

Comité de Protection des Personnes SUD-EST IV

Centre Léon Bérard - 28 rue Laennec - 69373 LYON CEDEX 08

Président : Dr. Daniel ESPINOUSE - Vice-président : Mme Carine DIVER
Secrétaire général : Mme Odette MARITAZ - Trésorier : Dr. David PEROL

Docteur Michel ASSOR
393 rue Paradis
13008 MARSEILLE

Lyon, le 10 juin 2010

N° CPP : 10/033

Réf. de la délibération : A 10-154

N° ID RCB : 2009-A01012-55

Le Comité a été saisi le 17 mai 2010 par le Docteur Michel ASSOR d'une demande d'avis sur un projet de recherche, intitulé :

"Une procédure en un temps pour l'utilisation de cellules souches mésenchymateuses fraîches non cultivées dérivées de moelle osseuse autologue stimulées par une matrice osseuse déminéralisée sur Scaffold résorbable dans le traitement sous arthroscopie des défauts du cartilage articulaire du genou" – Protocole n° ES-CSM-AGN, version MSC-AS3 du 3 juin 2010 ;

"Utilisation de cellules souches mésenchymateuses de moelle osseuse autologue stimulées par une matrice osseuse déminéralisée, sur Scaffold résorbable, pour cicatrifier un défaut du cartilage articulaire de l'arthrose du genou" - Résumé, version du 3 juin 2010 ;

Documents d'information et de consentement, version du 3 juin 2010 ;

Brochure pour l'investigateur, édition 3 du 12 août 2009 ;

Liste des investigateurs, du 5 mai 2010 ;

L'investigateur coordonnateur et le promoteur sont le Dr. Michel ASSOR, Institut du Genou et du membre inférieur à Marseille (13).

Ce projet, version MSC-AS1 du 10 mars 2010, a fait l'objet d'un avis défavorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Méditerranée II le 2 avril 2010.

Le Ministère de la Santé et des Solidarités a désigné le 7 mai 2010, le CPP Sud-Est IV pour procéder au second examen de ce projet.

Le Comité a examiné les informations relatives à ce projet (version MSC-AS2 du 5 mai 2010) au cours de sa séance du 25 mai 2010 et a reçu le 7 juin 2010 la réponse du promoteur à sa délibération D10-17.

Le Comité a examiné cette réponse au cours de sa séance du 8 juin 2010.

Membres présents à la séance :

- Personnes qualifiées "Recherche Biomédicale" : Mme M. MONTANGE (titulaire), Dr. D. PEROL (titulaire, qualifié en matière de biostatistique), Dr. D. ESPINOUSE (titulaire), Mme R. MARAVAL-GAGET (suppléante).
- Médecin généraliste : Dr. M. LE GAL (titulaire).
- Pharmaciens : Mme C. STAMM (titulaire), Mme L. GILLES-AFCHAIN (suppléante).
- Infirmier : Mr. G. DUYCK (titulaire).
- Personne qualifiée "Ethique" : Mme C. KAPITZ (titulaire).
- Personne qualifiée "Juridique" : Mme C. DIVER (titulaire).

- Représentant d'associations de malades et d'usagers de la santé : Mme C. VAURS (suppléante).

Le Comité a adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE

Les défauts du cartilage articulaire du genou ont un potentiel faible d'autoréparation. Les techniques actuelles de réparation n'ont pas donné de résultats cliniques satisfaisants, certaines nécessitant une culture cellulaire avec manipulation *in vitro*.

Des études chez l'animal ont montré que les cellules souches mésenchymateuses autologues stimulées par une matrice osseuse déminéralisée, sans mise en culture *in vitro*, produisent de l'os et du cartilage hyalin, comblant ainsi le défaut ostéocartilagineux du genou. Cette technologie est déjà utilisée pour le traitement d'autres pathologies en orthopédie, en l'absence de complication spécifique.

Le recherche proposée est une étude pilote à visée exploratoire de faisabilité et de recherche d'efficacité chez un groupe de patients hétérogènes en âge, sexe et poids, souffrant d'une arthrose du genou, dont l'objectif principal est d'évaluer l'efficacité d'un traitement avec des cellules souches mésenchymateuses autologues, issues de moelle osseuse et implantées avec un scaffold de matrice osseuse déminéralisée résorbable, dans la cicatrisation d'une arthrose précoce.

Tout se passe en un seul temps opératoire. Les cellules souches de moelle osseuse du patient sont aspirées, préparées et isolées en salle d'opération, mélangées à une matrice osseuse déminéralisée, puis implantées sous arthroscopie du genou directement contre le défaut cartilagineux.

La balance bénéfices/risques est acceptable. Les bénéfices pour les patients sont un arrêt de la dégradation du cartilage entraînant une amélioration de la fonction articulaire, une régression du syndrome douloureux et à plus long terme d'éviter la prothèse. Il ne semble pas y avoir de risque spécifique lié à la préparation des cellules souches puisque tout se passe en un seul temps opératoire. Les risques majeurs sont ceux liés à la chirurgie orthopédique et aux diverses suites opératoires.

Le nouveau document d'information est conforme. Il persiste cependant quelques termes techniques difficiles à comprendre, et il conviendrait de revoir :

L'en tête du document "*Fiche d'information destinée aux patients participant à cette recherche biomédicale*".

Préférer la formulation : "*Il est nécessaire, pour participer à cette étude ...*".

Page 2 : "*Le but de l'étude est : (1) de régénérer ... aspirées dans la moelle osseuse ..., activées par de l'os déminéralisé, et directement implantées –sans mise en culture– sur le genou, contre la zone ~~sans cartilage~~ dénudée avec exposition de l'os....*".

"*La technique proposée ... et dont l'expérimentation (ou l'application) débute chez l'homme*".

"... les examens suivants : bilan pré-opératoire classique, bilan sanguin, ..."

Page 3 : "... présence d'incidents ou complications post-opératoires".

"*Un bilan biologique sanguin avec bilan inflammatoire à au 2^e mois*".

Page 4 : "*Mais jusqu'ici aucune n'a été capable de produire ...*".

Dr. Daniel ESPINOUSE,
Président de séance

