

**HOPITAL SAINTE-ANNE**

1 rue Cabanis

75674 PARIS Cedex 14

Standard : 01 45 65 80 00

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

#### Service de Neurologie

#### Pr Jean-Louis MAS

Chef de Service

#### Pr Jean-Claude BARON

jean-claude.baron@inserm.fr

**Dr Guillaume TURC**

g.turc@ch-sainte-anne.fr

#### Délégation à la recherche clinique et à l’innovation (DRCI)

Centre Hospitalier Sainte-Anne – pavillon D (2ième étage)

1, rue Cabanis 75674 Paris cedex 14.

Tél : 01.45.65.76.78

**Mr Khaoussou SYLLA**

k.sylla@ch-sainte-anne.fr

Lettre aux responsables d’Unités Neurovasculaires

Le 30 mars 2017

Objet : Appel national à participation à l’étude PROOF

Chers collègues,

Sven Poli, du département de Neurologie de l’Hôpital Universitaire de Tübingen (Allemagne), nous a confié la coordination nationale de l’étude Européenne de phase aiguë PROOF (Penumbral Rescue by normobaric Oxygen administration in patients with ischaemic stroke and target mismatch proFile), financée par Horizon 2020 et qui devrait démarrer début 2018. Conformément aux nouvelles dispositions d’Horizon 2020, nous effectuons un appel à candidature national pour la participation à cette étude.

PROOF est un essai randomisé de phase IIb, qui vise à démontrer que l’oxygénothérapie normobare précoce à très fort débit (40 L/min) prolonge la survie du tissu cérébral en pénombre ischémique (‘*penumbral freezing’*). Afin d’établir une preuve de concept convaincante, les patients éligibles seront très sélectionnés. Ils devront avoir moins de 80 ans, présenter un score NIHSS ≥6, une occlusion proximale de la circulation antérieure, un score ASPECTS ≥6 en IRM (≥7 en scanner), et pouvoir recevoir le traitement de l’étude (hyperoxygénation ou prise en charge conventionnelle) dans les 3 heures suivant l’apparition des symptômes, et dans les 20 minutes suivant l’imagerie cérébrale, qui devra impérativement comporter une séquence de perfusion. Le traitement sera administré pendant 4 heures, mais arrêté dès la recanalisation obtenue chez les patients thrombectomisés. Les patients seront traités par ailleurs selon les modalités habituelles, et suivis 3 mois.

Le critère de jugement principal, évalué en aveugle, est la croissance du volume de l’infarctus entre l’admission et une imagerie de contrôle (IRM sauf contre-indication) à 24 heures. Le critère de jugement secondaire « clé » sera le delta NIHSS entre l’admission et H24. Un design adaptatif a été prévu, avec une première analyse à l’issue du recrutement de 180 patients (90 par bras). L’analyse sera stratifiée sur l’existence d’un « target mismatch » et d’une recanalisation, ce groupe de patient étant celui au sein duquel l’hypothèse du gel de la pénombre ischémique par l’hyper-oxygénation doit être validée. La réalisation d’une séquence de perfusion (IRM ou scanner) lors de l’imagerie initiale est donc indispensable, mais ses résultats n’entreront pas en compte dans les critères d’inclusion du patient. La durée de recrutement sera de 36 mois, et jusqu’à 34 centres Européens devraient être recrutés dans 8 pays.

Vous trouverez ci-joint une version plus détaillée du protocole de l’étude, comportant une liste des pré-requis pour qu’un centre puisse participer (imagerie artérielle et de perfusion réalisées systématiquement pour les infarctus cérébraux aigus ; réalisation d’au moins 50 thrombectomies par an; imagerie de contrôle réalisable entre 22 et 36 heures après l’inclusion). Une rémunération d’environ 2600 euros est prévue par patient recruté dans PROOF (grille en pièce jointe).

Si votre équipe est intéressée pour participer à cette étude, nous vous remercions de nous contacter, ou bien de contacter la Délégation à la recherche clinique et à l’innovation de l’Hôpital Sainte-Anne (coordonnées ci-contre).

Nous vous remercions par avance pour l’attention que vous voudrez bien porter à notre proposition.

Très cordialement,

Guillaume TURC, Jean-Claude BARON,

Coordonnateur national Co-coordonnateur national



**HOPITAL SAINTE-ANNE**

1 rue Cabanis

75674 PARIS Cedex 14

Standard : 01 45 65 80 00

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

#### Service de Neurologie

#### Pr Jean-Louis MAS

Chef de Service

**Dr Guillaume TURC**

g.turc@ch-sainte-anne.fr

#### Pr Jean-Claude BARON

jc.baron@ch-sainte-anne.fr

#### Délégation à la recherche clinique et à l’innovation (DRCI)

Centre Hospitalier Sainte-Anne – pavillon D (2ième étage)

1, rue Cabanis 75674 Paris cedex 14.

Tél : 01.45.65.76.78

**Mr Khaoussou SYLLA**

k.sylla@ch-sainte-anne.fr