

Manuel de soutien à la soumission d'un protocole d'expérimentation au Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège

Aurore Thibaut, Charlotte Beudart
Coordination scientifique, CNRF, CHU de Liège

Ce manuel a pour but d'aider toute personne désireuse de soumettre un dossier au Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège pour la réalisation d'une expérimentation clinique.

Dans ce manuel vous trouverez une description des documents à soumettre au Comité d'Ethique et des informations complémentaires afin que votre dossier comporte l'ensemble des informations nécessaires.

Dans la seconde partie de ce document, vous trouverez un exemple de dossier complet à soumettre au Comité d'Ethique pour une étude interventionnelle non-pharmacologique.

Pour toutes questions, vous pouvez contacter Aurore Thibaut – athibaut@chuliege.be

Ce document a été relu par les personnes suivantes :

Mme Najat Aïch

Prof Vincent Seutin

Prof Christophe Demoulin

A. Introduction

Rôles du comité d'éthique :

- Accompagnement et conseil concernant les aspects éthiques de la pratique des soins hospitaliers.
- Assistance à la décision concernant les cas individuels, en matière d'éthique.
- Avis sur tout protocole d'expérimentation sur l'homme.

Documents à envoyer pour une première soumission :

1. Formulaire de demande (20 exemplaires)
2. Résumé du protocole (20 exemplaires)
3. Protocole complet de l'étude (3 exemplaires)
4. Formulaire de consentement (20 exemplaires)
5. Curriculum Vitae de l'investigateur (3 exemplaires)
6. Pour les études interventionnelles : attestation d'assurance conforme à la loi du 7 mai 2004 (20 exemplaires)

(7) S'il s'agit d'une étude commerciale, sponsorisée ou subsidiée : contrat financier entre le promoteur et l'institution (1 exemplaire)

!! Tenir compte du calendrier des réunions du comité d'éthique !! Le dossier sera évalué uniquement s'il est complet. Ci-dessous, le calendrier des réunions pour 2020-2021.

https://www.chuliege.be/upload/docs/application/pdf/202007/calendrier_reunions_comite_dethique_2020-2021.pdf

L'ensemble des documents doit être daté, numéroté et la version doit également être indiqué (exemple : version 2 à la suite d'un amendement).

L'ensemble de ces documents doit être envoyé au secrétariat du comité d'éthique par courrier interne. Vous pouvez également les déposer directement sur place (CHU Sart-Tilman, route 500, porte 30).

La réponse sera envoyée par courrier interne à l'investigateur principal. Si le dossier déposé est un TFE, et que l'étudiant a clairement indiqué son adresse mail sur la demande d'avis, un mail sera également envoyé à l'étudiant.

Documents à envoyer pour un amendement :

Lorsque vous désirez apporter une modification à votre étude (ex : ajouter des évaluations, modifier les critères d'inclusion, ajout d'un investigateur), il faut alors rédiger un amendement.

1. Document de demande incluant un résumé des modifications et leurs motifs (1 exemplaire)
2. Les documents (protocole et/ou formulaire de consentement) modifiés (modifications mises en évidence/surlignées) (1 exemplaire)

La demande peut être déposée à n'importe quel moment (pas de calendrier).

B. Préparation d'un dossier à soumettre au Comité d'Ethique

1. Formulaire de demande

http://www.chuliege.be/jcms/c_767304/formulaire-de-demande-d-avis-version-040320100

Ce formulaire reprend les informations générales sur l'étude (ex : chef de service, investigateur principal, promoteur, type d'étude, etc.), ainsi qu'une check-list des documents à fournir.

Ce formulaire doit être signé par le chef de service et l'investigateur principal.

Notes :

Question 3 : L'investigateur principal est la personne qui dirige et surveille la réalisation pratique de l'étude. L'investigateur principal doit être un diplômé d'une profession des soins de santé en Belgique, donc pas un étudiant par exemple.

Question 4 : Le promoteur est la personne (ou organisme, CHU ou ULiège) qui conçoit, organise et finance la réalisation de l'étude.

Question 9 : Nature de l'expérimentation.

Les études de Phases I-IV, sont des études portant sur des médicaments.

Pour les études interventionnelles non-médicamenteuses, sélectionner « Autres ».

Questions 19-20 : Une expérimentation mono-centrique est une étude réalisée au CHU ou à l'ULiège uniquement sur un ou plusieurs sites. Une expérimentation multicentrique est une étude réalisée dans plusieurs institutions autres que le CHU ou l'ULiège.

Question 21 : En cas d'étude multicentrique, si le CHU est désigné comme comité central, il conviendra de joindre les informations concernant les autres comités locaux (dénomination, noms, prénoms, adresse et mail du président et secrétaire de chaque comité local).

Si le CHU est désigné comme comité local, indiquer le nom et le numéro du Comité consultatif de bioéthique.

Questions 22-24 : Ne concerne que les études dont le promoteur n'est pas un membre du CHU ou de l'ULiège.

2. Résumé du protocole (20 exemplaires)

Le résumé du protocole doit reprendre les informations essentielles comme le but de l'étude, la population étudiée, l'intervention et les examens qui seront réalisés. Le résumé du protocole ne dépasse généralement pas une à deux pages.

3. Protocole complet de l'étude (3 exemplaires)

Ce document reprend toutes les informations relatives à l'étude. Nous recommandons de le construire de la manière suivante :

1. Introduction

2. Objectifs

3. Méthodologie

i. Type d'étude

Décrire le design de l'étude (ex : essai randomisé contrôlé, en simple aveugle)

ii. Sites de l'étude

L'étude sera réalisée sur un ou plusieurs sites du CHU ou hors CHU (étude multicentrique)

iii. Population

Décrire la population étudiée (pathologie, âge, etc.) et le nombre de patients ou sujets sains qui seront inclus dans l'étude.

Préciser l'ensemble des critères d'inclusion et d'exclusion

iv. Randomisation

Si l'étude est randomisée, expliquer comment la randomisation sera réalisée (ex : identifiant numérique attribué en fonction de l'ordre d'entrée dans l'étude correspondant au traitement actif ou placebo).

Mentionner le nombre de groupes (ex : groupe expérimental et groupe contrôle) et le ratio de randomisation (ex : 1 :1)

v. Déroulement de l'étude

Décrire comment les patients/volontaires sains seront recrutés et comment la procédure d'information et consentement se déroulera.

Expliquer le déroulement de l'étude, le nombre de visites, le nombre d'examens réalisés, une possible compensation financière, etc.

Pour un essai clinique, décrire les interventions du groupe expérimental et du groupe contrôle.

vi. Matériel

Intervention(s) – détailler le matériel utilisé pour l'intervention et la procédure éventuelle. Décrire également le traitement/intervention contrôle/placebo.

Critères d'évaluations – détailler les échelles d'évaluations, les tests utilisés.

ix. Risques et inconvénients

Décrire les risques relatifs à l'intervention et aux évaluations.

x. Analyses statistiques

Mentionner les analyses qui seront réalisées (comparaison entre les deux groupes, expérimental et contrôle ; analyses de sous-groupe, analyses de corrélation, etc.). Si possible faire une étude de puissance statistique avec GPower pour atteindre une puissance de >80%.

4. Références

5. Annexes

Un exemple de protocole pour une étude interventionnelle non-pharmacologique se trouve en fin de document. Nous pouvons fournir d'autres exemples de protocoles à la demande.

4. Formulaire de consentement (20 exemplaires)

En fonction du type d'étude, vous choisirez un des documents d'information et de consentement (DIC) suivant :

- Essai médicamenteux interventionnel : https://www.chuliege.be/jcms/c2_19203531/fr/fr-modele-dic-etude-interventionnelle-adultes-chu-de-liege-version-2-0-du-20190814

- Essai interventionnel non-médicamenteux : https://www.chuliege.be/jcms/c2_19203531/fr/fr-modele-dic-etude-interventionnelle-adultes-chu-de-liege-version-2-0-du-20190814

- Etude non interventionnelle (aussi dite observationnelle). Dans ce type d'étude, il n'y a aucune modification de la prise en charge classique du patient) : https://www.chuliege.be/jcms/c_2709530/canevas-dic-etude-non-interventionnelle

Ces documents sont standardisés et doivent être complétés en suivant strictement les instructions (en rouge dans le document).

Les documents comprennent trois parties :

1. L'information essentielle à la décision de participer

Cette partie comprend une brève introduction, ce que la participation à l'étude implique, les objectifs principaux de l'étude, le déroulement de l'étude, les risques et inconvénients, les bénéfices, une compensation financière éventuelle, le retrait de l'étude, les droits des participants, la gestion des données et les personnes de contact.

2. Informations complémentaires

Toutes autres informations pouvant être utile au participant, tel un planning, ou le descriptif des examens prévus. Cette partie comprend également le détail des risques liés à l'étude, et les complément d'informations sur la protection et les droits du participant.

3. Le consentement éclairé

Le modèle du document ne devrait pas être modifié. Pour toutes les études, l'investigateur et le participant doivent dater et signer ce document. En fonction du type d'étude, un témoin, interprète ou représentant l'égal peut signer ce document.

!! Veiller à bien respecter les guidelines de la page 1. Par exemple, ce qui est en rouge doit disparaître, ce qui est en bleu doit être remplacé par votre texte.

5. CV de l'investigateur principal (3 exemplaires)

La CV de l'investigateur décrit en trois pages maximum le curriculum vitae de l'investigateur.

6. Attestation d'assurance

En fonction du site du promoteur (CHU, ULiège, entreprise extérieure), les démarches varient.

Si l'étude est sponsorisée par une entreprise extérieure, celle-ci devra payer les frais d'assurance. En tant que service du CHU de Liège, vous ne devez pas payer les frais d'assurance. Pour les études dont le promoteur est ULiège, l'assurance devra être réglée. Pour les TFE, la couverture des études de classe Ia, Ib et II est assurée par le Département des Sciences de la Motricité si les promoteurs sont issus de l'ULiège et si les expérimentations ont lieu en Belgique. Pour les classes de risque III et IV, une prime complémentaire est demandée.

L'attestation d'assurance doit être fournie par Ethias. Pour ce faire, le résumé du protocole en français ainsi que la 'fiche technique expérimentation humaine' doivent être envoyés à Ethias à l'adresse suivante : rc.collectivites@ethias.be pour les études CHU et à S.Macias@uliege.be pour les études ULiège.

La fiche technique doit reprendre le titre de l'étude, le nom et le site du promoteur, le nom du comité d'éthique, si l'étude est mono-centrique ou multicentrique, le nombre de participants, la durée de l'expérimentation et la classe de l'étude. Celle-ci est délivrée par le Comité d'éthique en fonction du site du promoteur (CHU ou ULiège).

C. Demande simplifiée

Dans certains cas, une demande simplifiée peut être introduite. Le comité éthique se réserve le droit d'exiger une demande complète s'il le juge nécessaire.

Une demande simplifiée pour être introduite, par exemple, lorsqu'il s'agit d'un questionnaire anonyme, d'une validation de questionnaire, d'enquêtes en ligne ou d'analyses rétrospectives de données cliniques. Dans le cadre de mémoire de fin d'étude, s'il ne s'agit pas d'une étude interventionnelle et que des données anonymisées seront collectées, alors, il se peut que vous entriez dans les conditions pour une demande simplifiée.

Le calendrier de dépôts des demandes simplifiées doit respecter le calendrier des réunions du comité d'éthique.

Attention, si le comité éthique indique qu'un avis n'est pas nécessaire, cela ne veut pas dire qu'il approuve l'étude, mais simplement, que le protocole d'étude ne rentre pas dans le cadre de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine et qu'il n'a pas d'objection à la réalisation de cette étude.

Voici un exemple ci-dessous.

Demande d'avis au Comité d'Ethique dans le cadre d'une étude utilisant uniquement un questionnaire anonyme

Ce formulaire de demande d'avis doit être complété et envoyé par courriel à ethique@chuliege.be. Si l'avis d'un Comité d'Ethique a déjà été obtenu concernant le projet de recherche, merci de joindre l'avis reçu au présent formulaire.

Service : _____

Chef de service : _____

1. Investigateurs (prénom, nom, adresse courriel) :

2. Titre du projet :

3. Collaborateurs :

4. Résumé de l'étude

a. Objectifs

b. Protocole de recherche (design, sujets, instruments,...) (+/- 500 mots)

5. Afin de justifier si l'avis du Comité d'Ethique est requis ou non, merci de répondre par oui ou par non aux questions suivantes :

1. L'étude est-elle destinée à être publiée ?
2. L'étude est-elle interventionnelle chez des patients (va-t-on tester l'effet d'une modification de prise en charge ou de traitement dans le futur) ?
3. L'étude comporte-t-elle une enquête sur des aspects délicats de la vie privée, quelles que soient les personnes interviewées (sexualité, maladie mentale, maladies génétiques, etc...) ?
4. L'étude comporte-t-elle des interviews de mineurs qui sont potentiellement perturbantes ?
5. Y a-t-il enquête sur la qualité de vie ou la compliance au traitement de patients traités pour une pathologie spécifique ?
6. Y a-t-il enquête auprès de patients fragiles (malades ayant des troubles cognitifs, malades en phase terminale, patients déficients mentaux,...) ?
7. S'agit-il uniquement de questionnaires adressés à des professionnels de santé sur leur pratique professionnelle, sans caractère délicat (exemples de caractère délicat : antécédents de burn-out, conflits professionnels graves, assuétudes, etc...) ?
8. S'agit-il exclusivement d'une enquête sur l'organisation matérielle des soins (organisation d'hôpitaux ou de maisons de repos, trajets de soins, gestion de stocks, gestion des flux de patients, comptabilisation de journées d'hospitalisation, coût des soins,...) ?
9. S'agit-il d'enquêtes auprès de personnes non sélectionnées (enquêtes de rue, etc.) sur des habitudes sportives, alimentaires sans caractère intrusif ?
10. S'agit-il d'une validation de questionnaire (où l'objet de l'étude est le questionnaire) ?

Si les réponses aux questions 1 à 6 comportent au minimum un « oui », il apparait probablement que votre étude devra être soumise pour avis au Comité d'Ethique.

Si les réponses aux questions 7 à 10 comportent au minimum un « oui », il apparait probablement que votre étude ne devra pas être soumise pour avis au Comité d’Ethique.

En fonction de l’analyse du présent document, le comité d’éthique vous informera de la nécessité ou non de déposer le protocole complet de l’étude.

Le promoteur sollicite l'avis du Comité d’Ethique car :

- cette étude rentre dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine.
- cette étude est susceptible de rentrer dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine car elle concerne des patients. Le Promoteur attend dès lors l’avis du CE sur l'applicabilité ou non de la loi.
- cette étude ne rentre pas dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine, mais un avis du CE est nécessaire en vue d'une publication.

Date : _____ Nom et signature du promoteur : _____

Liège, le 10 novembre 2020

À Monsieur Professeur Seutin
Président du Comité Éthique
Faculté de Médecine
Université de Liège
CHU du Sart-Tilman B23
4000 Liège

Monsieur le Président,

Nous vous prions de trouver ci-après une demande d'avis au comité éthique, qui s'intitule :

« Etude de l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice dans la prise en charge de pathologies neurologiques »

Cette nouvelle étude contrôlée randomisée, fait suite à l'étude pilote réalisée en début d'année 2020 (ref 2020-32). Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire que vous souhaiteriez à ce propos.

En vous remerciant de l'attention que vous y porterez, nous vous prions d'agréer, Monsieur le président, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Jean-François Kaux

Frank Houlmont

Jordan Roncins

Demande d'avis au Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège

(version du 01/02/2020)

(à compléter et renvoyer en **20 exemplaires** avec les documents demandés)

1. Service de Médecine Physique et Réadaptation
2. Chef de Service (titre, prénom, nom) : Pr Jean-François Kaux
3. Investigateur principal (cf page 3) (titre, prénom, nom) : Mr Jordan Roncin
4. Promoteurs (cf page 3) : Frank Houlmont, Jordan Roncins
5. Représentant légal du promoteur dans l'Union européenne (lorsque le promoteur n'est pas établi dans l'Union européenne) _____
6. N° EudraCT : _____
7. Titre du projet : **Etude de l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice dans la prise en charge de pathologies neurologiques**

8. Numéro du protocole et date : _____

9. Nature de l'expérim. :

Ph I	Ph II- III-IV	Non interv.	Autre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

	Oui	Non	Date du document
10. Protocole complet (3ex.)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
11. Résumé du protocole en français (20 ex.)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
12. Brochure pour investigateur (3ex.) (uniquement pour les substances nouvelles)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="text"/>
13.a. Form. Info. et Cons. patient (fr) (20 ex.) (lu et contrôlé par l'expérimentateur)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
b. Form. Info. et Cons. patient (nl) (1ex.)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="text"/>
14. Curriculum Vitae de l'investigateur Principal (3 ex.) (max. 3 pages, datant de moins <1 an)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
15. Publicités, brochures, affiches liées au recrutement des patients (3 ex.)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="text"/>
16. Etude sponsorisée ?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="text"/>
17. Les modalités du contrat financier entre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="text"/>

le Promoteur et le Site sont fournies (1 ex.)

18. Attestation de la société d'assurance conforme à la loi du 7 mai 2004 (20 ex.)

19. Expérimentation monocentrique

20. Expérimentation multicentrique

21. En cas d'étude multicentrique, le promoteur a désigné votre comité comme

a) comité central : (voir note 21 a)

b) comité périphérique : (note 21 b)

22. Lorsque le promoteur est industriel, attestation de paiement au comité d'éthique comme :

Comité pour une expérimentation monocentrique (1347,33 €)

Comité central pour une expérimentation multicentrique (1347,33 €)

Comité local pour une expérimentation multicentrique (404,21 €)

Essai non interventionnel, com. central (538,93 €)

Essai non interventionnel, com. local (134,75 €)

Paiement à partir du compte : ___ / ___ / ___

24. Coordonnées du compte du Comité d'éthique : IBAN BE35 0910 0898 3037

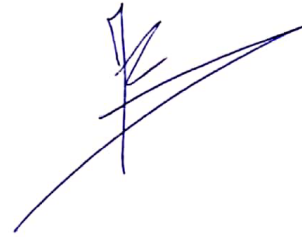
Libellé du compte : **CHU du Sart Tilman - LIEGE**
091 - 0089830 - 37

Communication : **Centre de Frais : 4248**
Nr EUDRACT : ___ - ___ - ___

25. Nom et Signature du Chef de Service : Kaux Jean-François



26. Nom et Signature de l'Investigateur principal : Jordan Roncins



27. Date : 10/11/2020

EXEMPLE

INFORMATIONS ET COMMENTAIRES SUR QUELQUES POINTS DU FORMULAIRE

La loi belge du 7 mai 2004 sur l'expérimentation humaine précise de façon détaillée les conditions à remplir pour pouvoir réaliser une expérimentation sur la personne humaine. Le texte de la loi ainsi que divers renseignements généraux sur le Comité d'éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège et les procédures à suivre peuvent être consulté sur le site du CHU de Liège :

http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_634151/comite-d-ethique-hospitalo-facultaire.

(3) l'Investigateur Principal doit être un diplômé d'une profession des soins de santé en Belgique, donc pas un étudiant par exemple

(4) Selon Art 2 21° de la loi du 7 mai 2004, le promoteur est responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'une expérimentation. Concrètement, il s'agira le plus souvent du CHU de Liège, de l'ULiège ou d'une firme commerciale. **C'est le promoteur qui doit souscrire l'assurance.**

(6) Nr EudraCT : Toute expérimentation sur la personne humaine utilisant un médicament doit avoir un EudraCT qui peut être obtenu par une procédure automatisée à l'Agence européenne sur: <http://www.emea.eu.int/>

(10) Un résumé de 2 à 3 pages du protocole est important pour permettre à chacun des membres du Comité de se faire une idée de ce qui sera réalisé.

(12) Le formulaire d'information et de consentement éclairé du patient constitue un élément important de la demande d'avis et doit être revu et corrigé si nécessaire avec soin par l'investigateur avant d'être envoyé au Comité d'Éthique pour éviter des pertes de temps.

(13) Le formulaire d'information du patient doit contenir un paragraphe « Assurance » précisant que le promoteur a souscrit une assurance qui couvre, conformément à la loi belge du 7 mai 2004, les dommages éventuels. Ce texte pourrait être libellé de la façon suivante : « Le risque résultant de cette expérimentation est couvert conformément à l'article 29 de la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine qui impose au promoteur d'assumer, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou à ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation. Le promoteur a contracté une assurance couvrant cette responsabilité. »

(18) Attestation d'assurance conforme à la loi belge : L'article 29 de la loi du 7 mai 2004 stipule que le promoteur doit, préalablement à une expérimentation, contracter une assurance couvrant sa responsabilité. Il appartient aux comités d'éthique de contrôler que cette assurance est bien souscrite (Art 11, §4, 9°).

(21) a) Si votre Comité d'Éthique est désigné par le Promoteur comme **Comité central**, joindre feuille avec **Dénomination et nr des comités locaux de même que les noms, prénoms, tel et fax, adresses postale et mail du Président et Secrétaire de chaque comité local et des investigateurs concernés**. Ce document doit également comporter un **CV des investigateurs principaux et/ou des investigateurs indépendants**. Dans certaines études, le nombre de sites périphériques est supérieur à 10. Dans ce cas, joindre des étiquettes autocollantes en double exemplaire pour envoi des avis aux comités locaux. (+ fichier excel)

(21) b) Si votre comité d'Éthique est désigné comme **Comité local**, indiquer le nom et nr à l'Ordre des Médecins du Comité central :

Dénomination : _____ Nr : _____

(joindre feuille avec noms, prénoms, tel et fax, adresses postale et mail du Président et Secrétaire)

LUNA-EMG

Etude de l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice dans la prise en charge de pathologies neurologiques

Protocole de recherche

Frank Houlmont, Jordan Roncins, Emilie Lemaire, Alice de Magnée, Joanne Denis, Doriane Peltzer, Sarah Pirson, Benoit Maertens de Noordhout, Aurore Thibaut, Jean-François Kaux

CHU de Liège, Service de médecine de l'appareil locomoteur

*Site 1 : Bât. CNRF Centre Neurologique et de Réadaptation Fonctionnelle
Rue Champ des Alouettes 30, 4557 Tinlot*

*Site 2 : Bât CHU de Liège, site Ourthe-Amblève
Rue Grandfosse 31/33, 4130 Esneux*

1. Introduction :

Depuis une vingtaine d'années des systèmes de robotique sont développés afin d'améliorer la prise en charge de patients souffrant de perte de force musculaire, que ça soit à la suite d'un traumatisme ou d'une pathologie¹⁻⁴. L'application de la thérapie assistée par robot permet de personnaliser les interventions sur les déficiences physiques individuelles du patient mais aussi de fournir un contrôle précis sur le comportement moteur. Le robot EMG-LUNA permet d'évaluer de nombreux paramètres dans le cadre de pathologies neurologiques comme la sclérose en plaques (SEP) ou d'un accident vasculaire cérébral (AVC). Le système EMG-LUNA est un robot qui permet d'évaluer ces paramètres via l'enregistrement de l'activité musculaire (électromyographie - EMG) afin de fournir des données objectives précises sur la fonction musculaire du patient. En plus de l'aspect diagnostique (évaluation de la force musculaire, de l'amplitude articulaire et de la proprioception), le robot EMG-LUNA permet l'adaptation des mouvements lors des séances de rééducation en fonction de la force générée de manière individuelle. Cet appareil permet de travailler la réadaptation motrice chez les patients neurologiques à tous les stades (d'une atteinte légère – peu de perte musculaire ; à une atteinte sévère – perte presque totale de la fonction motrice) et pour diverses pathologies en s'adaptant aux capacités motrices du patient.

Aujourd'hui, aucune étude n'a encore pu déterminer la plus-value de la robotique EMG-LUNA dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique visant à augmenter la récupération motrice de patients atteints de troubles neurologiques.

2. Objectif :

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité de séances d'exercices à l'aide du robot EMG-LUNA chez des patients atteints de pathologies neurologiques (sclérose en plaque et accident vasculaire cérébral) sur l'évolution de la force musculaire. De plus nous allons évaluer l'efficacité de ce système sur l'évolution fonctionnelle et la qualité de vie des patients.

3. Méthodologie :

3.1 Type d'étude :

Etude interventionnelle, randomisée, ouverte (sans procédure en aveugle). Deux groupes seront constitués, un groupe expérimental bénéficiant d'un entraînement par EMG-LUNA en plus d'une prise en charge de rééducation thérapeutique classique et un groupe contrôle,

conservant ses habitudes thérapeutiques classiques. L'étude ne sera pas contrôlée en aveugle (les patients et les investigateurs connaissent le groupe auquel le patient appartient).

3.2 Sites de l'étude

CHU Liège, Centre Neurologique et de Fonctionnelle de Faïture (CNRF), Rue Champ des Alouettes 30, 4557 Tinlot

CHU Liège, Site Ourthe Amblève, Rue Grandfosse 31/33, 4130 Esneux

3.3 Population

Nous allons évaluer 120 patients qui seront divisés en trois groupes : (1) sclérose en plaque (SEP), (2) accidents vasculaires cérébraux (AVC) au stade aigu/subaigu et (3) AVC au stade chronique.

Pour les patients SEP, les fléchisseurs et extenseurs du genou seront testés, tandis que pour les patients AVC les fléchisseurs de l'épaule seront évalués.

3.3.1 Critères d'inclusion pour les patients atteints de sclérose en plaques :

- Valeur EDSS inférieure ou égale à 6.5.
- Aucune poussée objectivée lors des 3 derniers mois.
- Être âgé entre 18 et 70 ans.
- Être demandeur de participer à l'étude (volition)

3.3.2 Critères d'inclusion pour les patients atteints d'accidents vasculaires cérébraux au stade aigu/subaigu :

- Être demandeur de participer à l'étude (volition)
- Avoir au moins 18 ; il n'y a pas de limite d'âge tant que le patient conserve toute ses capacités cognitives.
- Avoir eu son accident depuis moins de 6 mois.

3.3.3 Critères d'inclusion pour les patients atteints d'accidents vasculaires cérébraux au stade chronique :

- Être demandeur de participer à l'étude (volition)
- Avoir au moins 18 ; il n'y a pas de limite d'âge tant que le patient conserve toute ses capacités cognitives.
- Avoir eu son accident depuis plus de 6 mois.

3.3.4 Critères d'exclusion communs :

- Syndrome douloureux aigu.

- Déficits cognitifs sévères.
- Risques de fracture ou fracture non-consolidée.
- Articulations rigides (spasticité, arthrose et arthrite sévères) ou au contraire, instables.
- Ataxie et apraxie sévères.
- Epilepsie.
- Pacemakers et implants similaires.
- Etats cutanés insuffisants.
- Poids corporel excédant les capacités techniques d'applications de poids de l'appareil.

3.4 Randomisation :

La randomisation sera réalisée par répartition aléatoire des patients dans le groupe expérimental ou contrôle. La randomisation sera réalisée de manière séparée pour les trois groupes de patients (SEP, AVC aigu/subaigu et AVC chronique). Un identifiant numérique sera attribué à toute personne incluse en fonction de son ordre d'entrée (le premier participant recruté aura le numéro 001, le second le numéro 002, etc.). Chaque identifiant numérique aura préalablement été lié à l'affectation au groupe expérimental ou au groupe contrôle par une technique de randomisation aléatoire par bloc de 4, réalisée sur Excel. Les éventuels facteurs confondants devraient ainsi être répartis de manière aléatoire entre les deux groupes et rendre ainsi les deux groupes de patients comparables. Dans cette étude randomisée contrôlée en ouvert, les patients seront affectés au groupe EMG-LUNA ou au groupe contrôle (ratio 1 :1).

3.5 Déroulement de l'étude :

Chaque patient présent au CHU de Liège sur le site du CNRF et sur le site Ourthe-Amblève et répondant aux critères d'inclusion sera invité à prendre part à l'étude. Le patient sera informé de sa participation à l'étude dans le groupe expérimental ou dans le groupe contrôle.

Tous les patients recevront un bilan d'évaluation en début et fin d'étude (bilan LUNA-EMG). Les patients devront également compléter certains questionnaires décrits ci-dessous afin d'évaluer leur fonctionnalité, qualité de vie et autonomie.

Les patients SEP et AVC chronique attribués au groupe expérimental recevront, lors de leurs séances de réadaptation, une session thérapeutique avec le système EMG-LUNA par semaine pour un total de 12 sessions. Les patients AVC aigu/subaigu attribués au groupe expérimental recevront quant à eux, deux sessions thérapeutiques avec le système EMG-LUNA par semaine durant 12 semaines, pour un total de 24 sessions.

Les patients attribués au groupe contrôle bénéficieront de séances de réadaptation classiques uniquement, sans intervention du système LUNA-EMG.

Le nombre total de séances de réadaptation sera identique entre les groupes expérimentaux et contrôles.

Le protocole s'étend sur une période de 3 mois. Lors de la première visite, à la suite de la signature du consentement, les patients seront reçus par un ergothérapeute et/ou un kinésithérapeute afin de réaliser une évaluation de leurs fonctions motrices avec le système LUNA-EMG. Ces évaluations seront répétées à raison d'un bilan par mois avec le système LUNA-EMG. A la fin du protocole, un bilan de sortie sera effectué. Les tableaux ci-dessous résument le déroulement de l'étude.

Groupes expérimentaux :

Baseline	<ul style="list-style-type: none"> • Screening • Questionnaire d'entrée • Bilan LUNA
Semaines 1-3	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Sessions LUNA 1-2/semaine
Semaine 4	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Sessions LUNA • Bilan LUNA
<u>Semaines 5-7</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Sessions LUNA 1-2/semaine
<u>Semaine 8</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Sessions LUNA 1-2/semaine • Bilan LUNA
<u>Semaines 9-11</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Sessions LUNA 1-2/semaine
<u>Semaine 12</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Sessions LUNA 1-2/semaine • Bilan LUNA • Questionnaires de sortie

Groupes contrôles :

Baseline	<ul style="list-style-type: none"> • Screening • Questionnaire d'entrée • Bilan LUNA
Semaines 1-3	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique
Semaine 4	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Bilan LUNA

<u>Semaines 5-7</u>	<ul style="list-style-type: none">• Réadaptation classique
<u>Semaine 8</u>	<ul style="list-style-type: none">• Réadaptation classique• Bilan LUNA
<u>Semaines 9-11</u>	<ul style="list-style-type: none">• Réadaptation classique
<u>Semaine 12</u>	<ul style="list-style-type: none">• Réadaptation classique• Bilan LUNA• Questionnaires de sortie

3.6 Matériel :

3.6.1 LUNA-EMG

EMG-LUNA est un robot de rééducation multifonctionnel des membres supérieurs et inférieurs pour des patients présentant des symptômes neurologiques ou orthopédiques. Le robot va permettre d'augmenter la force musculaire, l'amplitude de mouvement et la coordination. Il va aussi permettre de travailler à différentes étapes de la rééducation grâce à différents modes (passifs, activo-passifs et dynamiques). Grâce à l'électromyogramme, qui mesure la force musculaire, le système va permettre une adaptation du système à la force du patient. Les mouvements répétés de manière optimale grâce à l'assistance robotique devraient améliorer la récupération motrice de manière plus importante que lors de séances de thérapies classiques. De plus, le système permet l'enregistrement de données qui permettent de mesurer de manière objective l'évolution de la récupération motrice (par exemple, la force déployée). Ci-dessous une photo du système.



Représentation du système EMG-LUNA pour l'entraînement des fléchisseurs du coude.

3.7 Critères d'évaluations :

3.7.1 Bilan EMG-LUNA

L'évaluation peut se faire au niveau du couple quadriceps/ischios-jambiers (groupe SEP) ou du deltoïde antérieur, fléchisseur de l'épaule (groupes AVC aigus et chroniques), grâce à des électrodes cutanées non invasives et un bras articulé (celui-ci a un seul axe de rotation). Les 5 électrodes se placent sur la cuisse ou l'épaule et permettent de mesurer plusieurs paramètres. Le bras articulé régule la résistance de la machine. Un écran positionné sur le robot indique l'activité bioélectrique de chaque groupe musculaire, le couple de force du moteur de la machine ainsi que la force, l'amplitude, la fréquence et la vitesse du mouvement réalisé.

Différentes mesures sont collectées :

- Mesure amplitude du mouvement passif et actif. Les amplitudes maximales seront collectées à l'aide d'un goniomètre intégré à l'appareil. Le membre (supérieur ou inférieur) du patient, relié au robot via une extension, devra réaliser un geste (flexion ou extension) de façon active mais aidée par l'absence de pesanteur dans la plus grande amplitude possible pour lui. La mesure de l'amplitude passive ne devra pas être douloureuse ni provoquer des compensations par le patient.
- Evaluation EMG (3 contractions maximales). L'évaluation clinique de la force musculaire et de l'innervation se réalise grâce à 2 méthodologies :

- L'électromyographie de surface pour mesurer l'activité musculaire.
- Le test dynamométrique : Le robot Luna permet une évaluation précise de la force musculaire grâce un testing isocinétique. Ce test permet de mesurer la contraction volontaire maximale du muscle avec une sensibilité supérieure par rapport à la subjectivité relative du testing manuel.

La valeur maximale sera collectée à l'aide d'un dynamomètre intégré à l'appareil. Les électrodes placées sur les muscles sélectionnés vont réaliser un diagnostic précis de l'activité électrique (en μV).

- Proprioception (évaluation de la position articulaire) : La perception du positionnement d'un segment de membre dans l'espace (sens kinesthésique) est un préalable à la réalisation d'un mouvement coordonné. Cette sensibilité profonde va être mesurée de manière précise et reproductible. 3 mesures seront réalisées : une à 10% de l'amplitude maximale, une à 10% de l'amplitude minimale et une mesure moyenne. Le taux d'erreur par rapport à la position cible sera collecté. Le patient devra retrouver, de façon active (mais sans pesanteur), une position préalablement donnée par la machine. Celle-ci bloquera son membre à une hauteur définie par le thérapeute. Le patient devra mémoriser la position pendant un délai de 6 secondes. Quand il pensera avoir atteint la bonne hauteur, il le signalera oralement au thérapeute qui à son tour validera le résultat sur la tablette tactile de la machine.

3.7.2 Echelles d'évaluation

- Questions socio-démographiques (uniquement lors du bilan d'entrée) et sur l'historique de la pathologie.
- Données sur la prise en charge médicale (les informations relatives à des possibles changements par rapport à la prise de médicament ou tout autre évènement qui pourrait influencer la réadaptation du patient seront récoltées de manière hebdomadaire)
- *Short-Form 36 (SF-36)*⁵: Le questionnaire SF-36 est un questionnaire générique visant à évaluer la qualité de vie. Il est composé de 8 domaines de qualité de vie (vitalité, douleur, fonction physique, fonction mentale, limitation due à l'état physique, limitations dues à l'état psychique, santé générale), qui permettent d'obtenir deux scores composites : la sous-échelle mentale et la sous-échelle physique.

- *Echelle de Lovett* : Cette échelle évalue la force musculaire de manière clinique sur une échelle allant de 0 à 5 (0 : aucune contraction musculaire – 5 : force musculaire normale)
- Groupe SEP : Le Timed-Up and Go⁶ et le test des 25 pas⁷ seront réalisés pour évaluer l'équilibre et la vitesse de marche des patients.
- Groupes AVC aigu/subaigu et AVC chronique : La Fugl-Meyer⁸ est une échelle standardisée qui évalue la récupération motrice à la suite d'un AVC. Elle se compose de deux parties : membres inférieurs et membres supérieurs. Nous n'évaluerons que la partie sur les membres supérieurs (graduée de 0 à 66).

3.8 Interventions :

3.8.1 Séances d'entraînement LUNA :

Chaque séance comprend 30 minutes d'exercices et 15 minutes d'installation (transferts et mise en place de l'appareil).

La séance avec le Luna va s'adapter en fonction des capacités du patient grâce à différents modes de travail :

- *Mode passif* ou *present continuous passive exercise (CPM)* : Le patient ne fait pas de mouvement actif ; le Luna réalise le mouvement sur l'ensemble de l'amplitude articulaire. Ce type d'exercices permet une mobilisation passive et répétée de mouvements dans une amplitude demandée.
- *Mode activo-passif (EMG)* : Luna utilise l'électromyographie (EMG) réactive pour entraîner le cortex sensorimoteur. Elle va optimiser l'implication du patient grâce à un feedback pouvant être à la fois visuel et auditif. Deux modes sont possibles : 1. *déclencher et maintenir (D&M)* et 2. *déclencher et relâcher (D&R)*
 1. *EMG Réactif D&R*: Il y a une activité musculaire mais le patient ne sait pas faire le mouvement. L'appareil détecte une contraction musculaire et réalise le mouvement demandé. Le patient doit donc réaliser une ébauche de mouvement pour que la machine prenne le relais afin de réaliser un geste complet (physiologique) et répété.
 2. *EMG Réactif D&M*: Il y a une activité musculaire mais le patient ne sait pas faire le mouvement de façon complète. L'appareil calcule la moyenne de son intensité musculaire et aide lors du mouvement demandé. Le patient doit donc maintenir

une certaine intensité musculaire durant toute l'amplitude du mouvement. Il sera aidé par la machine afin de réaliser un geste complet et répété.

Lors de ces deux exercices, le patient doit décontracter son muscle pour pouvoir revenir en position initiale.

- *Mode dynamique (actif)* : Cela permet un renforcement musculaire mais aussi un travail proprioceptif. Le patient doit être capable de réaliser le mouvement dans toute son amplitude. Le Luna va travailler la proprioception grâce à deux exercices :

1. *Sens de la position articulaire – position visible* : Le patient fait le mouvement en actif. Le mouvement est sans résistance. Le patient doit mobiliser son membre, désigné à l'écran par une flèche rouge. Il doit maintenir celle-ci dans la position demandée durant un délai indiqué par encadré rouge. 2. *Sens de la position articulaire – position cachée* : La seule différence avec l'exercice précédent (position visible), réside en l'absence du repère visuel de la position du membre du patient.

3.8.2 Séances d'entraînement classiques

A son habitude, le patient recevra des séances de kinésithérapie, ergothérapie, physiothérapie, logopédie et neuropsychologie à raison de 30 minutes par séance journalière et ce, cinq fois par semaine.

3.9 Risques et inconvénients :

Les questionnaires sont sans danger mais peuvent entraîner une légère fatigue. Les tests moteurs et les sessions de réadaptation peuvent entraîner des courbatures, comme pour toutes séances de réadaptation. Il n'y a pas d'autres risques connus à ce jour.

3.10 Analyses statistiques :

Les analyses seront réalisées sur les trois groupes (SEP, AVC aigu/subaigu et AVC chronique) séparément et selon les étapes suivantes

1/ Comparaison des caractéristiques cliniques des deux groupes (âge, sexe, IMC, profil pathologique, etc.). Selon la normalité des variables, qui sera préalablement testée, un test « T de student » ou « U de Mann Withney » sera réalisé pour les variables quantitatives et un test X^2 ou de Fisher sera appliqué aux variables qualitatives.

2/ Evaluation de l'efficacité du protocole expérimental sur les critères d'évaluation. Deux tests statistiques seront réalisés. Le premier visera à établir l'impact pré-post du protocole expérimental au sein de chaque groupe. Un test « T de student apparié » ou un test de « Wilcoxon » sera donc réalisé (tous les critères d'évaluation se présentant sous format de

variables quantitatives). Le second test visera à évaluer la différence entre les groupes, toujours au moyen d'un test « T de student » ou « U de Mann Withney ». En cas de différences de caractéristiques cliniques observées entre les deux groupes, un ajustement sur les variables différant significativement entre les deux groupes sera réalisé au moyen d'une régression logistique.

EXEMPLE

Références

1. Waldman, G. *et al.* Effects of robot-guided passive stretching and active movement training of ankle and mobility impairments in stroke. *NeuroRehabilitation* (2013) doi:10.3233/NRE-130885.
2. Ren, Y. *et al.* Developing a Wearable Ankle Rehabilitation Robotic Device for in-Bed Acute Stroke Rehabilitation. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* (2017) doi:10.1109/TNSRE.2016.2584003.
3. Song, R., Tong, K. Y., Hu, X. & Li, L. Assistive control system using continuous myoelectric signal in robot-aided arm training for patients after stroke. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* (2008) doi:10.1109/TNSRE.2008.926707.
4. Tong, R. K. Y., Leung, W. W. F., Hu, X. L. & Song, R. Interactive robot-assisted training system using continuous EMG signals for stroke rehabilitation. in *i-CREATE 2009 - International Convention on Rehabilitation Engineering and Assistive Technology* (2009). doi:10.1145/1592700.1592723.
5. Ware JE Jr (1996) The SF-36 Health Survey. In: Spilker B (ed) *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*, 2nd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 337–344.
6. Richardson, S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* (1991) doi:10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x.
7. Kieseier, B. C. & Pozzilli, C. Assessing walking disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* (2012) doi:10.1177/1352458512444498.
8. Fugl-Meyer, A. R., Jaasko, L., Leyman, I., Olsson, S. & Steglind, S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* **7**, 13–31 (1975).

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

Titre de l'étude : « **Etude de l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice dans la prise en charge de pathologies neurologiques** »

Promoteurs de l'étude : *Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Frank Houlmont; fhoulmont@chuliege.be; Jordan Roncins; jroncins@chuliege.be; Centre Neurologique De Réadaptation Fonctionnelle de Fraiture, Rue Champ des Alouettes, 30 – 4557 Fraiture*

Investigateurs : Jordan Roncins, Frank Houlmont, Emilie Lemaire, Centre Neurologique De Réadaptation Fonctionnelle de Fraiture; Alice de Magnée; CHU de Liège, Site Ourthe-Amblève

I Information essentielle à votre décision de participer

Introduction

Vous êtes invité à participer à une étude clinique destinée à évaluer l'efficacité du système EMG-LUNA lors de votre réadaptation motrice

Le système EMG-LUNA est robot qui permet d'évaluer de nombreux paramètres via l'enregistrement de l'activité musculaire (électromyographie). Le robot permet également l'adaptation des mouvements lors des séances de réadaptation en fonction de la force générée de manière individuelle. Dans ce cadre, le promoteur et les investigateurs de cette étude espèrent que les exercices réalisés avec ce système peuvent présenter des avantages pour le traitement de patients souffrant de la pathologie dont vous souffrez.

Avant que vous n'acceptiez de participer à cette étude, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur ou à la personne qui le représente. Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si vous participez à cette étude clinique, vous devez savoir que :

- Cette étude clinique est mise en œuvre après évaluation par le Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège.
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant le médecin investigateur. Votre décision de ne pas ou de ne plus participer à l'étude n'aura aucun impact sur la qualité de vos soins ni sur vos relations avec votre médecin
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats.
- Une assurance a été souscrite au cas où vous subiriez un dommage lié à votre participation à cette étude clinique.

- Aucun frais ne vous sera facturé pour les visites / consultations, examens ou traitements spécifiques à cette étude.
- Vous pouvez toujours contacter le médecin investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos « Droits de participant à une étude clinique » est fourni en annexe II point 3.

Objectifs et description du protocole de l'étude

Nous vous proposons de participer à une étude clinique portant sur l'utilité de l'appareil EMG-LUNA dans la prise en charge de troubles moteurs chez des patients souffrant de pathologies neurologiques telles que la sclérose en plaque ou l'accident vasculaire cérébrale. Cette étude devrait inclure environ 120 participants.

Le EMG-LUNA est un robot de réadaptation multifonctionnel des membres supérieurs et inférieurs pour des patients présentant des symptômes neurologique ou orthopédique. Le robot a pour but d'augmenter la force musculaire, l'amplitude de mouvement et la coordination. Il va aussi permettre de travailler à différentes étapes de la réadaptation grâce à différents modes (passif, activo-passif et dynamique). Grâce à l'électromyogramme, qui mesure la force musculaire, le système va permettre une adaptation du système à la force du patient.

L'objectif premier de cette étude est d'évaluer l'efficacité de séances d'exercices à l'aide du robot EMG-LUNA sur l'évolution de la force musculaire, par rapport à des séances de réadaptation classiques.

Lors de cette étude il vous sera demandé de compléter divers questionnaires et de réaliser des tests qui évaluent les fonctions motrices sur une période de trois mois.

Cette étude est une étude « contrôlée », c'est-à-dire que la moitié des participants recevra des sessions spécifiques avec le système EMG-LUNA et des séances de réadaptation classiques, tandis que l'autre moitié bénéficiera de séances de réadaptation classiques uniquement. Le nombre total d'heures de réadaptation sera identique dans les deux groupes.

Déroulement de l'étude

Chaque patient du CHU de Liège, site CNRF ou site Ourthe-Amblève répondant aux critères d'inclusion sera invité à prendre part à l'étude. Cette étude comprend trois catégories de patients : 1. sclérose en plaque, 2. accident vasculaire cérébral au stade aigu/subaigu (moins de 6 mois après l'accident) et 3. accident vasculaire cérébral au stade chronique (plus de 6 mois après l'accident). La répartition des patients dans les groupes expérimental ou contrôle se fait de manière aléatoire (une liste de randomisation a été générée par un programme informatique, l'allocation se fera dans l'ordre chronologique d'entrée dans l'étude). La durée de l'étude s'entend sur une période d'environ 3 mois.

Lors de la première visite un screening sera effectué afin d'évaluer les critères d'inclusion et d'exclusion pour participer à l'étude. Si les critères sont rencontrés et que vous acceptez de participer à l'étude (consentement), vous devrez réaliser des tests visant à évaluer vos fonctions motrices et compléter des questionnaires qui évaluent votre fonctionnalité et votre qualité de vie. Lors de cette première visite vous serez également informé de votre allocation dans le groupe expérimental ou dans le groupe contrôle.

Votre participation à l'étude s'inscrivant dans le cadre de la prise en charge de votre situation clinique, une partie des examens réalisés font partie de votre prise en charge clinique habituelle tandis que d'autres sont proposés par l'étude.

Groupes expérimentaux « sclérose en plaque » et « accident vasculaire cérébral au stade chronique » : vous recevrez 12 sessions thérapeutiques avec le système EMG-LUNA lors de vos séances de réadaptation à raison d'une session par semaine durant 12 semaines. Après 4 et 8 semaines d'entraînement, une évaluation supplémentaire des fonctions motrices sera réalisée. Enfin, lors de la dernière session (semaine 12), en plus de l'évaluation, des questionnaires de sortie vous seront présentés.

Groupes expérimental « accident vasculaire au stade aigu/subaigu » : vous recevrez 24 sessions thérapeutiques avec le système EMG-LUNA lors de vos séances de réadaptation à raison de deux sessions par semaine durant 12 semaines. Après 4 et 8 semaines d'entraînement, une évaluation supplémentaire des fonctions motrices sera réalisée. Enfin, lors de la dernière session (semaine 12), en plus de l'évaluation, des questionnaires de sortie vous seront présentés.

Groupes contrôles : vous continuerez à recevoir vos séances de réadaptation classiques sans aucune modification de celles-ci. Il vous sera demandé de réaliser une évaluation de vos fonctions motrices après 4, 8 et 12 semaines. A la fin de l'étude (semaine 12), en plus de l'évaluation, des questionnaires de sortie vous seront présentés.

Si vous acceptez de participer à l'étude et si vous répondez à toutes les conditions requises pour être enrôlé(e) dans l'étude, vous passerez les tests et examens décrits ci-dessous :

Groupes expérimentaux :

Baseline	<ul style="list-style-type: none"> • Screening • Questionnaire d'entrée • Bilan LUNA
Semaines 1-3	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Session(s) LUNA
Semaine 4	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Session(s) LUNA • Bilan LUNA
Semaines 5-7	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Session(s) LUNA
Semaine 8	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Session(s) LUNA • Bilan LUNA
Semaines 9-11	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Session(s) LUNA
Semaine 12	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Session(s) LUNA • Bilan LUNA • Questionnaires de sortie

Groupes contrôles :

Baseline	<ul style="list-style-type: none"> • Screening • Questionnaire d'entrée • Bilan LUNA
Semaines 1-3	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique
Semaine 4	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Bilan LUNA
Semaines 5-7	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique
Semaine 8	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Bilan LUNA
Semaines 9-11	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique
Semaine 12	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation classique • Bilan LUNA • Questionnaires de sortie

Description du EMG-LUNA

Risques et inconvénients

Les questionnaires sont sans danger mais peuvent entraîner une légère fatigue. Les tests moteurs et les sessions de réadaptation peuvent entraîner des courbatures, comme pour toutes séances de réadaptation. Des risques et inconvénients inconnus à ce jour peuvent éventuellement apparaître. Il est donc très important de signaler rapidement tout nouveau problème à l'investigateur, que vous pensiez ou non en rapport avec l'étude.

Bénéfices

Il n'y a pas de bénéfices directs liés à cette étude. Les informations obtenues grâce à cette étude peuvent par ailleurs contribuer à une meilleure connaissance de l'utilité du système EMG-LUNA en réadaptation neurologique et à la prise en charge de futurs patients.

Retrait de l'étude

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de retirer votre consentement à participer à l'étude pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier. Néanmoins, il peut être utile pour le médecin investigateur et pour le promoteur de l'étude de savoir si vous vous retirez parce que les contraintes du protocole sont trop importantes (trop d'effets secondaires désagréables par exemple).

Il est aussi possible que ce soit le médecin investigateur qui vous retire de l'étude parce qu'il pense que c'est le mieux pour votre santé ou qu'il constate que vous ne respectez pas les consignes données aux participants.

Si vous participez à cette étude clinique, nous vous demandons :

- De collaborer pleinement au bon déroulement de cette recherche.
- De ne masquer aucune information relative à votre état de santé, aux médicaments que vous prenez ou aux symptômes que vous ressentez.
- D'informer l'investigateur si vous souhaitez participer à une autre recherche clinique.

Vous devez également savoir que :

Pour votre sécurité, il est souhaitable que votre médecin généraliste, si vous en avez un, ou d'autres médecins spécialistes en charge de votre santé soient informés de votre participation à cette étude. Nous vous demanderons de confirmer votre accord mais respecterons votre éventuelle volonté de ne pas les informer.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter l'investigateur représentant le promoteur de l'étude Jordan Roncins en charge de l'étude jroncins@chuliege.be.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à une étude scientifique, vous pouvez contacter la médiatrice des droits du patient de votre institution via le numéro de téléphone : Mme Caroline Doppagne, CHU de Liège, 0498/31 11 12 (entre 8h30 et 16h30) Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Titre de l'étude :

« Etude de l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice dans la prise en charge de pathologies neurologiques »

II Informations complémentaires

1 : Compléments d'informations sur l'organisation de l'étude

L'électromyogramme sera enregistré à partir d'électrodes cutanées (électrodes collées au niveau de la peau). Les électrodes seront placées au niveau du membre inférieur pour le groupe SEP et au niveau des membres supérieurs pour le groupe AVC.

Les mouvements répétés de manière optimale grâce à l'assistance robotique devrait améliorer la récupération motrice de manière plus importante que lors de séances de thérapies classiques.

De plus, le système permet l'enregistrement de données qui permettent de mesurer de manière objective l'évolution de la récupération motrice (par exemple, la force déployée). Ci-dessous une photo du système.



Représentation du système EMG-LUNA.

Le protocole s'étend sur une période de 3 mois. Lors de la première visite, à la suite de la signature du consentement vous serez vu par un ergothérapeute et ou un kinésithérapeute afin de réaliser une évaluation de vos fonctions motrices avec le système EMG-LUNA. Ces évaluations seront répétées à raison d'un bilan par mois avec le système EMG-LUNA. A la fin du protocole, un bilan de sortie sera effectué.

2. Description des examens prévus

a. Bilan EMG-LUNA

- Mesure de l'amplitude passive et active du mouvement.
- Evaluation de l'EMG (électromyogramme).

- Diagnostique de la position articulaire (proprioception).

b. Evaluations

En plus de collecter des données sociodémographiques et cliniques, divers questionnaires visant à évaluer vos capacités fonctionnelles seront réalisés.

Pour les étiologies d'AVC, une mesure la fonction motrice du membre supérieur sera réalisée avec le test « Fulg-Meyer ».

Pour le groupe SEP, des tests de marche seront réalisés tels que le Timed-Up and Go ou le test des 25 pas.

Des questionnaires de satisfaction seront réalisés. Le tout prendra environ 30 minutes.

c. Sessions sur le système EMG-LUNA

Chaque session avec le système EMG-LUNA dure 30 minutes en plus des 15 minutes d'installation. En fonction de la sévérité de l'atteinte motrice, le travail sera adapté. Plusieurs modes peuvent être réalisés : un travail passif ; un travail activo-passif ou un travail entièrement actif. Des mouvements répétés de flexion et d'extension seront réalisés de manière individualisée en fonction de vos capacités motrices. Des exercices de proprioception (aptitude à positionner le membre dans l'espace) seront également effectués.

d. Sessions de réadaptation classiques

Des séances habituelles en kinésithérapie et ergothérapie se poursuivront à raison de 5 séances par semaine. Aucune modification ne sera apportée à vos séances de réadaptation habituelles.

3 : Complément d'informations sur la protection et les droits du participant à une étude clinique

Comité d'Ethique

Cette étude a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique à savoir le Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège, qui a émis un avis favorable. Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à un essai clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à une étude clinique sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance¹ entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que l'étude est scientifiquement pertinente et éthique. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette étude.

Participation volontaire

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation à l'étude est volontaire et doit rester libre de toute contrainte : ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de retirer votre consentement sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec le médecin investigateur et la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Toutefois, il est conseillé pour votre sécurité, de prévenir le médecin investigateur si vous avez décidé d'arrêter votre participation à l'étude.

Si vous acceptez d'y participer, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. Le médecin investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Coûts associés à votre participation

Si vous décidez de participer à cette étude, ceci n'entraînera donc pas de frais supplémentaires pour vous ou votre organisme assureur. Les visites et procédures identifiées comme propres à l'étude décrites dans l'annexe II point 1 sont à charge du promoteur. Seuls les frais correspondant à votre prise en charge clinique habituelle, peuvent vous être facturés.

Protection de de votre identité

Votre participation à l'étude signifie que vous acceptez que le médecin investigateur recueille des données vous concernant et que le promoteur de l'étude les utilise dans un objectif de recherche et dans le cadre de publications scientifiques et médicales.

L'investigateur possède un devoir de confidentialité vis-à-vis des données recueillies. Cela signifie qu'il s'engage non seulement à ne jamais révéler votre nom dans le contexte d'une publication ou d'une conférence, mais aussi qu'il codera vos données (dans l'étude, votre identité sera remplacée par un code d'identification) avant de les envoyer au promoteur.

L'investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir établir un lien entre les données transmises pendant toute la durée de l'étude et vos dossiers médicaux. Les données personnelles transmises ne comporteront aucune association d'éléments permettant de vous identifier.

Pour vérifier la qualité de l'étude, il est possible que vos dossiers médicaux soient examinés par des personnes liées par le secret médical et désignées par le comité d'éthique, le promoteur de l'étude ou un organisme d'audit indépendant. Dans tous les cas, l'examen de vos dossiers médicaux ne peut avoir lieu que sous la responsabilité de l'investigateur et sous sa supervision ou celle d'un des collaborateurs qu'il aura désignés.

Protection des données à caractère personnel

1. Qui est le responsable du traitement des données ?

Le promoteur qui est le CHU prendra toutes les mesures nécessaires pour protéger la confidentialité et la sécurité de vos données codées, conformément aux législations en vigueur².

2. Qui est le délégué à la protection des données ?

Ghislaine Dumont, dpo@chuliege.be

3. Sur quelle base légale vos données sont-elles collectées ?

La collecte et l'utilisation de vos informations reposent sur votre consentement écrit. En consentant à participer à l'étude, vous acceptez que certaines données personnelles puissent être recueillies et traitées électroniquement à des fins de recherche en rapport avec cette étude.

4. A quelle fin vos données sont-elles traitées ?

²Ces droits vous sont garantis par le Règlement Européen du 27 avril 2016 (RGPD) relatif à la protection des données à caractère personnel et à la libre circulation des données et la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel.

Vos données personnelles seront examinées afin de voir si l'étude est réalisée de façon précise et d'étudier l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice. Elles seront examinées avec les données personnelles de tous les autres participants à cette étude afin de mieux comprendre les effets du sommeil et d'autres facteurs.

Vos données personnelles pourront également être combinées à des données provenant d'autres études concernant la même pathologie.

Toute utilisation de vos données en dehors du contexte décrit dans le présent document ne pourrait être menée qu'avec votre accord et qu'après approbation du comité d'éthique.

5. Quelles sont les données collectées ?

Le médecin investigateur s'engage à ne collecter que les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs dans cette étude poursuivis à savoir votre nom, vos initiales, votre adresse, votre sexe, votre âge/date de naissance partielle, ainsi que les données relatives à votre santé. Il est le seul à pouvoir faire le lien entre votre identité et le code qui vous aura été attribué.

6. Comment mes données sont-elles récoltées ?

Par le médecin investigateur et son équipe et/ou, auprès de votre médecin traitant si nécessaire et/ou via des registres publics.

7. Qui peut voir mes données ?

- L'investigateur et son équipe
- Le promoteur et ses représentants
- Le comité d'éthique ayant examiné l'étude
- Les organismes nationaux de réglementation qui autorisent les médicaments

Ces personnes sont tenues par une obligation de confidentialité.

8. Par qui mes données seront-elles conservées et sécurisées et pendant combien de temps?

Vos données sont conservées par le promoteur le temps requis par les réglementations.

A l'issue de cette période, les données seront détruites et il ne sera donc plus possible d'établir un lien entre les données codées et vous-même.

9. Mes données seront-elles transférées vers d'autres pays hors Union Européenne/espace économique européen/Suisse ?

Non

10. Quels sont mes droits sur mes données ?

Vous avez le droit de consulter toutes les informations de l'étude vous concernant et d'en demander, si nécessaire, la rectification.

Vous avez le droit de retirer votre consentement conformément à la rubrique « retrait du consentement » reprise ci-avant.

Vous disposez de droits supplémentaires pour vous opposer à la manière dont vos données de l'étude sont traitées, pour demander leur suppression, pour limiter des aspects de leur utilisation ou pour demander à ce qu'un exemplaire de ces données vous soit fourni.

Cependant, pour garantir une évaluation correcte des résultats de l'étude, il se peut que certains de ces droits ne puissent être exercés qu'après la fin de l'étude. L'exercice de vos droits se fait via le médecin investigateur.

En outre, si vous estimez que vos données de l'étude sont utilisées en violation des lois en vigueur sur la protection des données, vous avez le droit de formuler une plainte à l'adresse contact@apd-gba.be

Assurance

Toute participation à une étude clinique comprend un risque aussi petit soit-il. Le promoteur assume, même en l'absence de faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou en cas de décès, à ses ayants-droit) et lié de manière directe ou indirecte à sa participation à la recherche. Le promoteur a souscrit un contrat d'assurance de cette responsabilité³.

Si le médecin investigateur estime qu'un lien avec l'étude est possible (l'assurance ne couvrant pas l'évolution naturelle de votre maladie ni les effets secondaires connus de votre traitement habituel), il se chargera d'informer le promoteur de l'étude qui se chargera d'initier la procédure de déclaration à l'assurance. Celle-ci nommera - si elle l'estime nécessaire - un expert pour juger du lien entre vos nouveaux problèmes de santé et l'étude.

En cas de désaccord soit avec le médecin investigateur, soit avec l'expert nommé par la compagnie d'assurances ainsi que chaque fois que vous l'estimeriez utile, vous ou - en cas de décès - vos ayants droit pouvez assigner l'assureur directement en Belgique (Ethias Assurance, n° 45.118.230, Tel : 04/220.31.11).

La loi prévoit que la citation de l'assureur peut se faire soit devant le juge du lieu où s'est produit l'incident qui a causé le dommage, soit devant le juge de votre domicile, soit devant le juge du siège de l'assureur.

³ Conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004)

Titre de l'étude : « Etude de l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice dans la prise en charge de pathologies neurologiques »

III. Consentement éclairé

Participant

Je déclare que j'ai été informé sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les éventuels bénéfices et risques et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille.

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.

J'ai compris que ma participation à cette étude est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à cette étude sans que cela ne modifie mes relations avec l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.

J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à cette étude et que le médecin investigateur et le promoteur de l'étude se portent garants de la confidentialité de ces données.

Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (annexe II). Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.

J'accepte / n'accepte pas (biffer la mention inutile) que les données de recherche récoltées pour les objectifs de la présente étude puissent être traitées ultérieurement pour autant que ce traitement soit limité au contexte de la présente étude pour une meilleure connaissance de la maladie et de son traitement.

J'accepte / n'accepte pas (biffer la mention inutile) que mon médecin généraliste ou d'autres médecins spécialistes en charge de ma santé soient informés de ma participation à cette étude clinique.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Nom, prénom, date et signature du **participant** :

Nom et prénom

Date

Signature

Investigateur

Je soussigné,, investigateur confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la dernière version de la « Déclaration d'Helsinki », des « Bonnes pratiques Cliniques » et de la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Nom, prénom, date et signature de l'**investigateur** :

Nom et prénom

Date

Signature

Etude de l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice dans la prise en charge de pathologies neurologiques

Résumé du protocole

Le système LUNA est un robot qui permet d'évaluer de nombreux paramètres dans le cadre de pathologies neurologiques comme la sclérose en plaques (SEP) ou l'hémiplégie à la suite d'un accident vasculaire cérébral (AVC). En plus de l'aspect diagnostique (évaluation de la force musculaire et proprioception), le robot LUNA-EMG permet l'adaptation des mouvements lors des séances de rééducation en fonction de la force générée de manière individuelle. Cet appareil permet de travailler la réadaptation motrice chez les patients neurologiques tant au stade aigu que chronique. A l'heure actuelle, aucune étude n'a encore comparé un entraînement avec le système LUNA-EMG à un traitement thérapeutique classique dans le cadre d'une réadaptation visant à augmenter la récupération motrice de patients atteints de troubles neurologiques.

C'est pourquoi, l'objectif de cette étude randomisée contrôlée est d'évaluer l'efficacité de séances d'exercices à l'aide du robot LUNA-EMG chez des patients atteints de pathologies neurologiques (sclérose en plaques et accident vasculaire cérébral) sur l'évolution de la force musculaire. De plus, nous allons évaluer l'efficacité de ce système sur l'évolution fonctionnelle et la qualité de vie des patients.

Le protocole a une durée de 3 mois durant lesquels les patients seront régulièrement évalués. La moitié des patients continueront à recevoir leurs séances de réadaptation classiques, alors que l'autre moitié recevront, en plus, des séances de rééducation avec le système LUNA-EMG, à raison d'une séance « LUNA-EMG » par semaine durant 12 semaines.

**FICHE TECHNIQUE A JOINDRE A TOUTE DEMANDE D'ASSURANCE
EN APPLICATION DE L'ARTICLE 29 DE LA LOI DU 7 MAI 2004
SUR L'EXPERIMENTATION HUMAINE**

*A compléter par le demandeur d'assurance et à transmettre avec le protocole
Ulg - Police n° 45.119.577*

INTITULE DE L'EXPERIMENTATION :

Etude de l'efficacité du système EMG-LUNA sur la fonction motrice dans la prise en charge de pathologies neurologiques

Référence :

PROMOTEURS : Frank Houlmont, Jordan Roncins

SITE DU PROMOTEUR : CHU de Liege – Médecine de l'appareil locomoteur (Jean-François Kaux)

COMITE ETHIQUE EN CHARGE DE L'AVIS : Comité d'éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège

ETUDE MULTICENTRIQUE : NON
SI OUI, SITES EN **Belgique (*)**

NOMBRE DE PATIENTS PARTICIPANT : 120

DUREE DE L'EXPERIMENTATION : 2 ans

CLASSE (voir tableau au verso) : I A

REMARQUES EVENTUELLES :

Cadre réservé à ETHIAS

NUMERO DU DOSSIER ETHIAS :

AVIS DU MEDECIN CONSEIL ETHIAS :

(*) La couverture d'assurance ne peut s'appliquer en aucun cas aux expérimentations à l'étranger

Classification des expérimentations

CLASSE I A

Etudes de cohortes (type prospectif ou rétrospectif) : simples observations cliniques (volontaires sains). Observations cliniques de patients capables de donner leur consentement. Questionnaires à compléter par des patients. Etudes sur échantillon : urine, salive, sécrétions diverses sauf lorsque l'obtention de l'échantillon fait partie de l'expérimentation et nécessite des actes autres que le simple prélèvement externe. Expérimentations avec prise de sang par veine périphérique lorsque cette prise de sang aurait de toute façon dû être effectuée.

CLASSE I B

Observations cliniques de personnes incapables de donner leur consentement. Examens cliniques simples sans aucune manœuvre thérapeutique. Investigations non invasives permises : échographie, électroencéphalogramme, électrocardiogramme, radiographie standard ou CT-scanner sans contraste. Tests à l'effort sous-maximal sans plus sur des volontaires ou des patients en l'absence de risque connu d'ischémie coronaire au cours d'un test.

CLASSE II

Prise de sang veineux par simple ponction. Essais de prothèses externes et d'orthèses. Epreuve d'effort sur sujet sain. Investigation avec RMN. Effort maximal sur personnes apparemment saines. Ingestion de produit de contraste.

CLASSE III

Prises de sang par cathéter périphérique. Essai utilisant des radio-isotopes in vivo. Injection sous-cutanée. Examens de nouvelles indications ou de nouveaux dosages de médicaments déjà connus, et qui dans l'état actuel de la connaissance scientifique ne présentent pas d'effets secondaires majeurs.

CLASSE IV

Examen invasif endoscopique (bronchoscopie, échographie trans-oesophagienne colonoscopie, gastroscopie ...). Examens sous anesthésie locale. Ponctions artérielles. Prises de sang au travers d'un cathéter central. Expérimentation de nouveaux médicaments (excepté antimitotiques) dans pathologies graves ou chez patients avec néoplasie avec espérance de vie de moins de 50% à 5 ans. Nouveaux médicaments à usage externe ou sans effet iatrogène connu ou médicaments à effet bénin (ex : Daflon, Nootropil, etc.). Suppositoires, médicaments à visée dermatologique ou auriculaire ou vulvo-vaginale. Injections intramusculaires.

CLASSE V

Utilisation de nouveaux médicaments (excepté les anti-mitotiques) dans pathologies lourdes (cancer, leucémies, PCR) et si espérance de vie supérieure à 50% à 5 ans. Injections intramusculaires. Biopsies musculaires. Expérimentation d'anti-aggrégants, hypolipémiants ou médicaments apparentés. Médicaments avec effets secondaires modérés ou avec influence sur système nerveux central. Antibiotiques et vaccins, traitements ophtalmologiques (même les gouttes) ou avec une influence hormonale. Expérimentation de nouveaux anti-inflammatoires et antalgiques. Phlébographie.

CLASSE VI

Expérimentations sous/ou avec traitement anticoagulant (héparine, thrombolyse ...). Expérimentation comportant des traitements anti-mitotiques et immunosuppresseurs. Expérimentation de produits ayant une influence sur les fonctions vitales : respiratoire, circulatoire, rénale, état de conscience. Artériographies en ce compris les coronarographies. Ponctions et injections intra-articulaires. Expérimentation humaine entrant dans le cadre de la procréation assistée ou impliquant des femmes enceintes. Expérimentation humaine impliquant des modifications génétiques.

CLASSE VII

Toute expérimentation impliquant une narcose. Essai de prothèses articulaires, prothèses vasculaires ou toutes autres prothèses internes. Expérimentation impliquant un matériel implanté. Injections ou ponctions péri-durales ou intra-thécales.