

Santé / Recherche clinique / AVC / Journée mondiale de l'AVC 29 octobre

Un essai clinique d'envergure pour améliorer la prise en charge des AVC, des hôpitaux de proximité aux centres experts

À l'occasion de la Journée mondiale de l'AVC, le réseau F-CRIN « StrokeLink » dévoile **TIMELESS-TNT**, un essai clinique d'envergure qui débutera en 2027. Il évaluera si l'injection de ténecteplase, un médicament qui dissout les caillots, améliore la récupération des patients victimes d'un AVC sévère arrivés tardivement à l'hôpital, lorsqu'elle est administrée avant leur transfert vers une unité spécialisée. L'essai clinique inclura 592 patients dans plus de 50 centres, dont une quarantaine d'hôpitaux non universitaires. Il est promu par l'Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild et coordonné par le Dr Pierre Seners, chef de service adjoint du service neurovasculaire et porte-parole de StrokeLink.

AVC : agir le plus vite possible pour préserver le cerveau

Lors d'un **AVC ischémique**, un caillot bouche une artère cérébrale privant une partie du cerveau d'oxygène. Chaque AVC doit être **pris en charge en urgence** car plus le temps passe, plus le risque de lésions irréversibles augmente. Pour rétablir la circulation sanguine, les médecins disposent de deux traitements : 1) la **thrombolyse intraveineuse**, qui vise à dissoudre le caillot à l'aide d'un médicament. Elle a l'avantage d'être disponible **dans tous les hôpitaux français**, mais est peu efficace sur les gros caillots. 2) la **thrombectomie mécanique**, réservée aux AVC sévères, consiste à extraire directement le caillot de l'artère. Elle y parvient dans 90 % des cas, mais seule une quarantaine des quelques 150 établissements français qui prennent en charge les AVC sont en mesure de la réaliser.



Habituellement, les patients sont orientés dans un premier temps vers un hôpital de proximité, où ils peuvent recevoir la thrombolyse, et ceux qui ont besoin d'une thrombectomie doivent ensuite être transférés vers un centre spécialisé, ce qui retarde d'autant le traitement.

En France, plus **de la moitié des patients** traités par thrombectomie mécanique ont nécessité un transfert inter-hospitalier.

L'efficacité de la thrombolyse est démontrée lorsqu'elle est administrée dans les 4 h 30 suivant l'apparition des symptômes. Or, **environ un patient sur trois arrive à l'hôpital après ce délai**, notamment quand l'AVC survient pendant le sommeil ou quand l'alerte est donnée tardivement. Nous n'avons pas la preuve que la thrombolyse soit utile chez les patients victimes d'un AVC sévère pris en charge au-delà de 4 h 30 et c'est à cette question que TIMELESS-TNT cherche à répondre.

Transformer le temps de transfert en temps de traitement

Pour les patients concernés par un AVC sévère pris en charge tardivement, TIMELESS-TNT veut déterminer si **le temps d'attente entre l'hôpital de proximité et le centre spécialisé pouvant réaliser la thrombectomie (environ 2 h 30 en moyenne) peut être mis à profit pour agir plus tôt sur le caillot**. L'étude évaluera l'intérêt de la thrombolyse intraveineuse par **ténecteplase** pour déboucher l'artère avant l'arrivée dans le centre spécialisé. Des données observationnelles préliminaires suggèrent qu'**environ 20 % des patients traités par thrombolyse pourraient avoir leur artère débouchée avant même leur arrivée dans le centre spécialisé**, ce qui entraîne une réduction significative des séquelles neurologiques. Ces résultats doivent toutefois être confirmés, afin de déterminer si cette stratégie améliore réellement la récupération des patients tout en évaluant sa sécurité, notamment le risque hémorragique.

TIMELESS-TNT : tester la thrombolyse jusqu'à 24 heures chez 592 patients

Cet essai clinique de phase III inclura **592 adultes victimes d'un AVC ischémique sévère** provoqué par l'obstruction d'une grosse artère du cerveau et nécessitant un transfert vers un centre spécialisé pour une thrombectomie. Lorsque l'heure exacte de l'AVC n'est pas connue, notamment pour les AVC survenus pendant le sommeil, le délai est calculé à partir du dernier moment où le patient a été vu sans symptômes. **Les participants seront répartis au hasard entre deux groupes** : l'un bénéficiera de la prise en charge habituelle ; l'autre recevra, en complément, une dose de **ténecteplase par voie intraveineuse** avant son transfert. Dans tous les cas, les patients seront transférés vers le centre spécialisé lorsqu'une thrombectomie est indiquée. L'objectif principal

sera de comparer **la récupération et le niveau d'autonomie des patients à trois mois**. L'étude évaluera également si l'artère s'est débouchée avant l'arrivée au centre spécialisé, la nécessité de réaliser la thrombectomie et la sécurité du traitement. Le recrutement est prévu sur trois ans. Le démarrage de l'étude est prévu **début 2027**.

Plus de 50 centres mobilisés pour rapprocher la recherche des patients

TIMELESS-TNT porte un second enjeu : **faire davantage participer les hôpitaux non universitaires à la recherche clinique sur l'AVC**. Aujourd'hui largement concentrée dans les CHU, la recherche clinique implique moins les hôpitaux généraux, alors qu'ils prennent en charge une part importante des patients. Les associer permettra d'ouvrir les essais à davantage de patients, de mieux intégrer la diversité des populations et des territoires et de créer un réseau mobilisable pour de futures recherches.

Pour TIMELESS-TNT, leur participation est indispensable : **ce sont ces hôpitaux de proximité qui accueilleront et incluront les patients avant leur transfert**. Environ 40 participeront au projet aux côtés de 15 centres universitaires. Ils fonctionneront en binômes, les unités les plus expérimentées accompagnant les unités de proximité dans la formation et la mise en œuvre de la recherche. StrokeLink jouera un rôle clé dans cette organisation en mobilisant les centres et en facilitant leur collaboration avec les établissements spécialisés. L'objectif est d'installer une dynamique durable pour permettre à ces hôpitaux de participer à d'autres essais.

« Pour faire progresser la prise en charge de l'AVC, la recherche doit aller là où sont les patients. Cela signifie associer davantage les hôpitaux de proximité et leur donner les moyens de participer pleinement aux essais cliniques. Mais nous avons aussi besoin des patients : les traitements efficaces dont nous disposons aujourd'hui existent grâce à ceux qui ont participé aux recherches d'hier. Participer à un essai, dans un cadre sécurisé, c'est contribuer à faire progresser les traitements pour les patients d'aujourd'hui et de demain. », explique le Dr Pierre Seners, coordonnateur de TIMELESS-TNT et porte-parole de StrokeLink pour cette étude.

AVC : reconnaître les symptômes et appeler immédiatement le 15

Les AVC sont parfois pris en charge tardivement, notamment parce que certains patients attendent de voir si leurs symptômes vont s'atténuer ou disparaître. **Or, face à un AVC, il est essentiel d'agir sans attendre**. Les principaux signes d'alerte sont une **asymétrie du visage**, avec par exemple un côté qui s'affaisse, une **faiblesse, une paralysie ou une perte de sensibilité** d'un bras, d'une jambe ou de tout un côté du corps, ou encore des **difficultés soudaines à parler, à articuler ou à trouver ses mots**. Ces symptômes peuvent apparaître seuls ou simultanément. **Face à l'un de ces signes, il faut appeler immédiatement le 15** et ne pas se rendre aux urgences par ses propres moyens : l'appel au 15 permet d'orienter rapidement le patient vers la structure la plus adaptée à la prise en charge de l'AVC.

Les données à retenir

7 000 à 8 000 thrombectomies sont réalisées chaque année en France • **592 patients, plus de 50 hôpitaux**, dont 15 centres universitaires et environ 40 unités de proximité participeront à l'étude • L'étude concerne les patients atteints d'AVC sévère arrivant à l'hôpital entre **4 h 30 et 24 heures** après le début de l'AVC • **3 ans de recrutement**

A propos de STROKELINK

Le réseau StrokeLink, coordonné par les Prs Charlotte CORDONNIER (CHU Lille) et Jean-Marc OLIVOT (CHU Toulouse), est le réseau national de recherche clinique, labélisé F-CRIN, spécialisé dans l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC). Actuellement composé d'une cinquantaine de centres en France, StrokeLink implique des unités de recherche universitaires couplées à des services hospitaliers dans les domaines de la neurologie, la neuroradiologie interventionnelle et diagnostique, la neurochirurgie vasculaire, la biologie vasculaire, la neuroanesthésie, la rééducation post-AVC et les urgences. Ce réseau multidisciplinaire offre l'infrastructure nécessaire pour diriger et coordonner avec succès des essais cliniques industriels et académiques. Pour en savoir plus : <https://strokelinek-avc.fr>

A propos de F-CRIN

F-CRIN est une infrastructure nationale de recherche clinique créée en 2012. Elle est portée par l'Inserm en association avec les hôpitaux, les industriels en santé et les universités, et soutenue par l'Agence nationale de la Recherche et le ministère de la Santé. Sa mission est de renforcer la compétitivité de la recherche clinique française en créant une dynamique scientifique et opérationnelle collective, au service des patients et de l'innovation en santé. F-CRIN s'appuie pour cela sur trois piliers : fédérer les acteurs de la recherche clinique, développer l'expertise des professionnels en mutualisant savoir-faire, ressources et moyens, et accélérer l'appropriation de nouvelles pratiques et le développement de nouvelles solutions thérapeutiques. F-CRIN s'appuie sur un modèle fédératif unique en Europe, qui rassemble aujourd'hui 29 composantes complémentaires au service de la recherche clinique en France : 27 réseaux et plateformes de recherche clinique labellisés, 1 cellule de coordination nationale et 1 plateforme de support au montage et à la réalisation d'essais cliniques. Forte de plus de 2 000 professionnels unissant leurs expertises et leurs moyens, F-CRIN constitue également l'interface française du réseau européen de recherche clinique ECRIN pour favoriser la participation des équipes et centres français aux essais cliniques multinationaux. Plus d'informations : <https://www.fcrin.org>

À propos de l'Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, Paris 19e

Hôpital universitaire de référence en Europe pour sa prise en charge des pathologies neurologiques, ophtalmologiques et ORL courantes ou rares, l'Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild se distingue depuis sa création en 1905 par son engagement dans la recherche et l'innovation médicale. Pour en savoir plus : www.for.paris Contact Presse : Sophie Boinnet – Directrice de la communication et du Fundraising - Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild – 29 rue Manin 75019 Paris – sboinet@for.paris