



Marqueurs neuronaux et comportementaux des symptômes négatifs de la schizophrénie – une approche longitudinale

Informations aux participants du groupe contrôle concernant l'étude

Médecin responsable de l'étude : Prof. Stefan Kaiser, Service de psychiatrie adulte, Département de santé mentale et de psychiatrie, Hôpitaux universitaires de Genève.

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à notre projet de recherche que cette feuille d'information décrit. N'hésitez pas à nous poser des questions en cas d'incompréhension ou de besoin de précisions.

1. Objectifs du projet de recherche

Les symptômes appelés « *négatifs* » de la schizophrénie entraînent une perte de motivation qui a souvent des conséquences délétères sur la vie quotidienne des patients. Pour développer des traitements il est nécessaire de mieux comprendre les associations entre les symptômes négatifs et leurs bases comportementales et neuronales surtout des altérations du système de récompense. En d'autres termes, si une personne n'anticipe pas de récompense, elle est moins disposée à engager un comportement motivé et peut présenter des symptômes négatifs.

Dans cette étude, les symptômes négatifs sont évalués par un entretien et des questionnaires. Le système de récompense est étudié avec des expériences comportementales et l'imagerie de résonance magnétique fonctionnelle, par exemple nous regardons l'activité du système de récompense lors de l'anticipation d'une récompense. Cette approche nous permet d'analyser l'association entre symptômes négatifs et fonctionnement du système de récompense.

Le fait que notre étude comporte plusieurs examens sur neuf mois est un nouvel aspect qui nous permet de vérifier que le lien entre symptômes et fonctionnement du système de récompense est stable dans le temps. Cette stabilité est une condition pour une future utilisation clinique de ce type d'expérience.

2. Sélection des personnes pouvant participer au projet

Nous vous proposons de participer à cette étude en tant que sujet contrôle. La participation est ouverte à toutes les personnes sans trouble mental entre 18 et 60 ans. Il y a cependant certaines restrictions afin d'éviter les risques durant l'imagerie de résonance magnétique, vous allez recevoir ces informations séparément.

3. Informations générales sur le projet

Le projet est mené dans deux centres, l'un à Genève, l'autre à Berlin. L'étude est une étude observationnelle, c'est-à-dire qu'elle ne contient aucune forme d'intervention ni diagnostique

ni thérapeutique. C'est aussi une étude longitudinale, c'est-à-dire que les participants sont examinés à trois reprises afin de pouvoir évaluer les changements dans le temps, une fois au début de l'étude, une fois après trois mois et une fois après neuf mois. Ce sont 60 sujets contrôle au total qui vont participer à l'étude à Genève et à Berlin pendant une durée totale de deux ans et demi. Le groupe de patients souffrant de schizophrénie consistera en 132 personnes.

Nous effectuons ce projet dans le respect des prescriptions de la législation suisse. La Commission cantonale d'éthique compétente a contrôlé et autorisé le projet.

4. Déroulement pour les participants

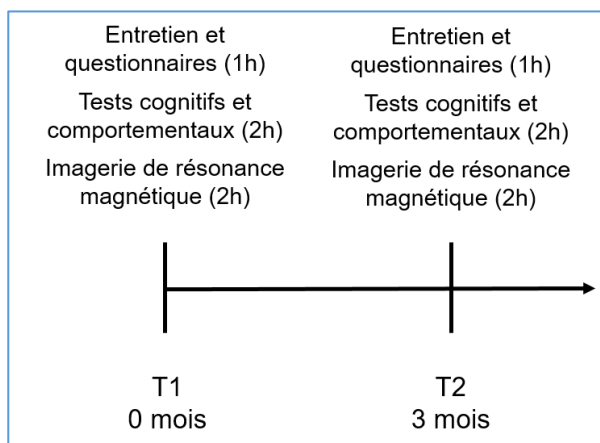
Si vous décidez d'y participer, nous vous inviterons trois fois pour des examens (voir l'image ci-dessous). Les deux premiers auront lieu au début de l'étude et après trois mois. Ces deux examens se déroulent en trois parties.

La première partie consiste en un entretien clinique et des questionnaires pour exclure un trouble mental et pour évaluer l'état mental actuel, en particulier concernant la motivation pour des activités. Cet entretien dure environ 1h.

La deuxième partie concerne des tests cognitifs et comportementaux. Les tests cognitifs se font sur papier et mesurent par exemple les capacités d'attention et de mémoire. Les tests comportementaux se font sur ordinateur et évaluent en premier lieu la réaction à des récompenses. Les tests cognitifs et comportementaux durent environ 2h.

La troisième partie consiste en une imagerie de résonance magnétique (IRM) fonctionnelle. Vous allez faire des tests du système de récompense dans l'IRM pour évaluer la réaction de votre cerveau aux récompenses. Après avoir rempli le questionnaire de sécurité, vous serez installé sur le dos sur la table d'IRM. Nous enregistrerons une image de votre cerveau que vous pourrez emporter par la suite. Ensuite, vous allez remplir des tâches afin de mesurer la réaction du cerveau aux récompenses, par exemple l'anticipation d'une récompense ou l'apprentissage associé aux récompenses. Cette partie prend environ 2h, temps de préparation inclus.

Les entretiens et les tests cognitifs et comportementaux ont lieu dans une salle séparée du centre ambulatoire (CAPPI) Jonction. L'imagerie de résonance magnétique se fait au Brain and Behavior Laboratory du Centre Médical Universitaire (CMU). Vous pouvez faire les trois parties de l'examen le même jour, mais il est également possible de les répartir sur deux ou trois jours. Durant les tests vous aurez toujours la possibilité de faire des pauses.



5. Bénéfices pour les participants

Votre participation au projet ne vous apportera aucun bénéfice en dehors de l'examen approfondi qui fait partie de l'étude. Si vous le souhaitez, son résultat peut vous être communiqué. Cela inclut les résultats des entretiens, questionnaires et tests cognitifs.

Nous espérons que la meilleure compréhension des liens entre les symptômes négatifs et les dysfonctionnements du système de récompense permettra de mieux cibler le développement des traitements médicamenteux et psychologiques. Par conséquent, votre participation à l'étude peut servir à améliorer le traitement des symptômes négatifs dans le futur, même si cet effet ne sera pas immédiat.

6. Droit des participants

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer au projet. Vous n'aurez pas à fournir de justification en cas de non-participation ou de rétractation durant son déroulement du projet. Vous pourrez à tout moment poser toutes les questions nécessaires au sujet de l'étude. Vous pourrez vous adresser pour-ce-faire à la personne indiquée à la fin de la présente feuille d'information.

7. Obligations des participants

En tant que participant à l'étude, vous êtes tenu(e) de

- suivre les instructions médicales de votre médecin-investigateur et de vous conformer au plan de l'étude ;
- informer votre médecin-investigateur d'un traitement concomitant prescrit par un autre médecin et de la prise de médicaments ; font également partie des médicaments toutes les préparations que vous avez achetées vous-même, disponibles sans ordonnance et/ou rattachées à une médecine alternative ;
- informer l'investigateur de tout événement relevant, par exemple l'apparition de nouveaux symptômes physiques et/ou psychiques ainsi qu'une éventuelle prise de médicament.

8. Risques

Les entretiens et les tests cognitifs et comportementaux n'ont pas de risques connus.

Pour rappel, le scanner IRM n'utilise pas de radiations ni d'injection et peut être répété plusieurs fois sans effets secondaires. Cependant, l'ignorance par le personnel médical d'une contre-indication concernant les risques d'exposition au champ magnétique du scanner (risque de déplacement de prothèses métalliques, appareils dentaires fixes, pacemaker, etc. ou la possibilité d'une grossesse) pourrait avoir des conséquences dangereuses. Dans ce cadre, nous vous demanderons de vérifier soigneusement une liste contenant ces différentes contre-indications. Les inconvénients liés à l'IRM sont le bruit (pour lequel vous recevez des protections auriculaires) et une sensation de confinement due à l'étroitesse de la machine.

9. Découvertes pendant le projet

Le médecin-investigateur vous informera durant toute l'étude des découvertes faites, qui pourraient influencer les bénéfices que vous en tirerez ou sur votre sécurité et, partant sur votre consentement à y participer. Ces informations vous seront communiquées par oral et par écrit.

En cas de découvertes fortuites (à l'IRM) qui pourraient contribuer à la prévention, au diagnostic et au traitement de maladies existantes ou peut-être futures, trois choix s'offrent à vous : a) être informé(e) directement de ces résultats, b) ne pas en être informé(e), ou c) laisser à votre médecin traitant le soin de décider de ce qu'il convient de faire (cf. Déclaration de consentement). L'imagerie de résonance magnétique fonctionnelle n'a pas pour but de détecter des anomalies, mais il est quand-même possible que le personnel observe une anomalie potentielle. Dans ce cas les images seront évaluées par un neuroradiologue et vous serez informé du résultat.

10. Confidentialité des données

Pour les besoins de l'étude, nous enregistrerons vos données personnelles et médicales. Seul un nombre limité de personne pourra consulter celles-ci sous une forme non codée, et exclusivement afin de pouvoir accomplir des tâches nécessaires au déroulement du projet. Les collaborateurs de l'étude ne pourront les consulter que sous une forme codée. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (p. ex. le nom, la date de naissance, etc.) sont remplacées par un code, de sorte que les personnes ne le connaissant pas ne pourront pas les lier à votre personne. La publication des résultats ne permettra en aucun cas d'identifier les participants à l'étude. Tous les collaborateurs impliqués dans l'étude de quelque manière que ce soit sont tenus au secret professionnel. Vous avez à tout moment le droit de consulter vos données.

Celles-ci seront conservées sur place dans le service de psychiatrie en utilisant une base de données sécurisée (RedCap). Ce logiciel permettra aussi d'envoyer des données sous forme codée à la Charité Berlin (l'Hôpital universitaire de Berlin). Les données seront exploitées dans le seul cadre de ce projet de recherche, et conservées durant 15 ans. L'institution à Berlin doit répondre à des normes et exigences au moins équivalentes à celles liées à la conservation des données en Suisse. Le respect des dispositions nationales et internationales relatives à la protection des données relève de la responsabilité de la direction du projet. La seule personne à avoir un droit d'accès aux codes concernés est le Pr Stefan Kaiser.

Il se peut que les données d'imagerie de résonance magnétique soient ultérieurement exploités dans de futurs projets de recherches ou envoyés à des fins d'analyse à une autre banque de données située en Suisse ou à l'étranger (réutilisation) pour être aussi exploités dans d'autres projets de recherches. Cette banque de données doit toutefois obéir aux mêmes normes et exigences que la banque de données du présent projet. Les images envoyées ne permettront en aucun cas de vous identifier. Pour cette réutilisation, nous vous prions de signer un consentement séparé à la fin de cette feuille d'information.

Durant son déroulement, le projet peut faire l'objet d'inspections. Celles-ci peuvent être effectuées par la Commission d'éthique qui s'est chargée de son contrôle initial et l'a autorisé, mais aussi être mandatées par l'organisme qui l'a initié. Il se peut que la direction du projet doive communiquer vos données personnelles et médicales pour les besoins de ces inspections.

11. Retrait du projet

Vous pouvez à tout moment vous retirer de l'étude si vous le souhaitez. Les données médicales recueillis jusque-là seront tout de même analysés, ceci afin de ne pas compromettre la valeur de l'étude dans son ensemble. Après analyse nous rendrons vos données anonymes, en effaçant définitivement le code les reliant à votre personne. Par la suite, personne ne pourra plus savoir que ces données étaient les vôtres.

12. Rémunération des participants

Si vous participez à ce projet, vous recevrez une indemnité de 20 CHF par heure, ce qui équivaut à 100 CHF pour chacune des deux premières visites et 20 CHF pour la dernière visite. De plus, les expériences comportementales et l'imagerie de résonance magnétique fonctionnelle vous permettent de gagner un maximum de 40 CHF en plus. Par conséquent, la rémunération totale se situe entre 220 CHF et 260 CHF. Les dépenses, telles que les frais de transport, qui découlent directement de la participation à l'étude vous seront remboursées.

13. Réparation des dommages subis

Si durant ou à l'issue de l'essai clinique, vous deviez souffrir de problèmes de santé ou constater des dommages d'une autre nature, vous pourrez vous adresser au médecin-investigateur compétent (Pr Kaiser), qui engagera pour vous la procédure requise. Les dommages de santé que vous pourriez subir du fait de cette étude relèvent de la responsabilité des Hôpitaux universitaires de Genève. Les HUG ont contracté une assurance pour couvrir d'éventuels dommages. Les conditions et la procédure sont fixées par la loi.

14. Financement du projet

L'étude est intégralement financée par le Fonds National Suisse de la Recherche et par la Société Allemande pour la Recherche.

15. Interlocuteur(s)

En cas de doute, de craintes ou d'urgence pendant ou après l'étude, vous pouvez vous adresser à tout moment à l'un des interlocuteurs suivants :

Pr Stefan Kaiser

Service de Psychiatrie adulte, Hôpitaux universitaires de Genève, Belle-Idée, Chemin Petit-Bel-Air 2, 1226 Thônex, ☎022 305 51 04



Déclaration de consentement écrite pour la participation à un projet de recherche

- Veuillez lire attentivement ce formulaire.
- N'hésitez pas à nous poser des questions en cas d'incompréhension ou de besoin de précisions.

Numéro BASEC du projet : 2017-01765
(après soumission à la Commission d'éthique compétente) :

Titre de l'étude : **Marqueurs neuronaux et comportementaux pour les symptômes négatifs de la schizophrénie – une approche longitudinale**
(titre scientifique et titre usuel)

Institution responsable : Service de psychiatrie adulte
(adresse complète) : Département de santé mentale et de psychiatrie
Hôpitaux universitaires de Genève

Lieu de réalisation du projet : Campus Biotech (Université de Genève)

Directeur du projet : Pr Stefan Kaiser

Participant / participante :
(nom et prénom en caractères d'imprimerie) : _____
Date de naissance : _____

femme homme

- Je déclare avoir été informé(e), par le médecin investigateur/par la personne assurant l'information soussigné(e), oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement du projet ainsi que des effets présumés, des avantages, des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- Je prends part à cette étude de façon volontaire et j'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur le projet précité. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation au projet. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrite.
- J'accepte que les spécialistes compétents de l'institution, du mandataire du projet, de la Commission d'éthique compétente pour cette étude, puissent consulter mes

données brutes afin de procéder à des contrôles, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.

- Je serai informé des découvertes (fortuites) ayant une incidence directe sur ma santé. Si je ne souhaite pas obtenir ces informations, j'en aviserai le médecin-investigateur.
- Je sais que mes données personnelles peuvent être transmises à des fins de recherche **dans le cadre de ce projet uniquement** et sous une forme codée au deuxième centre à l'Université de Berlin, Allemagne.
- Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cela n'ait de répercussion défavorable sur la suite de ma prise en charge médicale usuelle. Je sais que les données médicales qui ont été recueillies jusque-là seront cependant analysées.
- Je suis informé(e) que la responsabilité civile des Hôpitaux universitaires de Genève couvre les dommages éventuels imputables au projet que je pourrais subir. Je suis conscient(e) que les obligations mentionnées dans la feuille d'information destinée aux participants doivent être respectées durant toute la durée de l'étude. La direction de l'étude peut m'en exclure à tout moment dans l'intérêt de ma santé.
- En cas de détection d'anomalies inattendues je préfère :
 - être informé(e) par le responsable de l'étude
 - être informé(e) par mon médecin traitant
 - ne pas être informé(e)

Lieu, date

Signature du participant / de la participante

Attestation du médecin investigateur / de la personne assurant l'information :

Par la présente, j'atteste avoir expliqué au participant / à la participante la nature, l'importance et la portée du projet. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec ce projet conformément au droit en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation du projet, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement du participant / de la participante à prendre part au projet, je m'engage à l'en informer immédiatement.

Lieu, date

Nom et prénom du médecin investigateur / de la personne assurant l'information aux participants en caractères d'imprimerie

Signature du médecin investigateur / de la personne assurant l'information

Déclaration de consentement écrite pour la réutilisation de données d'imagerie de résonance magnétique

Numéro BASEC du projet : (après soumission à la commission d'éthique compétente) :	2017-01765
Titre de l'étude : (titre scientifique et titre usuel)	Marqueurs neuronaux et comportementaux pour les symptômes négatifs de la schizophrénie – une approche longitudinale
Participant / participante : (nom et prénom en caractères d'imprimerie) :	
Date de naissance :	<input type="checkbox"/> femme <input type="checkbox"/> homme

J'accepte que mes données d'imagerie obtenue dans le cadre de ce projet puissent être réutilisées à des fins de recherche médicale. Cela signifie que les images seront conservées dans une banque de données et ultérieurement exploitées pour une durée indéfinie dans le cadre de futurs projets de recherche. Le présent consentement a une durée de validité illimitée.

Je donne mon accord de façon volontaire et je peux à tout moment revenir sur ma décision. Si je reviens sur ma décision, mes images seront supprimées. Je dois simplement en informer le médecin responsable du projet. Je n'ai pas à justifier ma décision.

Je sais que mes images sont conservées sous forme codée et que la liste d'identification est gardée dans un lieu sûr. Je sais que les données peuvent être envoyées à des fins d'analyse à une autre banque de données située en Suisse ou à l'étranger, à condition qu'elle obéisse à des normes et exigences au moins équivalentes aux normes et exigences suisses. Toutes les dispositions légales relatives à la protection des données sont respectées.

Généralement, les données sont exploitées de manière globale et les résultats sont publiés de manière synthétique. Dans le cas où l'analyse des données révélait une découverte pertinente pour ma santé, le médecin du projet me contactera. Si je ne souhaite pas en être informé, il m'incombe de l'annoncer au médecin responsable du projet.

Je renonce à tout droit d'exploitation commerciale sur mes données.

Lieu, date	Signature du participant / de la participante
------------	---

Attestation du médecin investigateur / de la personne assurant l'information :

Par la présente, j'atteste avoir expliqué au participant / à la participante la nature, l'importance et la portée de la réutilisation des échantillons biologiques et/ ou des données génétiques

Lieu, date

Nom et prénom du médecin investigateur / de la personne assurant l'information aux participants en caractères d'imprimerie.

Signature du médecin investigateur / de la personne assurant l'information