



HÔPITAL FONDATION
Adolphe de ROTHSCHILD
LA RÉFÉRENCE TÊTE ET COU

DOSSIER DE PRESSE

PROJET BOOSTER : UNE 1^{ère} MONDIALE !

Un + pour le patient, un + pour la recherche,
un + pour l'innovation française

Contacts presse :

Hôpital Fondation Rothschild
Emmanuelle Le Roy
01 48 03 67 51
eleroy@for.paris

Balt
My Editors : Hanane Imbert
06 23 46 15 54
hanane.aouad@myeditors.fr

LJ Communication
Maryam De Kuyper - Anne-Laure Brisseau
01 45 03 89 94 - 01 45 03 50 36
m.dekuyper@ljcom.net -
al.brisseau@ljcom.net

L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL, QU'EST-CE QUE C'EST ?

❶ **QU'EST-CE QU'UN ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ?** Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont des **maladies fréquentes et graves**. Ces maladies nécessitent une prise en charge experte en urgence. Ils concernent plus de 140 000 nouveaux cas par an en France, soit 1 personne sur 6. Il s'agit de la 1^{ère} cause de mortalité chez les femmes (avant le cancer du sein) la 1^{ère} cause de handicap acquis chez l'adulte, de la 2^{ème} cause de démence après la maladie d'Alzheimer et de la 3^{ème} cause de mortalité.

LES DIFFERENTS TYPES D'ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX

❷ **80% à 90% DES AVC SONT ISCHEMIQUES.** Un caillot bouche l'une des artères à destination du cerveau. La sévérité d'un AVC est variable, allant de l'accident ischémique transitoire (AIT), mini-AVC (syndrome de menace) qui régresse en quelques minutes sans laisser de séquelle, à l'AVC gravissime conduisant au décès en quelques heures ou quelques jours, sinon à un AVC qui laissera des séquelles définitives plus ou moins importantes.

- Les principales causes des AVC ischémiques sont l'athérosclérose (dépôt de plaques de cholestérol dans les artères du cerveau), la maladie des petits vaisseaux (oblitération des petits vaisseaux du cerveau) et les sources cardiaques d'embolie.

❸ **10% à 20 % SONT DES AVC HEMORRAGIQUES.** La rupture d'une artère cérébrale, provoque un saignement dans le cerveau. Ils sont associés à une mortalité plus importante : à un an d'une hémorragie cérébrale, on compte seulement 50% de survivants dont la moitié présente des handicaps importants.

- Les principales causes des AVC hémorragiques sont les malformations des vaisseaux du cerveau (par ex, l'anévrisme), l'angiopathie amyloïde et la maladie des petits vaisseaux.

5 SIGNES D'ALERTE D'URGENCE ABSOLUE¹

- ① Faiblesse musculaire ou paralysie uni ou bilatérale du visage, d'un bras, d'une jambe. Engourdissement ou perte de sensibilité uni ou bilatérale du visage, d'un bras, d'une jambe
- ② Diminution ou perte de la vision d'un œil ou vue double
- ③ Difficultés à parler, à s'exprimer ou à comprendre
- ④ Troubles ou perte de l'équilibre ou de la coordination des membres, instabilité de la marche ou chutes inexplicables
- ⑤ Mal de tête sévère, soudain et inhabituel, sans cause apparente



ARTBESOURO /ISTOCK

Attention² : 1 victime sur 2 n'a pas de déficit moteur et 1 victime sur 5 est aphasique (difficulté à parler, s'exprimer ou comprendre)

¹ 5 signes de l'ASA

D'ICI 2030, DES AVC DE PLUS EN PLUS FREQUENTS

❶ PRINCIPALES RAISONS DE L'AUGMENTATION DE 30% DU NOMBRE D'AVC D'ICI 2030^{5, 6}

LES FACTEURS DE RISQUE : Certes, l'âge et la prédisposition héréditaire sont deux facteurs de risque que l'on ne peut pas modifier. Les autres facteurs de risques, responsables de 90% des AVC, sont, quant à eux, modifiables. On peut agir dessus :

- L'hypertension artérielle, qui contribue à 40% au risque d'AVC
- Le tabagisme, qui triple le risque d'AVC
- L'obésité abdominale qui contribue à hauteur de 36% à l'AVC
- Une alimentation non équilibrée qui contribue à hauteur de 38% au risque d'AVC
- Le manque d'activité physique
- La consommation d'alcool
- La fibrillation atriale, 1er facteur de risque d'origine cardiaque, avec un risque multiplié par 4
- Les facteurs psychosociaux (stress, dépression, isolement social...)
- Un diabète, pour l'AVC ischémique
- Une concentration trop élevée de lipides présents dans le sang (cholestérol, triglycérides...).

❷ **LE VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION ET L'AMELIORATION DE LA DETECTION DES AVC AUGMENTE LEUR NOMBRE** : augmentation de la prévalence des facteurs de risque vasculaires, sensibilité croissante des techniques d'imagerie cérébrale, meilleure connaissance des symptômes de la maladie par les praticiens et le grand public, et développement des Unités NeuroVasculaires sur le territoire.

❸ **ENCORE 2/3 DES PATIENTS ARRIVENT TARDIVEMENT A L'HOPITAL**

Malgré un plan ministériel (2010-2014), **seuls 32 % des AVC arrivent dans les 4 heures suivant les premiers symptômes**. Or, chaque minute compte, 2 millions de neurones meurent par minute et toutes les 30 minutes perdues, c'est 20% de séquelles (mortalité et handicap) supplémentaires à 3 mois.

Il est par conséquent nécessaire de renouveler l'information de la population sur la détection des signes de l'AVC et l'urgence de la prise en charge².

DONNEES CLEFS DE L'AVC EN FRANCE^{3,4,5}

- + 140 000 victimes d'AVC / an en France dont 32 000 AIT
- 150 / 100 000 habitants par an (112 AVC ischémiques, 40 AVC hémorragiques)
- 1 personne fait un AVC toutes les 45 secondes et 1 personne meurt d'AVC toutes les 4 minutes⁶
- 1 personne sur 6 aura un AVC dans sa vie
- 1/3 des victimes gardent un handicap
- 40% des victimes reprennent une activité professionnelle à temps plein
- 30% de mortalité à 1 an
- 1^{ère} cause de handicap acquis de l'adulte
- 2^{ème} cause de démence
- 1^{ère} cause de mortalité chez les femmes, avant le cancer du sein
- 3^{ème} cause de mortalité chez les hommes
- Coût estimé selon les données SAFE/King's College London^{7,8}: € 45 milliards en 2015 en UE

¹ [ibid : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport_avc_2017.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport_avc_2017.pdf)

³ Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A et al. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(5):84-94.

³ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/accident-vasculaire-cerebral/donnees/#tabs>

⁴ <https://www.accidentvasculairecerebral.fr/avc-tous-concernes>

⁵ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport_avc_2017.pdf

⁶ <http://www.strokeeurope.eu/downloads/TheBurdenOfStrokeInEuropeReport.pdf> (p39)

⁷ <https://www.kcl.ac.uk/lsm/newsevents/newsrecords/2017/May/Report-predicts-growth-in-stroke-rates-for-UK>

LES GRANDES ETAPES

Etape 1 : Appeler les secours (18 ou 15) au moindre doute, ne pas attendre « que ça passe » et faire confiance au SAMU ou aux pompiers.

Etape 2 : Le SAMU ou les pompiers organisent le **transport en urgence** de la personne dans le service d'urgence disposant d'une téléconsultation neurovasculaire ou dans l'Unité NeuroVasculaire (UNV) la plus proche. Ces structures spécialisées de soins permettent une prise en charge 24h/24 et 7j/7, par un personnel médical et paramédical expérimenté disposant d'un plateau technique adapté .

Etape 3 : Examen clinique médical rapide, bilan sanguin et imagerie cérébrale en urgence (scanner ou IRM) pour confirmer le diagnostic : AVC hémorragique ou AVC ischémique (l'IRM permet de déterminer avec précision la zone où se situe le caillot).

Etape 4 : Traitement en urgence, selon le type d'AVC (ischémique ou hémorragique), son étendue et sa localisation, les contre-indications aux traitements, le délai de prise en charge après le début des symptômes et l'accessibilité des traitements (600 services d'urgence, 138 Unités NeuroVasculaires, 33 services de NeuroRadiologie Interventionnelle) mais sans limite d'âge.

Etape 5 : Une hospitalisation pour prévenir les complications, trouver la cause et identifier les facteurs de risque pour éviter la récurrence : dépistage du diabète, de dyslipidémies, de maladie de la coagulation par une prise de sang ; dépistage de l'hypertension artérielle, d'arythmie cardiaque, d'autres causes cardiaques par un monitoring cardiaque, un électrocardiogramme, une échographie cardiaque ; dépistage de plaques d'athérome sur la paroi des artères carotides par exemple, par un écho-doppler ou une imagerie ; dépistage d'addiction au tabac ou à l'alcool... **débuter la rééducation, préparer le transfert dans un centre de rééducation ou le retour à la maison.**

L'EVOLUTION DES TRAITEMENTS

Il y a eu peu de progrès récents dans la prise en charge de l'**AVC hémorragique**. L'objectif est de limiter l'hémorragie et de contrôler en urgence la tension artérielle. Toute hypertension artérielle (HTA) augmente le risque de nouveau saignement et d'extension de l'hématome intracérébral.

Le traitement de l'AVC hémorragique consiste en :

- Une perfusion intra veineuse pour diminuer la tension artérielle afin de limiter l'aggravation de l'hémorragie
- Une intervention neuroradiologique ou neurochirurgicale en urgence est parfois possible, selon la cause et la localisation de l'hémorragie
- Une hospitalisation en soins intensifs neuro-vasculaires ou neurochirurgicaux, ou en réanimation.

En revanche, l'AVC ischémique bénéficie d'innovations de plus en plus fréquentes :

- En 2002 : thrombolyse dans les 4h30 maximum qui suivent le début des symptômes
- En 2007 : 33 Unités Neuro-Vasculaire (UNV) en France
- En 2009 : début de la télé-thrombolyse
- En 2011 : thrombolyse dans les 4h30 maximum qui suivent le début des symptômes
- En 2015 : thrombectomie dans les 6h maximum qui suivent le début des symptômes
- En 2018 : 132 UNV et 33 services de Neuro-Radiologie Interventionnelle (NRI)
- En 2018 : thrombectomie jusqu'à 24h

Thrombolyse intraveineuse. Il s'agit du traitement médicamenteux de référence de l'AVC ischémique pour dissoudre le caillot sanguin obstruant l'artère. Il doit être administré impérativement dans les 4 heures et demi suivant les premiers symptômes de l'AVC. Son efficacité est démontrée : ce traitement intraveineux qui ne demande aucun geste technique augmente de 30% le nombre de patients guéris ou présentant peu de séquelles minimes, il est facile à mettre en place.

Sa limite : du fait de la petite fenêtre temporelle et de ses nombreuses contre-indications, seuls moins de 15% des patients admis en UNV peuvent recevoir ce traitement (14,1% taux de thrombolyse en 2017, ce taux était de 1% en 2008).

Thrombectomie mécanique. Traitement réalisé en Neuroradiologie Interventionnelle disponible en France depuis 2015 qui peut être utilisé jusqu'à 6 heures après l'AVC (quelques données de la littérature indiquent son bénéfice jusqu'à 24h après l'AVC). La thrombectomie consiste à introduire, sous contrôle radioscopique, un cathéter par l'artère fémorale et à le remonter jusqu'à l'artère obstruée dans le cerveau. Un filet en nickel-titane situé à l'extrémité du cathéter se déploie et accroche le caillot qui est ensuite extrait de l'organisme.

Ce traitement est effectué d'emblée en association à la thrombolyse ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse. Pourtant, en 2021, malgré une prise en charge optimale associant ces deux traitements, seul un patient sur deux n'aura pas de séquelles avec un handicap lourd, et ce principalement car ces traitements sont réalisés trop tardivement.

En 2018, seuls 33 établissements en France avaient les moyens techniques et humains de réaliser des thrombectomies. La thrombectomie ne peut être réalisée que dans les établissements disposant d'un plateau de neuro radiologie interventionnelle. En 2017, le taux pondéré de patients ayant bénéficié d'une thrombectomie mécanique serait de seulement 4%.⁹

**LE PROJET BOOSTER
UN PROJET DE RECHERCHE INEDIT ET PROMETTEUR
MENE A L'HOPITAL FONDATION ROTHSCHILD
POUR OPERER UN CHANGEMENT DES RECOMMANDATIONS MONDIALES
DE PRISE EN CHARGE EN URGENCE DES AVC**

LE PROJET BOOSTER* A ETE LAUREAT EN 2019 DE L'APPEL A PROJET RECHERCHE HOSPITALO UNIVERSITAIRE (RHU), LANCE PAR L'AGENCE NATIONALE DE RECHERCHE.

Piloté par le Pr Mikael Mazighi, neurologue à la Fondation A. de Rothschild et à l'Hôpital Lariboisière, le consortium BOOSTER se donne 5 ans pour faire émerger une médecine personnalisée des AVC en situation d'urgence. La validation en clinique de la thrombectomie mécanique en 2015 a été une innovation thérapeutique majeure en permettant la capture du caillot responsable de l'Accident Vasculaire Cérébral. Elle a apporté une opportunité inédite, celle de pouvoir recueillir et analyser des caillots dans le cadre de biobanques afin de les étudier. L'équipe de neuroradiologie interventionnelle de la Fondation A. de Rothschild, centre expert de la thrombectomie, a pu ainsi constituer la plus importante biobanque multicentrique de caillots en Europe. Les premières études sur ces caillots ont cherché à comprendre la résistance de certains patients au traitement de référence, la thrombolyse. Elle pourrait être liée à l'architecture même des caillots : une coque dure qui protège un cœur de caillot friable.

La prise en charge personnalisée, en urgence, de l'AVC sera basée sur la signature unique du caillot de chaque patient avec :

- des stratégies diagnostiques biologiques et technologiques de la présence et résistance du caillot
- une stratification des patients grâce une prédiction (deep learning) de la réponse aux traitements en fonction des caractéristiques biologiques et radiologiques du caillot
- des médicaments et dispositifs innovants pour dissoudre ou capturer le caillot.

Le consortium BOOSTER regroupe des équipes médicales (Fondation A. de Rothschild, Hôpital Lariboisière, Hôpital Foch, CHU de Caen, et FHU de Lyon), des équipes de recherche (Inserm et Hospinomics), des partenaires industriels à visibilité internationale (Stago et Balt) et des startups innovantes nées à l'Inserm et à Polytechnique (Sensome et Acticor). Le consortium est coordonné par

⁹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport_avc_2017.pdf

l'AP-HP. L'obtention du financement de ce projet par l'Etat, s'est accompagnée de la création en juillet 2019, d'une astreinte recherche qui assure 7j/7 et 24h/24, l'inclusion des malades dans des protocoles de recherche.

* **BOOSTER** : *Brain cIoT personalized therapeutic Strategies for sTroKe Emergent Reperfusion*

☛ Une simple goutte de sang pour réaliser, en urgence, un diagnostic précoce

Le projet BOOSTER cherche à réduire le délai de prise en charge de l'AVC. Aujourd'hui, en France, il faut compter en moyenne **160 minutes avant l'arrivée du patient à l'hôpital, puis 45 minutes jusqu'à la mise en œuvre du traitement.**

Raccourcir les délais passe par une meilleure information des citoyens sur les signes précurseurs d'AVC, par une présence de services spécialisés (Unité neuro-vasculaire et expertise NRI) sur tout le territoire et, par un diagnostic plus précoce. C'est l'une des composantes de BOOSTER qui consiste à mettre au point et à valider à partir de marqueurs présents dans le sang, un algorithme prédictif du type d'AVC (ischémique ou hémorragique), de la réponse à la thrombolyse et du pronostic.

Comment ? Une prise de sang effectuée dans le camion du Samu ou des pompiers et analysée en direct grâce à un petit appareil simple d'utilisation. En cas de présence avérée d'un caillot, le patient sera alors dirigé très rapidement vers une structure disposant d'équipements et d'expertises appropriés. « *Nous sommes vraiment dans l'émergence de la médecine personnalisée des AVC, avec des parcours patients qui ne seront plus les mêmes en fonction du type d'AVC et de sa gravité* », précise le **Pr Mazighi, neurologue à l'Hôpital Fondation Rothschild**. L'objectif sous-jacent est aussi de réduire « l'embouteillage » aux urgences ou dans les services spécialisés, en évitant l'arrivée de patients dont l'état ne nécessite pas une intervention de haute technicité.

☛ Identifier les résistances aux traitements et développer de nouveaux traitements

Au-delà du diagnostic, un autre pan du projet BOOSTER cherche à contrer les résistances aux traitements standards par thrombolyse et thrombectomie, en identifiant, d'une part, de nouvelles cibles biologiques présentes dans les « caillots résistants » pour mieux les dissoudre et, d'autre part, pour développer des cathéters de nouvelle génération afin de capturer les caillots difficiles à retirer avec le matériel actuel. « *Avec une simple goutte de sang, nous pourrions demain, définir le degré de résistance du caillot et nous saurons à l'avance quels types de médicaments dispenser et quelles interventions envisager* », souligne le **Pr Mazighi**.

Toutes ces innovations visent *in fine* à raccourcir les délais et administrer d'entrée de jeu le bon traitement, au bon endroit, au bon patient, avec un impact positif majeur en termes de réduction du nombre de décès et de diminution des handicaps post AVC.

Fleuron industriel français de la MedTech, Balt est l'un des 15 partenaires du projet Booster.

☛ Balt, l'innovation au service de l'AVC

Présent dans 12 pays avec un chiffre d'affaires de 200M€ dont 10% de la dépense consacrée à la R&D, Balt est l'unique acteur industriel indépendant dans le domaine neurovasculaire dans le monde. L'entreprise a développé, au fil des années, une forte expertise pour concevoir et produire en France ses produits à la pointe de la technologie reconnus par les professionnels de santé.

Cette PME, créée il y a 45 ans, **innove une première fois en 2005 en créant le 1^{er} stentriever, une seconde fois en 2018 avec le « Silk Vista Baby »**, le plus petit stent flow diverter replié sur le marché, nom choisi par les salariés de l'usine. Grâce à ce produit, les médecins peuvent mieux naviguer dans les zones du cerveau difficiles d'accès et ainsi mieux soigner les AVC. Il a aussi la particularité d'être entièrement visible sous rayon X. Travaillant en étroite collaboration avec le monde hospitalier, le fabricant français a acquis les compétences nécessaires en micromécanique, chimie, plasturgie et électronique pour conserver son avance technologique sur la concurrence.



Parce que la culture de l'innovation est au sein même de l'ADN de la société, Balt rejoint le projet Booster. Dans ce cadre, l'entreprise travaille sur un stent bioactif avec un **revêtement de surface extrêmement innovant** qui viendrait envelopper le stentriever pour améliorer la performance du dispositif et par là-même, diminuer les risques de complications liées au geste de thrombectomie mécanique.

En effet, à chaque procédure, il y a le risque que le stentriever n'accroche pas la totalité du caillot et qu'un morceau de caillot reparte plus loin dans l'artère, causant un nouvel AVC ischémique.

Ce revêtement de surface a été développé par aucun autre centre de recherche dans le monde.

LES ATOUTS DE L'HOPITAL FONDATION ADOLPHE DE ROTHSCHILD DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'AVC



☛ **Rapidité de la prise en charge : toutes les compétences et plateaux techniques sur un même site**

Chaque jour, à la Fondation, 3 personnes sont prises en charge en urgence pour un AVC

L'Hôpital Fondation Rothschild est l'un des leaders français de la prise en charge médicale, de la formation et de la recherche sur la phase aiguë des AVC. Situées sur un même lieu, à quelques mètres de distance, des équipes expertes et complémentaires (imagerie, anesthésie-réanimation, neurochirurgie, NRI, neurovasculaire, recherche et paramédicaux) interviennent avec rapidité pour proposer à chaque patient une prise en charge personnalisée d'excellence, de la phase aiguë à la phase post-AVC en Unité NeuroVasculaire (UNV). Grâce à une organisation médicale et spatiale qui permet de compresser le temps au maximum et de réduire les déplacements au sein de l'hôpital, on estime qu'il s'écoule en moyenne moins de 40 minutes entre l'arrivée en urgence d'un patient, l'examen clinique et l'examen d'imagerie cérébrale, la pose du diagnostic et la mise en route du traitement.

En France, selon le rapport AVC de la Haute Autorité de Santé, le délai médian « arrivée et Imagerie en première intention » est de 1h49. Lorsque les patients arrivent dans des délais compatibles avec la thrombolyse, 56 % ont une imagerie dans l'heure suivant leur admission. Le taux de patients thrombolysés est aujourd'hui de plus de 14 %. Le taux de patients arrivant rapidement dans les établissements de santé reste faible, seuls 32 % des AVC arrivent dans les 4 heures suivant les

premiers symptômes. Il est par conséquent nécessaire de renouveler l'information de la population sur la détection de l'AVC et l'urgence de la prise en charge.

● **L'Hôpital Fondation Rothschild est l'un des Hôpitaux en Europe qui pratique le plus de thrombectomies**

Chaque jour, 1 personne prise en charge pour un AVC à la Fondation est opérée par thrombectomie. En 2018, sur plus de 1 000 personnes prises en charge en urgence pour un AVC à l'Hôpital Fondation Rothschild, 339 patients ont pu bénéficier d'une thrombectomie mécanique. Disponible depuis 2014 à la Fondation Adolphe de Rothschild, cette technique de NeuroRadiologie Interventionnelle (NRI) a constitué un important progrès dans le traitement des AVC. Associée à la thrombolyse intraveineuse, la thrombectomie permet de réduire significativement les séquelles neurologiques à la suite d'un AVC ischémique. On estime qu'avec cette technique, 1 patient sur 3 vit sans séquelles neurologiques 3 mois après son AVC, contre 1 sur 5 avant l'apparition de cette innovation. Cette technique nécessite à la fois un geste très expert et un plateau technique de pointe (bloc de NRI), puis un environnement de soins intensifs neurovasculaires. Peu d'hôpitaux en France sont en capacité de la proposer à leurs patients. Environ 80% des patients ayant bénéficié de cette technique à la Fondation ont été adressés par d'autres établissements hospitaliers. L'Hôpital Fondation Rothschild est l'un des hôpitaux en Europe qui pratique le plus de thrombectomies avec environ 400 thrombectomies/an (soit 8% des thrombectomies pratiquées en France). Sur l'ensemble du territoire, seulement 4% des patients victimes d'AVC ont eu accès à la thrombectomie.