PSY-coh 2 - Cohorte francaise 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 francaise 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 Facteurs sociaux et psycho-sociaux Génétique Géographie Iatrogénie Mode de vie et comportements Nutrition Produits de santé Systèmes de soins et accès aux soins Travail 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 Rue Montalembert 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	Les sujets doivent remplir toutes les conditions ou caractéristiques suivantes pour pouvoir être inclus dans l'étude : 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 critère de la structured clinical interview for DSM disorders version 1 (SCID-1)), 2. Ayant donné(e) son consentement éclairé écrit (ou par les deux parents si le sujet est mineur), 3. Patients comprenant le français parlé et écrit.

Type de population

Age	Adulte (19 à 24 ans) Adulte (25 à 44 ans)

Population concernée	Sujets malades
Sexe	Masculin 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 Données déclaratives Données biologiques
Données cliniques, précisions	Dossier clinique Examen médical
Données déclaratives, précisions	Auto-questionnaire internet Face à face 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, aggressivité, 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 suivi 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