

## **DETAILS SUR LE PROTOCOLE**

### **I – Un protocole de recherche clinique se déroule en plusieurs étapes :**

A – L'information (écrite ou orale par le médecin responsable de l'étude) ;

B – La signature d'un consentement à la fin de la lettre d'information écrite (inclusion dans l'étude);

C – Une première visite (en anglais « *screening* »), en général le jour de la signature du consentement, afin de savoir si tous les critères de participation sont remplis : à la fois des critères positifs de participations (savoir si le médicament à l'étude correspond bien à votre problème de santé) et des critères dits « d'exclusion » (s'assurer qu'il n'y a pas de maladies évolutives particulières qui pourraient interagir négativement avec le produit, que vous n'avez pas été exposé à des médicaments ou divers traitements incompatibles avec le protocole...) à travers des questions, des examens sanguins ou radiologiques principalement.

D – Pour les patients éligibles, recueil des cellules souches et environ 15 jours plus tard administration dans le genou cible puis visites de suivies permettant d'évaluer l'efficacité (ressenti global, questionnaire d'évaluation, renouvellement de l'IRM pour connaître l'impact objectif des cellules sur le cartilage, en plus de l'effet sur les douleurs ou l'épanchement) et bien sûr, la tolérance du médicament (ce que vous nous rapporterez, votre consommation en antidouleur, vos résultats de prises de sang).

### **II – Fréquence des visites et procédures :**

*Screening* puis programmation dans les semaines suivantes du prélèvement de cellules par une méthode de liposuction (réalisée par un chirurgien plastique avec une anesthésie locale durant environ 30 minutes). Quelques jours plus tard, administration intra-articulaire dans le genou cible des cellules (ou d'un placebo : sérum physiologique) toujours avec une anesthésie (procédure d'une dizaine de minutes), puis visites de suivi au 7<sup>ème</sup> jour, 28<sup>ème</sup> jour, puis 3<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup>, 12<sup>ème</sup> mois et enfin à deux ans. Concernant la méthode de prélèvement de tissu graisseux et d'injection intra-articulaire, il s'agit de procédures standardisées. Des techniques de désinfection seront réalisées pour minimiser un risque infectieux (qui reste tout à fait exceptionnel).

Il y aura trois groupes de patients : un premier groupe (50 patients) avec une dose déterminée de cellules injectées, un deuxième groupe (50 patients) avec une autre dose déterminée de cellules injectées, un troisième groupe (50 patients) avec administration de placebo dans le genou. Sur trois patients participant au protocole, deux sur trois auront un traitement actif. Chaque patient est « tiré au hasard » (ou « *randomisation* » qui est un anglicisme) pour sa participation dans tel ou tel groupe.

### **III – Concernant les critères de participation (non exhaustif) :**

- Il faut avoir entre 45 et 70 ans.
- Il faut avoir des douleurs depuis au moins 6 mois.
- Avoir une douleur « suffisante » pour justifier la participation au protocole et que le genou opposé vous fasse peu ou pas mal (cela sera évalué par des échelles d'évaluation standardisées).
- Ne pas avoir de pincement complet sur la radio (face en charge ou « *schuss* »)
- Présence d'un épanchement articulaire (quel que soit son importance) sur le genou cible.

L'évaluation sera fait après deux semaines au moins d'arrêt des anti-inflammatoires (*Voltaire*, *Biproférid*, *Cartrex*, *Brexin*, *Célébrex*, *Ibuprofen*...) pour la visite d'inclusion et préalablement au geste lui-même d'administration dans le genou.

Certains traitements nécessitent un arrêt prolongé avant la première visite (certains traitements pour l'ostéoporose comme par exemple *Aclasta* ou *Prolia* avec une dernière administration datant respectivement d'un an ou de 6 mois selon le produit ; 3 mois d'arrêt pour la *Chondroïtine* ou la *Glucosamine* ; dernière injection articulaire de *Corticoïde* ou d'*Acide Hyaluronique* datant d'au moins 6 mois ; chirurgie ou arthroscopie du genou cible datant d'au moins un an ; pas de chirurgie de prothèse de hanche ou de genou dans l'année précédant la visite de screening).

Une ostéoporose sévère, une goutte, une polyarthrite rhumatoïde, la chondrocalcinose, une désaxation importante en varus ou en valgus du genou ne sont par exemple pas compatible avec le protocole.