adresse            | CHU de Clermont-Ferrand<br>Rue Montalembert<br>63003 Clermont Ferrand Cedex 3 |
| Téléphone          | +33 (0)6 68 10 22 58  |
| Email              | pmllorca@chu-clermontferrand.fr   |
| Organisme          | Clermont-Ferrand University Hospital  |

|                    |  |
|--------------------|--|
| Nom du responsable | Fond   |
| Prénom             | Guillaume  |
| Adresse            | pavillon hartmann, 40 rue de Mesly, hôpital chenevier, 94000 creteil France                        |
| Email              | guillaume.fond@gmail.com   |
| Laboratoire        | Mondor University Hospital; AP-HP; DHU Pe-Psy; Créteil; Inserm U955 team 15, Fondation Fondamental |

|                    |  |
|--------------------|--|
| Nom du responsable | Leboyer  |
| Prénom             | Marion   |
| Adresse            | Pavillon bourguignon, hôpital chenevier, 40 rue de Mesly 94000 CRETEIL |
| Email              | marion.leboyer@inserm.fr   |

## Collaborations

|   |     |
|---|-----|
| Participation à des projets, des réseaux, des consortiums | Oui |
|---|-----|

## Financements

|              |          |
|--------------|----------|
| Financements | Publique |
|--------------|----------|

|            |  |
|------------|--|
| Précisions | Pour mener à bien cette étude un contrat a été établi avec le programme « Investissement d'Avenir ». |
|------------|--|

## Gouvernance de la base de données

|  |  |
|--|--|
| Organisation(s) responsable(s) ou promoteur      | Fondation Fondamental  |
| Statut de l'organisation                         | Secteur Privé  |
| Existence de comités scientifique ou de pilotage | Oui  |
| Contact(s) supplémentaire(s)                     |  |
| Caractéristiques                                 |  |
| Type de base de données                          |  |
| Type de base de données                          | Bases de données issues d'enquêtes   |
| Base de données issues d'enquêtes, précisions    | Etudes de cohortes   |
| Origine du recrutement des participants          | Via une sélection de services ou établissements de santé   |
| Objectif de la base de données                   |  |
| Objectif principal                               | ? Identifier des biomarqueurs associés à chaque stade tel que défini par la classification de McGorry caractérisés par des variables cliniques, thérapeutiques, biologiques, neuropsychologiques, environnementaux et de conditions de vie.  |
| Critères d'inclusion                             | <p>Les sujets doivent remplir toutes les conditions ou caractéristiques suivantes pour pouvoir être inclus dans l'étude :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Homme ou femme répondant aux critères de schizophrénie du DSM-IV [American Psychiatric Association, 1994] ayant présenté un premier épisode de schizophrénie il y a moins de 10 ans (la définition du premier épisode est la date de la première prescription d'antipsychotique pour un trouble psychotique par un médecin, qu'elle ait été observée ou non, et à défaut la date du premier épisode psychotique caractérisé selon les critères de la structured clinical interview for DSM disorders version 1 (SCID-1)),</li> <li>2. Ayant donné(e) son consentement éclairé écrit (ou par les deux parents si le sujet est mineur),</li> <li>3. Patients comprenant le français parlé et écrit.</li> </ol> |
| Type de population                               |  |
| Age  | <p>Adulte (19 à 24 ans)</p> <p>Adulte (25 à 44 ans)</p>  |

|  |  |
|--|--|
| Population concernée                                 | Sujets malades   |
| Sexe   | Masculin<br>Féminin  |
| Champ géographique                                   | National   |
| Détail du champ géographique                         | 10 centres experts (bordeaux colombes clermont-ferrand créteil Montpellier Marseille Versailles Strasbourg Grenoble Lyon)  |
| Collecte   |  |
| Dates  |  |
| Année du premier recueil                             | 2015   |
| Année du dernier recueil                             | 2019   |
| Taille de la base de données                         |  |
| Taille de la base de données (en nombre d'individus) | < 500 individus  |
| Détail du nombre d'individus                         | 400  |
| Données  |  |
| Activité de la base                                  | Collecte des données active  |
| Type de données recueillies                          | Données cliniques<br>Données déclaratives<br>Données biologiques   |
| Données cliniques, précisions                        | Dossier clinique<br>Examen médical   |
| Données déclaratives, précisions                     | Auto-questionnaire internet<br>Face à face<br>Téléphone  |
| Détail des données déclaratives recueillies          | Examens cliniques et évaluations réalisés dans les Centres Experts (suivi habituel dans le cadre du soin) A l'inclusion et lors de chaque visite annuelle, les antécédents personnels et familiaux ainsi que les principales données cliniques du patient seront recueillis. A ces différentes visites seront recueillis les éléments suivants (rythme selon § 3.2) : I. Evaluations réalisées une fois à la visite initiale : ? Facteurs environnementaux : CTQ (Traumatismes affectifs dans l'enfance) ? Tests neuropsychologiques - WAIS IV abrégée - TAP (Test for attention performance) - Questionnaire de |

latéralité (Edinburgh) - CVLT - CPT-IP - Test des six éléments - f-NART - Test des Portes - TMT A et B - Fluence verbale II. Evaluations réalisées à la visite initiale puis tous les ans : ? Examen clinique général, notamment poids, BMI, périmètre abdominal, signaux vitaux (tension artérielle couché, fréquence cardiaque couché), ECG. ? Hétéro-questionnaire d'humeur et de suicidalité : - CDSS (symptômes dépressifs) - YMRS (symptômes maniaques) - SIS (Idées suicidaires) - Columbia (intentionnalités et létalité suicidaires) - PANSS (The Positiv and Negativ syndrome Scale) - CDSS (échelle de dépression de Calgary) - BARS (Brief Adherence Rating Scale) - SUMD (Scale to assess unawareness of Illness in Mental Disorders) - AIMS - BAS - Effet secondaires extrapyramidaux comportements violents - SFQ (effets secondaires sexuels) ? Hétéro-questionnaires pour évaluer l'impact de la maladie sur le fonctionnement : - CGI (impression clinique globale) - EGF (évaluation du fonctionnement global) - PSP ? Traitement : - Traitements somatiques et psychiatriques pris durant les 12 derniers mois (ou sur la vie entière lors de la visite initiale) - Traitements en cours ? Auto-questionnaires pour évaluer l'état symptomatique actuel de la maladie : - Fagerström - Echelle de Qualité de vie - AQ (Buss et Perry) - MARS - Birchwood - BCIS - EQ-5D-5L - STORI - PSQI (qualité du sommeil) - SOG (South Oaks Gambling Sreen) - PIUQ-12 III. Evaluations réalisées à la visite initiale puis tous les deux ans : - Tests neuropsychologiques : - WAIS IV abrégée - TAP (Test for attention performance) - Questionnaire de latéralité (Edinburgh) - CVLT - CPT-IP - Test des six éléments - f-NART - Test des Portes - TMT A et B - Fluence verbale Auto-questionnaires réalisés à chaque visite dans les Centres Experts : - Echelle d'exercice physique

#### Données biologiques, précisions

Les données biologiques seront de deux types : celles recueillies à titre systématique par le Centre Expert, dans le cadre des soins courants et notées dans le cahier d'observation, celles centralisées dans les Centres de Ressources Biologiques. Données biologiques non centralisées (suivi habituel réalisé pour le soin dans les Centres Expert) Elles comportent : ? Bilan biochimique (sodium, potassium, chlore, urée, acide urique, créatinine et clairance, fer, protéine C réactive, glycémie à jeun), ? Bilan lipidique (cholestérol total, HDL, LDL, Triglycérides) ? Bilan hépatique (phosphatase alcaline, ASAT/TGO, ALAT/TGP, gamma GT), ? Bilan thyroïdien (TSH ultrasensible), ? Bilan NFS (leucocytes, hématies, hémoglobine, hématocrite,

neutrophile, VGM, Plaquettes), ? ?HCG (seulement chez les femmes en âge de procréer) ? Taux de prolactine, ? Hémoglobine glyquée si glycémie > 1.26 g/dl. Les résultats seront reportés dans le dossier médical informatisé eBP. Données biologiques centralisées (prélèvements effectués dans les CIC pour la constitution de la Biobanque) Les différents tubes prélevés permettront d'obtenir du sérum, du plasma, les cellules mononuclées du sang périphérique, de l'ADN et de l'ARN. Ces tubes seront fractionnés en un nombre d'aliquotes suffisants pour les différentes analyses pouvant être envisagées dans l'avenir. Description : ? Les prélèvements pour les extractions d'ADN, d'ARN, de sérum, de plasma et des cellules mononuclées du sang périphérique seront recueillis par les CIC ou à défaut par les Centres Experts à partir de la visite initiale puis tous les deux ans pendant la durée de l'étude.

Existence d'une biothèque

Oui

Contenu de la biothèque

Sérum  
Cellules sanguines isolées  
Autres fluides (salive, urine, liquide amniotique, ?)  
ADN  
ADNc/ARNm

Paramètres de santé étudiés

Evénements de santé/morbidité  
Consommation de soins/services de santé  
Qualité de vie/santé perçue  
Autres

Consommation de soins, précisions

Hospitalisation  
Consultations (médicales/paramédicales)  
Produits de santé

Qualité de vie/santé perçue, précisions

autoquestionnaire S-QOL 18 items

Autres, précisions

activité physique, sommeil, agressivité, traumatismes dans l'enfance, antécédents familiaux et personnels psychiatriques et somatiques, fonctionnement (EGF et PSP), conscience des troubles, effets secondaires des traitement, maladie de nieman-pick C

Modalités

Mode de recueil des données

base informatique e-schizo

Procédures qualité utilisées

La recherche sera encadrée selon les procédures opératoires standards du promoteur. Le

déroulement de la recherche dans les centres investigateurs et la prise en charge des sujets seront faits conformément à la déclaration d'Helsinki et les Bonnes Pratiques en vigueur.

### 9.1 Procédures de monitoring

Les ARC représentants du promoteur effectueront des visites des centres investigateurs au rythme correspondant au schéma de suivi des patients dans le protocole, aux inclusions dans les différents centres et au niveau de risque qui a été attribué à la recherche.

- Visite de mise en place de chaque centre : avant toute inclusion de patients dans l'étude, pour une mise en place du protocole et prise de connaissance avec les différents intervenants de la recherche biomédicale.
- Lors des visites suivantes, les cahiers d'observation seront revus au fur et à mesure de l'état d'avancement de la recherche par les ARC. Les investigateurs s'engagent à recevoir les ARC à intervalles réguliers. Lors de ces visites sur site et en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques, les éléments suivants seront revus : Respect du protocole et des procédures définies pour la recherche, Vérification des consentements éclairés des patients, Examen des documents source et confrontation avec les données reportées dans le cahier d'observation quant à l'exactitude, les données manquantes, la cohérence des données selon les règles édictées par les procédures la fondation FondaMental. Pour les Centres Experts remplissant exclusivement les eCRF, l'exactitude et la cohérence des données sont vérifiées directement sur la Base de Données FACE BD par un data manager. Plusieurs niveaux de contrôle seront effectués : une validation de la saisie en ligne, un contrôle de cohérence de la saisie puis une procédure de contrôle de cohérence plus complexe, générant une émission de requêtes pour le clinicien. L'audit-trail, les sauvegardes et l'archivage des bases de données seront automatisés.
- Visite de clôture : récupération des cahiers d'observation, vérification des documents de la recherche, archivage, vérification de l'envoi des échantillons au laboratoire centralisé. Les données remplies directement sur eCRF seront vérifiées à partir de la Base de Données et archivées sur un serveur de manière automatisée.

### 9.2 Définition des données cliniques recueillies

Toutes les données présentes dans le cahier d'observations seront soit saisies en ligne par le clinicien, soit saisies dans la base de données sous la responsabilité de la fondation FondaMental.

### 9.3 Description du circuit des données avant la saisie informatique

#### 9.3.1 Données issues du cahier Centre

Expert Toutes les données phénotypiques, cliniques, biochimiques et neuropsychologiques seront recueillies de manière systématique et, soit réunies dans un cahier d'observation dans le Centre Expert du sujet inclus puis saisi sur un e-CRF en ligne (responsable bio-informatique de la fondation FondaMental) soit directement saisies en ligne par le clinicien.

9.3.2 Données issues du module spécifique (§3.3.2.1) Toutes les données (facteurs environnementaux, médico-économiques et qualité de vie) recueillies dans les CIC seront reportées dans un cahier spécifique, qui sera envoyé au Centre Expert coordonnateur et saisies par un attaché de recherche clinique.

9.4 Saisie informatique des données La gestion des bases de données, la génération des fichiers de données pour effectuer les analyses sera effectuée par l'équipe informatique de la fondation FondaMental conformément au cahier des charges transmis par le centre coordonnateur. Les données seront soit collectées à l'aide d'une interface web, soit transmises directement à la fondation FondaMental (pour les fichiers de génotypage de grandes tailles par exemple). Les cahiers d'observations seront soit remplis en ligne par le clinicien, soit remplis par le clinicien sur papier, monitorés, puis saisis. Plusieurs niveaux de contrôle seront effectués : une validation de la saisie en ligne, un contrôle de cohérence de la saisie puis une procédure de contrôle de cohérence plus complexe, générant une émission de requêtes pour le clinicien. L'audit-trail, les sauvegardes et l'archivage des bases de données seront automatisés. L'ensemble des CRF sera retourné après saisie dans les services des investigateurs. Les variables générées (scores des échelles, sous-scores, combinaisons de variables) seront éditées de façon dynamique lors de la création des fichiers d'analyse. Les données informatisées sur un fichier seront déclarées à la CNIL.

9.5 Contrôle qualité par une équipe d'audit Toute étude peut à tout moment être auditée par le promoteur. Lors de la visite des auditeurs, l'investigateur et son équipe se rendent disponibles, leur autorisent l'accès au plateau technique, au matériel de l'étude ainsi qu'aux dossiers des patients. L'anonymat du patient doit être respecté et les informations vérifiées lors de ces contrôles doivent rester confidentielles.

9.6 Contrôle de qualité par les Autorités de Santé Lors d'une éventuelle inspection par les Autorités de Santé, les points suivants peuvent être contrôlés : - l'organisation générale de l'étude, - la qualification du personnel chargé de sa réalisation, - la qualité des



équipements, - les formulaires de consentements éclairés, - l'obtention de l'avis du CPP, - les modalités de dispense et de stockage des produits, - la conduite de l'étude, - l'archivage des documents relatifs à l'étude. En cas d'inspection par les autorités, l'investigateur informe le promoteur dès que la demande lui en a été faite.

Suivi des participants

Oui

Détail du suivi

La durée de participation des patients dans la cohorte peut aller jusqu'à 5 ans avec le recueil rétrospectif des données cliniques et neuropsychologiques pour les patients déjà suivis dans les Centres Experts. Par exemple les patients suivis dans le Centre Expert depuis 2010 seront suivis pendant 10 ans. On procédera de façon graduelle à l'inclusion de l'ensemble de la cohorte sur une période de quatre ans. Chaque vague d'inclusion concernera 100 patients. La cohorte sera constituée au bout de 4 ans et les perdus de vue continueront à être remplacés.

Appariement avec des sources administratives

Oui

Sources administratives appariées, précisions

sniiram

## Valorisation et accès

### Valorisation et accès

Lien vers le document

[Article CE Sz Eur Psy SCHURHOFF LLORCA.pdf](#)

Description

A National network of schizophrenia expert centres: An innovative tool to bridge the research-practice gap

Lien vers le document

[Godin Girerd Fond FACE SZ MetS.pdf](#)

Description

Metabolic syndrome, abdominal obesity and hyperuricemia in schizophrenia: Results from the FACE-SZ cohort

## Accès

Existence d'un document qui répertorie les variables et les modalités de codage

Oui

Charte d'accès aux données (convention de mise à

Validation des demandes d'accès à la cohorte

disposition, format de données et délais de mise à disposition)

## 1. Généralités

L'accès aux collections des données cliniques, neuropsychologiques, socio-économiques et des prélèvements biologiques, sera favorisé aussi bien pour les équipes publiques et privées ayant participé à la constitution de ces collections que pour les équipes extérieures françaises ou étrangères. Les demandes de transfert des données (cliniques, neuropsychologique ou socio-économique) et les demandes de cessions d'échantillons biologiques seront validées par le Comité Scientifique de l'étude qui prendra en compte dans sa décision :

- L'intérêt scientifique de l'étude proposée
- La non-concurrence avec les recherches déjà entamées par les équipes ayant participé à la constitution de la collection
- La disponibilité des échantillons

Dans ce cadre, il faut préciser que les exigences pour l'obtention des échantillons biologiques disponibles par nature en nombre restreint différeront de celles exigées pour les données cliniques, neuropsychologiques et socio-économiques.

Un contrat définira la propriété des résultats et établira éventuellement les modalités de cession (prix, publications,?).

## 2. Modalités d'accès pour les données cliniques

La mise à disposition des données cliniques, neuropsychologiques et socio-économiques sera réalisée après validation par le Conseil de Pilotage. Les éléments demandés seront transmis sous forme d'une base de données.

## 3. Modalités d'accès pour le matériel biologique

La mise à disposition du matériel biologique humain conservé aux CRB dans le cadre de la cohorte COSED, dépend des éléments stipulés dans le Contrat de Collaboration de Recherche préalablement établi entre la fondation FondaMental et le responsable des différentes structures. Ce contrat précise le début et la fin de l'étude, les engagements des CRB sur les prestations attendues, la garantie de qualité et sécurité des échantillons conservés (respect de l'anonymat, surveillance des températures etc.) ; il rappelle également, les termes de l'engagement financier. Pendant toute la durée de l'étude, les échantillons ne peuvent être mis à disposition, que sur demande

écrite de l'initiateur (Convention de Cession). La Convention de Cession autorise la sortie de certains échantillons, dans des conditions précises (destinataire, frais de transport, retour des échantillons non utilisés, conditions de publication etc.). Chaque demande est préalablement validée par le Conseil Scientifique de la collection, dont le responsable du CRB Mondor et du CRB de la Pitié-Salpêtrière sont un des membres.

L'utilisation secondaire d'un échantillon biologique pour une recherche différente de celle qui était initialement prévue n'est possible, que si le consentement le prévoit, après accord du Comité Scientifique de la Cohorte et établissement d'une Convention de Cession avec le CRB.

Dans le cas d'une recherche biomédicale organisée par une institution publique ou par une société privée, l'utilisation des échantillons biologiques humains à usage de recherche passe nécessairement par la rédaction d'un accord de transfert de matériel (ou MTA pour Material Transfer Agreement), contrat qui assure la protection intellectuelle de la fondation FondaMental en cas de valorisation de la recherche et de dépôt de brevets. ?

Accès aux données agrégées

Accès restreint sur projet spécifique

Accès aux données individuelles

Accès restreint sur projet spécifique