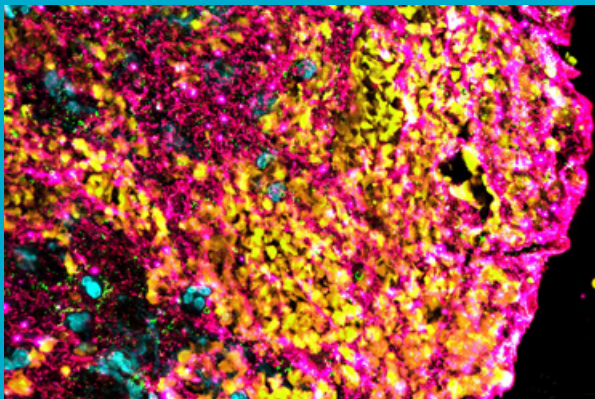
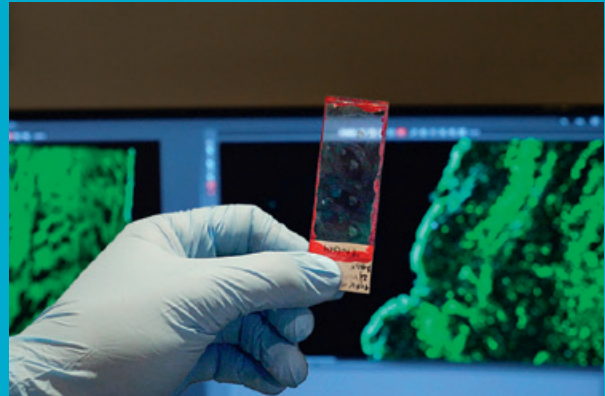


Rothschild Rapport d'activité 2019-2020 Medical Development



HÔPITAL FONDATION
Adolphe de ROTHSCHILD
LA RÉFÉRENCE TÊTE ET COU

Rothschild
Medical
Development 

Sommaire

| | |
|---|-----------|
| Chiffres clés | 2 |
| Édito..... | 3 |
| Succès 2019-2020 | 4 |
| Rothschild Medical Development..... | 12 |
| Organigramme..... | 13 |
| Réseau..... | 14 |
| Service de Recherche Clinique | 15 |
| Plateforme d'Investigation Clinique | 19 |
| Unité innovation | 20 |
| Unité IA et Data science | 21 |
| Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Neurovasculaires | 22 |
| Recherche en soins infirmiers..... | 23 |
| Centre de Ressources Biologiques | 24 |
| Laboratoire de recherche translationnelle | 25 |
| Plateforme d'imagerie recherche-IRM 3T | 26 |
| Unité de production stérile et essais thérapeutiques | 27 |
| Rothschild Medical Academy : transmission des savoirs | 28 |
| Enseignement universitaire | 29 |
| Publications | 30 |
| Fellowship..... | 31 |
| Expertise recherche maladies rares et complexes | 32 |
| Centres de référence maladies rares | 33 |
| Institut de Neuropsychologie, Neurovision, Neurocognition I3N .. | 35 |
| Financement..... | 36 |
| Ressources | 37 |
| Partenaires et mécènes..... | 38 |



Les chiffres clés de la recherche*



12,7 M€
Budget
recettes



12 000
échantillons
dans le CRBT



288
publications



2 conventions
hospitalo-universitaires
signées



1 474 patients vus
au sein de la Plateforme
d'Investigation Clinique



363
patients ayant bénéficié
d'imagerie de recherche



138 études cliniques
ouvertes aux inclusions



3 715 patients inclus
dans les projets
de recherche



730
étudiants
formés



Contribution à **3**
Programmes Investissement
d'Avenir



2 Programmes
Hospitaliers de
Recherche Clinique



1 Programme de
Recherche Médico-
Économique



52
Deep Brain Stimulation



30
projets en Intelligence
Artificielle



5
brevets en cours
de dépôt

* 2019



Édito

« Concevoir aujourd'hui les innovations de demain »



Rothschild
Medical
Development

Dès sa création en 1905 notre hôpital s'est affirmé comme un établissement innovant, avec dans un premier temps l'ophtalmologie, puis, dans les années 90, toutes les spécialités Tête et Cou (neurologie, neurochirurgie, neuroradiologie interventionnelle, ORL, imagerie cérébrale ...).

Une autre date importante symbolise la dynamique de recherche de notre hôpital. En 2011, sous l'impulsion du Dr Laurence Salomon, la création d'un Service de Recherche Clinique a permis de fédérer les énergies existantes et de leur donner une reconnaissance nationale et internationale ; en témoignent la labellisation DRCI dès 2016 et la croissance du nombre de projets de recherche et de publications à fort « impact factor ».

L'année 2019 marque une nouvelle étape avec la création d'une entité spécifique « Rothschild Medical Development » destinée à accélérer plus encore la recherche et son transfert vers des innovations

médicales. Pour ce faire, nous avons recruté de nouveaux experts en R&D, en analyse de données, en Intelligence Artificielle, équipé de nouvelles plateformes technologiques contenant du matériel de dernière génération et fédéré nos partenaires institutionnels et industriels autour de projets porteurs sur les pathologies Tête et Cou et les handicaps neurosensoriels.

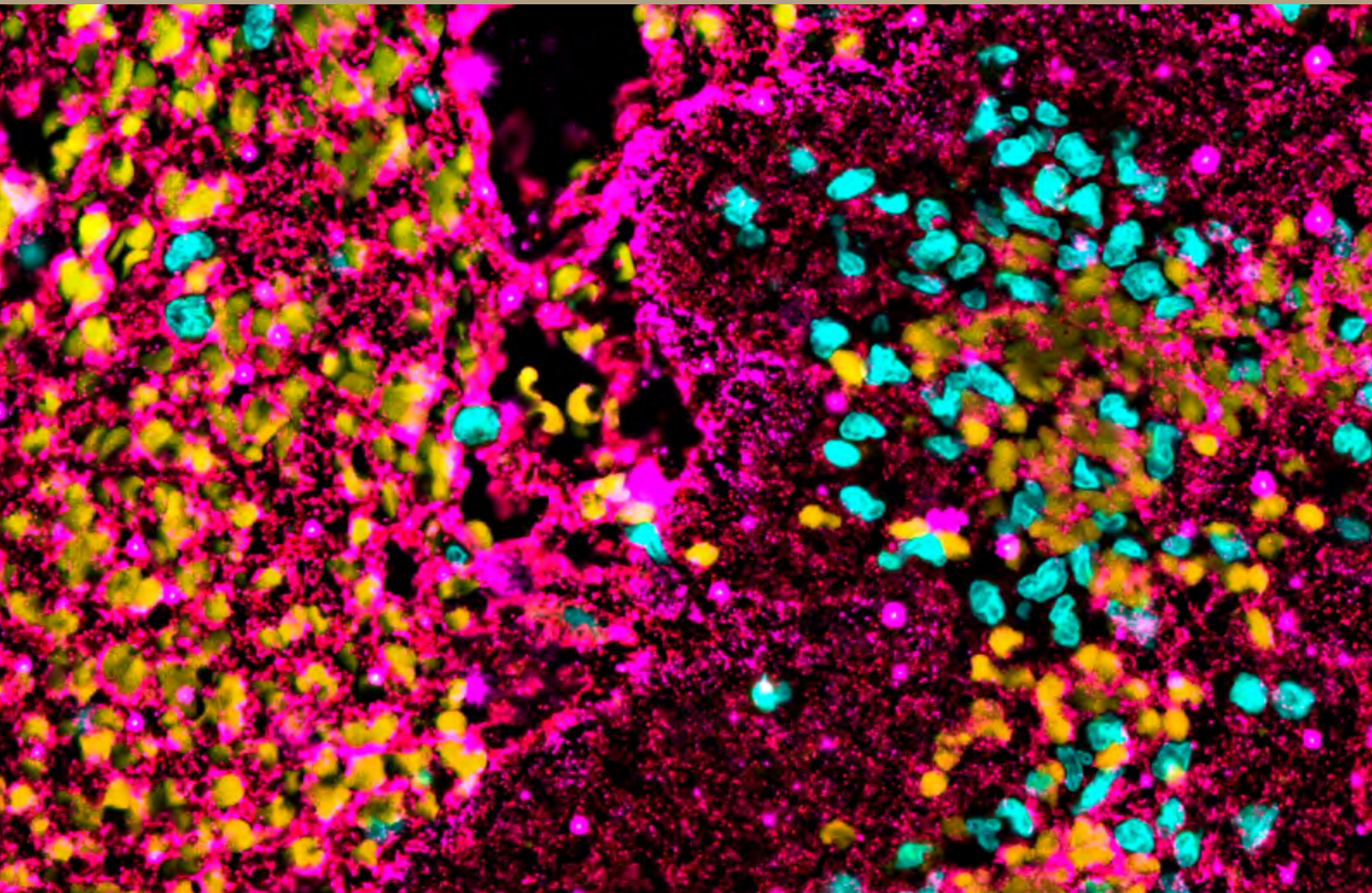
Ce nouveau réseau de compétences et de savoir-faire ambitionne de transformer les concepts en projets et les projets en résultats concrets au bénéfice des patients et des professionnels de santé. Rothschild Medical Development est destiné à faire émerger les progrès de demain, à ouvrir des voies de traitement encore inexplorées, et à inscrire l'Hôpital Fondation Rothschild au cœur des projets internationaux de médecine régénérative et réparatrice, de médecine personnalisée, de robotique chirurgicale et d'intelligence artificielle en santé.



Julien GOTTSMANN
Directeur Général



Succès 2019-2020



*Thrombus issu d'une thrombectomie cérébrale.
Immunomarquage des globules rouges (en jaune), du facteur de Von Willebrand (rose) et des leucocytes (bleu).*



Des réalisations nombreuses et majeures dans l'ensemble des domaines d'expertise de l'Hôpital Fondation Rothschild



OPHTALMOLOGIE

Expertise internationale de recherche sur la rétine renforcée par l'arrivée du Pr Ramin Tadayoni

L'arrivée en juin 2020 du **Pr Ramin Tadayoni** en qualité de chef de service complète l'expertise sur la rétine de l'Hôpital Fondation Rothschild et y ajoute une dimension internationale. Le Pr Tadayoni est reconnu à travers le monde pour ses travaux de recherche sur les maladies rétinienne, la chirurgie rétinienne et l'imagerie. L'un de ses projets, EVIRED, visant à opérer un changement de paradigme pour les rétinopathies diabétiques grâce à l'apport de nouvelles technologies d'imagerie et d'intelligence artificielle a été lauréat en 2019 du Programme d'Investissements d'Avenir (Programme de Recherche Hospitalo-Universitaire).

→ Ce RHU tout comme sa nomination à l'Hôpital Fondation Rothschild renforce les relations avec le **Groupe Hospitalier Paris-Nord**, le Pr Tadayoni étant également chef des services d'ophtalmologie des hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand-Widal et professeur d'ophtalmologie à l'Université de Paris.

Première mondiale dans la DMLA sèche : des implantations rétinienne réussies

Dans le cadre d'une étude clinique menée par la **Plateforme d'Investigation Clinique** de l'Hôpital Fondation Rothschild, le **Dr Yannick Le Mer**, chef de Service adjoint et chirurgien spécialiste de la rétine, a effectué en 2018, les premières implantations mondiales d'un dispositif d'implant électronique. Développé par la société Pixium Vision,

PRIMA est un système de vision bionique, comprenant un implant sous-rétinien photovoltaïque implantable totalement sans fil, conçu pour obtenir une vision artificielle fonctionnelle. Les résultats positifs à 12 mois de l'étude ont été présentés en 2019 aux États-Unis lors du « **Eye and The Chip World Research Congress** » : les 5 patients ont tous amélioré leur sensibilité centrale à la lumière et peuvent, pour 4 d'entre eux, reconnaître des lettres.

→ Cette innovation de la recherche est née d'une fructueuse collaboration hospitalo-universitaire initiée par le Pr Alain-José Sahel entre l'Hôpital Fondation Rothschild pour l'implantation rétinienne, l'Hôpital des 15-20 pour le suivi des patients et un industriel **Pixium Vision**. Ce travail de recherche bénéficie d'appuis de l'Institut de la Vision, de Sorbonne Université, de l'INSERM, du CNRS et de l'Université de Pittsburgh (USA). L'autorisation de l'ANSM fin 2020, permet de passer dans une seconde phase avec une étude nationale multicentrique ayant comme objectif d'implanter 38 patients.

Thérapie cellulaire : lancement d'essais cliniques

Le **Pr Éric Gabison**, chirurgien ophtalmologue et directeur du laboratoire de recherche translationnelle en ophtalmologie cornéenne et son équipe ont lancé des essais cliniques de thérapie cellulaire ciblant les brûlures sévères de la surface oculaire. Ces essais sont financés par le ministère de la santé, via le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC).

Ce projet de recherche complète les travaux de recherche fondamentale sur la modification de cellules souches menés en collaboration avec l'unité de thérapie cellulaire de l'Hôpital Saint-Louis (AP-HP). Ces travaux de recherche

bénéficient du soutien de l'**Association Les Gueules Cassées**, de **Virgin Radio** et de **donateurs particuliers**.

→ Des cornées artificielles de dernières générations sont en cours de développement. Elles s'adressent aux patients nécessitant une greffe, mais non éligibles, car présentant un risque de rejet trop important et/ou ayant un nombre insuffisant de cellules souches sur la surface de l'oeil pour assurer une bonne cicatrisation de la cornée. Grâce à cette nouvelle génération de dispositifs médicaux, les kératoprothèses bio-colonisables, les propres cellules du patient parviennent à coloniser la prothèse afin qu'elle s'insère dans son propre tissu oculaire.

Intelligence artificielle : un algorithme prédictif de l'éligibilité à la chirurgie réfractive

En 2020, le **Dr Damien Gatinel** et le **Dr Guillaume Debellemanière** ont publié les résultats de travaux de recherche sur la mise au point d'un algorithme d'intelligence artificielle conçu pour prédire la réfraction oculaire (correction optique de l'oeil) en exploitant les coefficients d'aberrations optiques analysées avec une nouvelle base de fonctions mathématiques. Ce travail pourrait permettre d'améliorer la prédiction de la réfraction oculaire subjective à partir de données objectives issues du recueil de l'examen aberrométrique. Il permet également de mieux comprendre l'impact des aberrations de haut degré sur la réfraction oculaire.




Rampat R, Debellemanière G, Malet J, Gatinel D. Using Artificial Intelligence and Novel Polynomials to Predict Subjective Refraction. *Nature Science Report*. 2020 May 22;10(1):8565.



Intelligence artificielle : un algorithme fondé sur un réseau de neurones pour aider au diagnostic en pathologie cornéenne

Le **Dr Damien Gatinel** et le **Dr Pierre Zéboulon** ont publié les résultats de leurs travaux de recherche sur la mise au point d'un algorithme d'intelligence artificielle exploitant la totalité des données brutes des cartes de topographie cornéenne. L'algorithme était capable de classer, avec une précision de 99,3%, les examens selon 3 diagnostics : normal, Kératocône ou patient opéré de chirurgie réfractive. Ce travail est le premier à utiliser la totalité des données brutes acquises par l'examen topographique pour réaliser des diagnostics automatisés avec un réseau convolutif. Il ouvre la voie à des diagnostics plus précis et plus précoces des pathologies cornéennes.

 Zéboulon P, Debellemannièr G, Bouvet M, Gatinel D. Corneal Topography Raw Data Classification Using a Convolutional Neural Network. *American Journal of Ophthalmology*. 2020 Jun 10;219:33-39.



AVC ET NEURO-RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE (NRI)

Prise en charge en urgence des AVC, BOOSTER lauréat du Programme d'Investissement d'Avenir

Piloté par le **Pr Mikael Mazighi**, neurologue à l'Hôpital Fondation 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. Expert mondial de la thrombectomie mécanique, le service de NRI de l'Hôpital Fondation Rothschild dispose de la plus importante bio-banque multicentrique de caillots en Europe. Elle sert de base aux travaux de BOOSTER pour analyser la signature biologique et radiologique

du caillot de chaque patient et prédire la réponse aux traitements médicamenteux ou aux dispositifs innovants en s'aidant du Deep Learning.

→ **BOOSTER** regroupe un **consortium public-privé**. Équipes **hospitalo-universitaires** : Hôpital Fondation Rothschild, Hôpital Lariboisière (AP-HP), Hôpital Foch, CHU de Caen, FHU de Lyon-Unité Inserm 1148 et Chaire de recherche Hospinomics (AP-HP). L'AP-HP est l'établissement coordinateur du RHU. **Industriels** : Stago, Balt, Sensome, Acticor. **Montant obtenu pour le consortium** : 9,8 millions d'euros.

NeuroRadiologie Interventionnelle : le dispositif médical innovant de la start-up BaseCamp

Pilotée par le **Dr Raphaël Blanc**, la collaboration entre la start-up et l'Hôpital Fondation Rothschild pour le développement d'un guide robotisé endovasculaire actif a reçu plusieurs soutiens institutionnels en 2019-2020 : **Fonds Européen de Développement Régional (FEDER)** : projet Multicurve, **Région Île-de-France : Innov'up** Proto Projet CAMP4, et **ANR** projet DEEP (Consortium avec d'autres entreprises et plusieurs laboratoires académiques français dont LTSI Rennes et LAMCOS Lyon). L'objectif de cette entreprise est de mettre à disposition des praticiens interventionnels un dispositif médical innovant permettant d'améliorer la navigation endovasculaire et donc mieux traiter les patients souffrant d'accidents vasculaires cérébraux.

Appel à projets du ministère de la Santé pour financer la recherche clinique : 3 projets de neuroradiologie interventionnelle à l'honneur en 2019

DETERMINE : un Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional (PHRCI). Son objectif : Comparaison d'une stratégie de contrôle individuel

lisé versus standard de la pression artérielle pendant la thrombectomie mécanique des infarctus cérébraux de la circulation antérieure. Un essai contrôlé randomisé. Porteur de projet : **Dr Benjamin Maier** - Durée : 33 mois - Montant obtenu : 383 K€

REPERFUSE : un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC N). Son objectif : Administration de Cangrélol en complément de la thrombectomie mécanique pour la reperfusion des AVC ischémiques aigus diagnostiqués en imagerie de perfusion - un essai randomisé contrôlé. Porteur de projet : **Pr Mikael Mazighi** - Durée : 39 mois - Montant obtenu : 708 K€

MAGRITTE : un Programme de Recherche Médico-Économique (PRME). Son objectif : Évaluation médico-économique de deux stratégies d'imagerie diagnostique, IRM versus Scanner chez des patients suspectés d'Accident Vasculaire Cérébral ischémique : une étude prospective, contrôlée, randomisée. Porteur de projet **Pr Mikael Mazighi** - Durée : 48 mois - Montant obtenu : 714 K€



NEUROLOGIE : ALZHEIMER, DÉPISTAGE DES TROUBLES COGNITIFS

Étude pilote OCTAVO de neuro-ophtalmologie : à la recherche d'un biomarqueur de la maladie d'Alzheimer et apparentées

Plusieurs travaux suggèrent une association entre certaines anomalies rétinienues visualisées en OCT-A et optique adaptative et les troubles neurocognitifs (TNC) liés à la maladie d'Alzheimer avérée ou prodromale (aMCI) et d'autres pathologies neurodégénératives. C'est dans ce contexte qu'a été lancée en mai 2020, l'étude pilote



OCTAVO - OCT-Angiographie et optique adaptative menée auprès de patients avec troubles mnésiques. Pilotée par le **Dr Antoine Moulignier** et le **Dr Sarah Benisty**, cette étude a pour objectif de mieux préciser les anomalies rétinienues associées aux TNC, de comparer ces paramètres en OCT-A et OA entre les patients ayant des TNC et des témoins sans TNC et de déterminer s'il existe des profils différents selon les causes de TNC.

→ Ce travail pourrait permettre de distinguer un nouveau biomarqueur de pathologies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer.

COGITO, une étude pour prévenir et dépister les troubles cognitifs chez les patients vivant avec le VIH

Grâce aux associations d'antirétroviraux efficaces, l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH rejoint celle de la population générale. Ainsi, près de la moitié à aujourd'hui au moins 50 ans. Les troubles cognitifs représentent l'une des complications liées à l'âge les plus fréquentes dans cette population possiblement plus sensible aux maladies neurodégénératives. L'objectif de cette étude multicentrique COGITO (COGNitive ImpairmentT in Older HIV-infected patients) menée par le **Dr Antoine Moulignier** et le **Dr Sarah Benisty** est de préciser la fréquence et les déterminants des troubles cognitifs dans cette population.

→ Ce travail a pour objectif de proposer des recommandations pour le dépistage et la prise en charge des troubles cognitifs chez les patients âgés, infectés par le VIH.





NEUROPSYCHOLOGIE, NEUROVISION, NEUROCOGNITION

Autisme et troubles neurovisuels après lésion cérébrale, d'intéressantes similitudes

En 2020, l'équipe de **Sylvie Chokron**, Directrice de l'Institut de Neuropsychologie, Neurovision et Neurocognition (I3N) a pu montrer que les patients porteurs de troubles autistiques présentent des troubles de la reconnaissance visuelle des émotions très comparables aux patients porteurs de troubles de la fonction visuelle après lésion cérébrale. Ces résultats pointent la similitude entre particularités visuelles des autistes et troubles de la fonction visuelle après lésion cérébrale et soulèvent la question du diagnostic différentiel entre autisme et troubles neurovisuels.

→ Ces travaux de recherche ont été réalisés en partenariat avec l'École Normale Supérieure et l'Université de Glasgow et bénéficient du soutien de la Fondation de France et de la Fondation Orange et ont fait l'objet de 2 publications dans des revues internationales.


 Kovarski K, Caetta F, Mermillod M, Peyrin C, Perez C, Granjon L, Delorme R, Cartigny A, Zalla T, Chokron S. Emotional face recognition in autism and in cerebral visual impairments: In search for specificity. *J Neuropsychol.* 2020 Sep 13.


 Chokron S, Kovarski K, Zalla T, Dutton GN (2020). The inter-relationships between cerebral visual impairment, autism and intellectual disability. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Jul;114:201-210.

BlindSens: découverte d'une perception visuelle non consciente chez des patients AVC

En 2020, l'équipe de **Sylvie Chokron** en collaboration avec les services de Neurologie, d'Imagerie et de Neuro Radiologie Interventionnelle a pu mettre en évidence les lésions céré-

brales responsables de l'apparition d'hallucinations visuelles chez les patients ayant présenté une amputation du champ visuel à la suite d'un AVC. Parallèlement, cette équipe a pu décrire pour la première fois la présence d'une perception non consciente dans le champ aveugle de ces patients dénommée «Blindsense». Ces résultats, jamais décrits auparavant ont été publiés dans *Neurology* et dans *Cortex*. Cet axe de recherche a également permis de décrire les troubles chez les enfants à la suite d'un AVC ainsi que chez les adultes avec malformation artérioveineuse (ces travaux ont également fait l'objet de publications).

 Garric C, Sebaa A, Caetta F, Perez C, Savatovsky J, Sergent C, Chokron S. (2020). Dissociation between objective and subjective perceptual experiences in a population of hemianopic patients: A new form of blindsight? *Cortex.* Aug;117:299-310. doi: 10.1016/j.cortex.2019.05.006. Epub 2019 May 18.

 Martinelli F, Perez C., Caetta F, Obadia M, Savatovsky J, Chokron S. Corrélat neuroanatomiques des hallucinations visuelles chez les patients hémianopiques post-AVC. *Neurology* 2020 May 5;94(18):e1885-e1891.



MALADIES RARES


La transplantation hépatique, traitement de dernier recours dans la maladie de Wilson

Les chélateurs du cuivre pris quotidiennement et à vie ont transformé le pronostic des patients atteints de la maladie de Wilson mais, dans certains cas d'insuffisance hépatique grave, le recours à une transplantation hépatique peut être envisagé. Afin d'étudier l'efficacité de la transplantation hépatique pour les patients extrêmement sévères et résistants aux traitements chélateurs habituels, le centre de référence de la maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre, sous la coordination du **Dr Aurélie**



Poujois (neurologue à l'Hôpital Fondation Rothschild) a conduit une étude collaborative ambispective (collaboration entre les équipes de neurologie de **l'Hôpital Lariboisière** (AP-HP), d'hépatologie et de transplantation hépatique des **Hôpitaux Paul Brousse et Bicêtre** (AP-HP), équipes multidisciplinaires de **Bordeaux, des Hospices civils de Lyon, de Besançon et de Tours**).

➔ Les résultats publiés en 2020 montrent que la transplantation hépatique peut être une solution thérapeutique ultime à discuter au cas par cas, qui nécessite une collaboration entre hépatologues, neurologues et chirurgiens.

 Poujois A, Sobesky R, Meissner WG, Brunet AS, Broussolle E, Laurencin C, Lion-François L, Guillaud O, Lachaux A, Maillot F, Belin J, Salamé E, Vanlemmens C, Heyd B, Bellesme C, Habes D, Bureau C, Ory-Magne F, Chaine P, Trocello JM, Cherqui D, Samuel D, de Ledinghen V, Duclos-Vallée JC, Woimant F. Liver transplantation as a rescue therapy for severe neurologic forms of Wilson disease. *Neurology*. 2020 May 26;94(21):e2189-e2202.




NEUROCHIRURGIE ADULTE

Découverte d'une nouvelle signature électrophysiologique des états de conscience

L'étude des états de conscience a fait l'objet de nombreux travaux de recherche notamment sur les pathologies de la conscience dues à des lésions cérébrales. De ces études ont émergé des signatures électrophysiologiques en terme de connectivité fonctionnelle. Le travail publié par le **Dr Pierre Bourdillon** s'est intéressé à l'étude de telles signatures chez des personnes non malades observées pendant leur sommeil et l'anesthésie générale via des enregistrements électrophysiologiques intracrâniens par stéréo-électroencéphalographie. Cela a permis la description d'une nouvelle signature électrophysiologique (connectivité fonctionnelle de l'activité cérébrale électrique pour des rythmes allant de

2 à 5 Hz). Cette signature permet de différencier les états conscients (l'éveil mais aussi sommeil paradoxal, associé à un riche contenu onirique) des états non-conscients (anesthésie générale, sommeil lent profond non compatible avec le rêve, altération pathologique de la conscience) quelle qu'en soit la cause.

➔ Ce travail a permis le développement de nouvelles méthodes de connectivité fonctionnelle et est fondateur pour étudier l'apport de l'IA pour l'épilepsie, notamment pour progresser dans la compréhension du mécanisme de la perte de conscience durant les crises.


 Bourdillon P, Hermann B, Guénot M, Bastuji H, Isnard J, King JR, Sitt J, Naccache L. Brain-scale cortico-cortical functional connectivity in the delta-theta band is a robust signature of conscious states: an intracranial and scalp EEG study. *Nature Scientific Report*. 2020 Aug 20;10(1):14037

Les traitements hormonaux, un facteur avéré de risque des méningiomes sphéno-orbitaires

Les méningiomes sphéno-orbitaires sont des tumeurs bénignes envahissant la méninge développés « à cheval » entre le crâne et l'orbite. Les premiers symptômes sont le plus souvent une exophtalmie et des douleurs rétro-orbitaires. Cette maladie entraîne des troubles visuels et/ou des paralysies oculo-motrices. Tout comme dans les méningiomes classiques, la prédominance féminine se retrouve également dans les méningiomes sphéno-orbitaires. Pour mieux en comprendre la cause, le **Dr Dorian Chauvet** a coordonné un travail de recherche sur l'exposition hormonale des patients en réalisant une revue de la littérature (de 2010 à 2019) et une analyse rétrospective de patients opérés à l'Hôpital Fondation Rothschild (de 2005 à 2019). Les résultats de cette étude ont mis en évidence un âge médian au diagnostic de 51+/-3 ans (contre 62 +/-6 ans pour les hommes) et surtout un ratio élevé (65%) de femmes exposées durablement à un traitement hormonal (Androcur, Lutéran, Lutényl) ou à un

traitement hormonal substitutif de la ménopause. Il s'agit à 89% de méningiomes méningothéliaux et les récepteurs à la progestine ont été retrouvés dans 88% des cas.

➔ Cette étude va nous permettre de mieux connaître cette entité spéciale et peu connue que représentent les méningiomes sphéno-orbitaires, pris en charge de façon routinière dans notre institution.

 Apra C, Roblot P, Alkhayri A, Le Guérinel C, Polivka M, Chauvet D. Female gender and exogenous progesterone exposition as risk factors for spheno-orbital meningiomas. *Journal of Neurooncology*. 2020 Aug;149(1): 95-101.



NEUROCHIRURGIE PÉDIATRIQUE

Épilepsies pharmaco-résistantes de l'enfant : une étude démontre l'utilité de la thermocoagulation par radiofréquence

Chez les enfants, l'épilepsie focale peut être réfractaire au traitement pharmacologique, la résection chirurgicale devient alors une option appropriée. Lorsque l'électroencéphalogramme invasif est nécessaire dans l'évaluation pré-chirurgicale, des électrodes de profondeur peuvent être utilisées pour créer des lésions focales dans la zone épileptogène en utilisant la thermocoagulation par radiofréquence (RFTC), afin de perturber la zone épileptogène. Cette étude menée par le **Dr Mathilde Chipaux** visait à évaluer l'efficacité et la sécurité de la RFTC dans une population pédiatrique de 46 patients.

➔ L'analyse multi-variée de cette étude a mis en évidence 3 critères indépendants liés à l'efficacité de la stimulation corticale un mois après celle-ci : fréquence des crises avant la stimulation corticale, âge et nombre de contacts utilisés. La RFTC est une méthode sûre pour la population pédiatrique, qui fournit des informations prédictives importantes pour la résection chirurgicale. Une améliora-



tion de la fréquence des crises, souvent transitoire, est constatée chez 2/3 des patients. La RFTC pourrait être utile comme technique palliative pour les enfants dont la zone épileptogène chevauche des zones éloquentes, avec un risque minimal de séquelles.



Chipaux M, Taussig D, Dorfmüller G, Dorison N, Tisdall MM, Boyd SG, Thornton R, Eltze C, Fohlen M, Cross HJ, Ferrand-Sorbets S. SEEG-guided radiofrequency thermocoagulation of epileptic foci in the paediatric population: Feasibility, safety and efficacy. *Seizure (European Journal of Epilepsy)* 2019 Aug; 70:63-70.

GENEPHY : une analyse génétique des dysplasies corticales focales responsables d'une épilepsie focale pharmaco-résistante opérée

Les malformations génétiques du développement cortical, telles que la dysplasie corticale focale (DCF), sont des causes majeures des épilepsies réfractaires pédiatriques soumises à la chirurgie. L'objectif de l'étude dirigée par le **Dr Mathilde Chipaux** est de fournir une vue d'ensemble de l'occurrence des variantes germinales et somatiques dans une large cohorte de DCF. Un rendement élevé de diagnostics moléculaires a été obtenu en élucidant 63% des cas. « Les cas de DCF présentaient des variants somatiques gain de fonction dans mTOR et ses activateurs (AKT3, PIK3CA, RHEB), ainsi que des variants somatiques, germinaux et perte de fonction somatique dans ses répresseurs (DEPDC5, TSC1, TSC2). L'analyse des cellules micro-dissequées a montré que plus de 90% des neurones ont muté. »

→ Cette étude met en évidence la haute fréquence des étiologies génétiques dans les dysplasies corticales focales chez l'enfant. À l'avenir, la place des examens génétiques dans le bilan pré-chirurgical de l'épilepsie devra être précisée.



STIMULATION CÉRÉBRALE PROFONDE EN PÉDIATRIE

DYSTONDE pour mieux caractériser l'activité électrophysiologique du Globus Pallidus interne et externe

La physiopathologie des dystonies primaires et secondaires chez l'enfant reste très mal comprise. A partir des enregistrements électrophysiologiques (extracellulaires et potentiels de champs) réalisés dans les Globus Pallidus interne et externe lors des chirurgies d'implantation d'électrodes, le projet DYSTONDE a pour objectif de caractériser l'activité électrophysiologique de ces structures dans les différents sous types de dystonies pédiatriques. Ce mapping électrophysiologique permettra la recherche d'un physiomarqueur électrophysiologique pouvant être prédictif d'un bon positionnement de l'électrode de stimulation.

→ Ce projet mené par **Laurent Goetz**, le **Dr Vincent d'Hardemare**, le **Dr Nathalie Dorison** et le **Dr Julie Bonheur** est soutenu par l'Association Amadys (association des malades atteints de dystonie).

DYSTOPI pour valider l'apport de la TEP à la 18F-DOPA afin de prédire la réponse à la stimulation cérébrale profonde

La stimulation cérébrale profonde est un traitement validé des dystonies de l'enfant. Cependant, les facteurs prédictifs de réponse sont mal connus et les résultats variables en particulier pour les dystonies secondaires. L'étude DYSTOPI a pour objectif d'évaluer comment l'imagerie pré-opératoire de TEP à la 18F-DOPA pourrait servir d'outil prédictif de réponse à la stimulation cérébrale profonde chez les patients dystoniques. Cette étude rétrospective sur données d'imagerie et de résultats cliniques de la stimulation cérébrale profonde est menée par le **Dr Nathalie Dorison**, le **Dr Vincent**

d'Hardemare, le chercheur **Laurent Goetz**, le **Dr Nouredine Saleh** (CHU Kremlin-Bicêtre) et le **Dr Florent Besson** (CHU Kremlin-Bicêtre).

QUALIDYS pour évaluer l'impact de la stimulation cérébrale profonde (DBS) sur la qualité de vie chez l'enfant atteint de dystonie

L'étude QUALIDYS menée par les **Drs Adélaïde Tonus**, **Julie Bonheur**, **Nathalie Dorison** et **M. Fabien Richard**, est une étude prospective monocentrique. Elle a pour objectif d'évaluer l'impact de la stimulation cérébrale profonde (DBS) sur la qualité de vie des patients atteints de dystonie, perçue par les parents. Si la DBS a prouvé son efficacité sur le plan moteur chez les patients atteints de dystonie, il s'agit d'une chirurgie nécessitant un suivi postopératoire rapproché, source de contrainte pour l'enfant et sa famille. Cependant, même traitée cette maladie demeure souvent très contraignante. C'est pourquoi, cette étude s'intéresse à la notion de qualité de vie des patients, plus globale que la simple réponse clinique à la chirurgie.

Étude pilote STEP FOR : la stimulation cérébrale profonde pour traiter les épilepsies réfractaires généralisées de l'enfant

Parmi les épilepsies réfractaires de l'enfant, les épilepsies généralisées de types Lennox Gastaut, Pointes Ondes continues durant le sommeil et Dhoose représentent une véritable impasse thérapeutique. Des premiers essais de Stimulation Cérébrale Profonde des noyaux centro-médians du thalamus ont été rapportés dans la littérature pour un syndrome Lennox Gastaut. Après avoir réalisé une première implantation d'électrodes dans ce noyau à titre compassionnel chez un enfant épileptique réfractaire (Lennox



Gastaut), l'étude pilote STEP FOR qui démarrera en 2021 concernera 15 enfants atteints d'épilepsie généralisée réfractaire.

→ Ce projet mené par le **Dr Vincent d'Hardemare**, le **Pr Emmanuel Raffo** et le chercheur **Laurent Goetz** bénéficie d'un soutien de la société **Boston Scientific** pour les dispositifs médicaux.



ENDOCRINOLOGIE PÉDIATRIQUE

Le syndrome d'interruption de la tige hypophysaire se caractérise par une hétérogénéité génétique

Le syndrome d'interruption de la tige pituitaire (PSIS) est une anomalie congénitale caractérisée par une post hypophyse ectopique ou absente, une tige pituitaire interrompue et une hypoplasie de l'ante hypophyse à l'IRM. Ce travail de recherche piloté par le **Pr Raja Brauner** et le **Dr Ken McElreavey** (Institut Pasteur), a consisté à réaliser un Exome Sequencing (ES) chez 52 patients ayant un PSIS, associé chez 69,2% d'entre eux à une anomalie somatique, ophtalmique dans 30,8% des cas (n=16). Un nouveau variant a été identifié dans les gènes de 39 d'entre eux (75%), gènes impliqués dans le développement de la ligne médiane et/ou de l'hypophyse, de l'hypogonadisme hypogonadotrope, des formes syndromiques de petite taille, de l'atrophie du cervelet avec anomalies optiques, de la migration axonale et de l'agénésie du corps calleux.

→ Ces résultats ont permis de rapporter à une anomalie génétique, les anomalies associées à PSIS comme l'épilepsie, le retard mental, les insuffisances de développement des organes génitaux ou les anomalies oculaires.



Brauner R, Bignon-Topalovic J, Bashamboo A, McElreavey K. Pituitary stalk interruption syndrome is characterized by genetic heterogeneity. *Plos One* in press



ÉVALUATION DE LA DOULEUR ET TRAITEMENTS

Un nouvel essai clinique pour traiter la migraine

Démarrée en octobre 2020, cette étude menée par le **Dr Claire-Marie Rangun** auprès de patients migraineux pris en charge par le Centre d'Évaluation et Traitement de la Douleur utilise l'approche technologique d'ondes millimétriques développée par la start-up grenobloise, **Remedee Labs**. Un bracelet émet sur la face interne du poignet un signal à faible puissance. Ce signal stimule des récepteurs nerveux sous-cutanés pour déclencher la libération d'endorphines au niveau du cerveau, et soulager efficacement la douleur. En agissant contre des facteurs déclencheurs de la migraine, tels que le manque de sommeil ou le stress, la thérapie par ondes millimétriques apporte également une nouvelle forme de traitement préventif contre les migraines épisodiques.



ORL

Étude CONTOUR: Cancers Tête et Cou, vers une approche pluridisciplinaire pour délimiter les champs d'irradiation

Pilotée par le **Pr Daniel Brasnu**, oncologue ORL dans le service du **Dr Denis Ayache**, l'étude CONTOUR se focalise sur la définition des champs d'irradiation des cancers de la tête et du cou habituellement définis par le seul radiothérapeute. Le chirurgien ORL évalue avant le début de la radiothérapie les champs d'irradiation préalablement établis par le radiophysicien et le radiothérapeute et propose si nécessaire une modification des volumes pour mieux définir la cible à traiter. Certains volumes cibles peuvent être réduits pour diminuer la toxicité de l'irradiation et d'autres

peuvent être augmentés pour mieux cibler les extensions tumorales.

→ C'est une étude prospective multicentrique innovante qui a pour objectif d'évaluer l'intérêt d'une délimitation pluridisciplinaire (chirurgien ORL, radiothérapeute et radiologue) des champs d'irradiation des cancers de la tête et du cou.



ANESTHÉSIE

ROC-HYPOX : une étude pour démontrer l'utilité du curare pour intuber les nourrissons

Depuis 10 ans, l'équipe d'anesthésie de l'Hôpital Fondation Rothschild encourage l'utilisation de curare pour faciliter l'intubation chez les nourrissons. Une étude multicentrique prospective randomisée chez 412 nourrissons a été initiée pour démontrer que les épisodes de désaturation sont réduits lors de l'intubation grâce à l'ajout d'un curare en association à une induction inhalatoire classique. Ce projet est mené par le **Dr Anoushée Shaffi** dans le cadre d'un **Projet Hospitalier de Recherche Clinique Inter-régional**.

Étude d'une technique infra-rouge pour faciliter la perfusion des enfants

Perfuser les enfants peut être d'une grande complexité et prendre du temps lors d'une anesthésie générale. Le but de l'étude 3V a consisté à évaluer, par un travail multicentrique randomisé chez 311 enfants décrits comme difficiles à perfuser, l'intérêt d'un dispositif permettant de visualiser les veines par une technique infra-rouge. Ce projet est mené par le **Dr Jean-Michel Devys** dans le cadre d'un **Projet Hospitalier de Recherche Clinique Inter-régional (PHRC I)**.



Article in press 2020, *Eur J of Anesth.*



Organisation du personnel en anesthésie, une étude de sécurité en mode dégradé

Dans un contexte national de pénurie de personnel en anesthésie, l'équipe d'anesthésie a évalué la sécurité d'un mode « dégradé » de prise en charge, à savoir le recours à une seule infirmière anesthésiste pour surveiller trois salles d'opération au lieu d'une seule, dans le cadre de la chirurgie ophtalmologique sous anesthésie locorégionale. Cette étude, nommée SACHS, randomisée de non-infériorité sur 900 patients a démontré l'équivalence des deux modes de prise en charge en terme de sécurité pour le patient. Ce projet est mené par le **Dr Jean-Michel Devys** dans le cadre d'un **Programme de Recherche sur la Performance du Système des Soins**.



PROJETS DE RECHERCHE SUR LA COVID-19

COVIDORNASE : lancement d'un essai clinique utilisant un médicament contre la mucoviscidose pour améliorer l'oxygénation des malades en réanimation

Facteur principal d'admission en réanimation et mise en coma artificiel, le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) dont souffrent certains malades atteints du coronavirus présente des caractéristiques communes à la mucoviscidose et à d'autres pathologies inflammatoires du poumon.

Lors d'une infection respiratoire virale, le poumon est le siège d'un recrutement important de polynucléaires neutrophiles à l'origine de la formation de NETs (Neutrophil Extracellular Traps) - véritables filets moléculaires participant à l'encombrement broncho-alvéolaire et à l'amplification de la réponse inflammatoire à l'origine du SDRA. L'étude COVIDORNASE menée par le **Dr Jean-Philippe Désilles**

et le **Dr Charles Grégoire** en collaboration avec le **CHRU de Strasbourg**, le **CHR de Metz**, le **CHR de Valenciennes** et les **CHR de Chartres** vise à évaluer l'efficacité d'un traitement par inhalation de Dornase Alfa habituellement utilisé dans la mucoviscidose pour fluidifier le mucus bronchique en coupant les brins de NETs et ainsi réduire l'inflammation pulmonaire à l'origine de la détérioration rapide des patients. L'étude prévoit l'inclusion de 100 patients admis en réanimation pour SDRA COVID+ en assistance ventilatoire. Fin novembre 2020, 25 patients étaient déjà inclus.

COVID ORL : une étude soutenue par le ministère des Solidarités et de la Santé*

Faisant suite à une alerte de santé publique lancée lors de la première vague COVID par le **Dr Alain Corré** sur le lien entre anosmie et Covid, le **Dr Mary Daval** en partenariat avec **L'Hôpital Lariboisière** (AP-HP) a conduit durant le dernier semestre 2020 un essai randomisé contrôlé évaluant l'efficacité d'un traitement local par budésonide dans la prise en charge de l'anosmie et l'hyposmie chez les patients COVID-19 sans signes de gravité. Les premiers résultats de cette étude seront disponibles avant la fin de l'année.

*Hors cadre PHRC

Sclérose en plaques et COVID : une étude pour mieux informer les patients

Dès le début de l'épidémie, les Centres de Ressources et de Compétences-Sclérose en plaques (CRC-SEP) et la société Francophone de SEP se sont coordonnés pour créer un registre (CoviseP) afin de décrire l'épidémiologie et la clinique de l'infection COVID chez des patients atteints de SEP. Le CRC-SEP de l'Hôpital Fondation Rothschild coordonné par le **Dr Caroline Bensa Kocher** a été le centre recruteur le plus actif. Ce travail conjoint a donné lieu à une publication en juin 2020. Les résultats de ces travaux ont été largement diffusés pour guider les pratiques médicales et mieux informer les patients sur leurs facteurs de risque.



Louapre C, Collongues N, Stankoff B, Giannesini C, Papeix C, Bensa C, Deschamps R, Créange A, Wahab A, Pelletier J, Heinzlef O, Labauge P, Guilloton L, Ahle G, Goudot M, Bigaut K, Laplaud DA, Vukusic S, Lubetzki C, De Sèze J. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis; CoviseP investigators. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 26;77(9):1-10.



L'Hôpital Fondation Rothschild obtient la reconnaissance LRIPH

Le 22 octobre 2020, l'Agence Régionale de Santé Île-de-France a officiellement reconnu notre hôpital comme « lieu de recherche impliquant la personne humaine » (LRIPH). Ce label, gage d'excellence et de sécurité des études cliniques menées au sein de l'hôpital, s'appuie sur un capacitaire de 1500 m² dédiés à la recherche clinique. Cette reconnaissance marque une étape phare de sa stratégie de recherche sur les pathologies Tête et Cou et ouvre des perspectives nouvelles : possibilité de procéder à des 1^{ères} mondiales dans l'expérimentation de nouveaux médicaments, de nouvelles technologies interventionnelles et chirurgicales.



Rothschild Medical Development





Une **équipe pluridisciplinaire** au service de la recherche et de l'innovation

COORDINATION OPÉRATIONNELLE



Guillaume LE HÉNANFF
Directeur Général Adjoint



Dr Ramin TADAYONI
Chef de service
d'ophtalmologie



Pr Mikaël MAZIGHI
Responsable du Centre
de Ressources Biologiques et
du Centre de recherche et de formation
en pathologies neurovasculaires



Dr Amélie YAVCHITZ
Cheffe de service
de recherche clinique



Kevin JOUBEL
Responsable de
l'Unité data science
et data protection officer



Dr Chloé DUPONT
Cheffe du service pharmacie
et de l'Unité
de production stérile
et essais thérapeutiques



Perrine BOURSIN
Coordinatrice paramédicale
de la recherche en soins
infirmiers, de rééducation
et médico-techniques



Vivien VASSEUR
Responsable
de la Plateforme
d'investigation clinique
ophtalmologique



Goulven THÉZÉ
Responsable de l'Unité
innovation, valorisation
et expertise juridique
des contrats

FONCTIONS SUPPORTS MUTUALISÉES



Lucia LOPES
Responsable
de pôle Recherche clinique



Siga DUKURAY
Contrôleuse de gestion RMD
et Fundraising



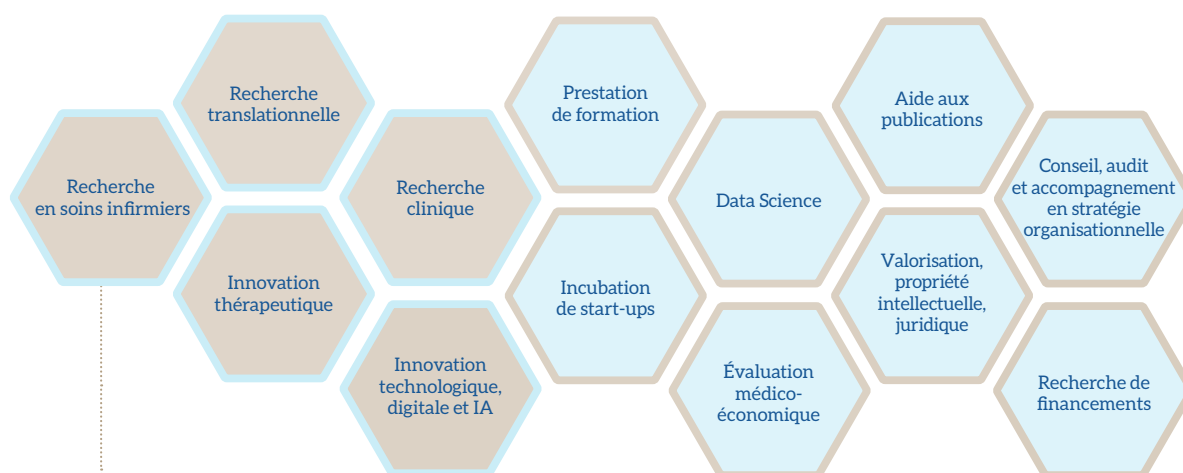
Mélanie ROULLEAU
Responsable communication
Recherche et CRMR Wilson

Un **réseau d'excellence** et de **référence** en recherche, innovation et intelligence artificielle

Ces services s'adressent aux :

- industriels, chercheurs, hôpitaux et médecins en France et à l'étranger ;
- médecins, paramédicaux et chercheurs de l'Hôpital Fondation Rothschild.

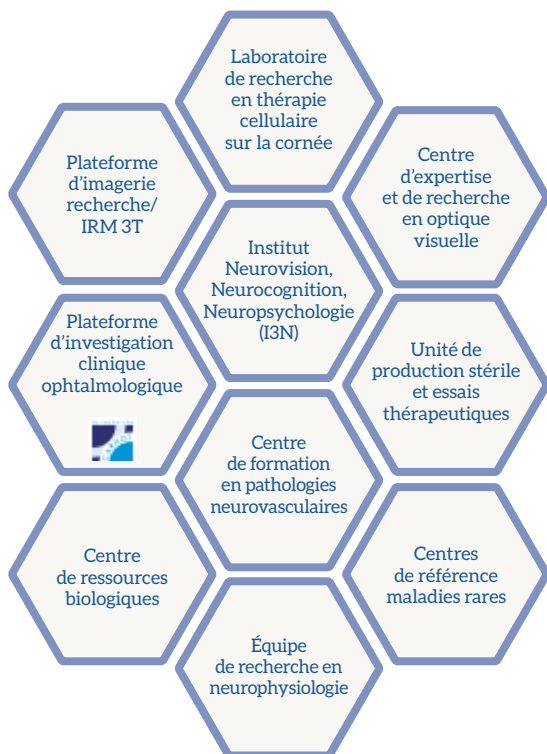
NOS DOMAINES D'EXPERTISES



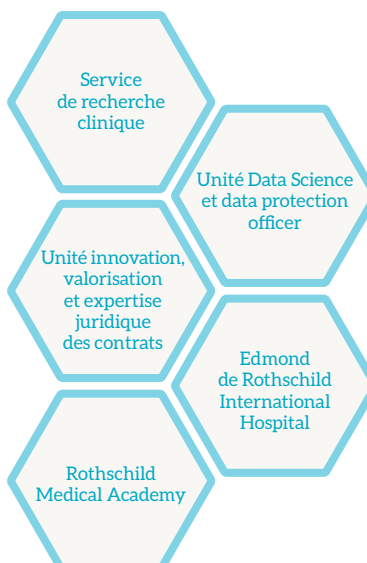
NOS SERVICES



DES PLATEFORMES D'EXPERTISE



DES ÉQUIPES ET STRUCTURES DE VALORISATION



CONTRIBUTION À 3 PROGRAMMES D'INVESTISSEMENT D'AVENIR





Le service de recherche clinique



Cheffe du Service
de Recherche Clinique
Dr Amélie Yavchitz

Le Service de recherche clinique offre un guichet unique pour les investigateurs de l'Hôpital Fondation Rothschild et pour les partenaires industriels ou académiques. Les équipes médicales de l'Hôpital Fondation Rothschild bénéficient ainsi, depuis 2011, pour développer leurs projets de recherche, d'un dispositif intégré de soutien à la recherche clinique. **Labellisé DRCI** (Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation) **en 2016** par le Ministère de la Santé, **le service de recherche clinique de l'Hôpital Fondation Rothschild fait partie des huit DRCI d'Île-de-France.**

Notre mission: accompagner chaque porteur de projet de la conception de l'étude à la publication !

Ce service qui regroupe aujourd'hui plus de quarante collaborateurs dont une équipe de techniciens et attachés de recherche, une équipe de méthodologistes/biostatisticiens, un médecin vigilant et un économiste de la santé a été conçu comme un levier d'innovations thérapeutiques et d'avancées diagnostiques pour les patients. **Le service assure la coordination d'un portefeuille de 138 projets de recherche, dont les deux-tiers sont promus par l'hôpital.** En 2019, 3 715 patients de l'Hôpital Fondation Rothschild ont participé à une étude clinique, ce qui place l'Hôpital Fondation Rothschild au deuxième rang des établissements hospitaliers franciliens pour l'activité de promotion et d'investigation.

Le service s'articule autour de trois pôles :

① **Le pôle méthodologie, bio-statistique et médico-économie** délivre des conseils en méthodologie ou biostatistique ; aide à la conception des projets de recherche avant soumission réglementaire ou en vue d'une soumission à un Appel à Projet ; analyse biostatistique des études ; évaluation médico-économique ; réalisation de prestations en méthodologie, biostatistique ou économie de la santé pour les partenaires extérieurs.

Enfin, une plateforme d'aide à la publication scientifique à disposition des investigateurs de l'hôpital a été mise en place dans le service.

② **Le pôle promotion** représente l'Hôpital Fondation Rothschild dans la promotion des projets de recherche. Il assure la gestion des ressources humaines et financières nécessaires à la réalisation des études dans le respect des bonnes pratiques. Le pôle promotion détermine les démarches réglementaires à accomplir selon le type de projet et, le cas échéant, prend une assurance. Il est garant de la sécurité des personnes participant à la recherche et de la qualité de l'étude.

③ **Le pôle investigation** assure le bon déroulement des études à promotion externe ou interne : aide à l'inclusion des patients, organisation du parcours de soin / recherche, recueils des données de recherche, relation avec les investigateurs. Ce pôle est doté d'une plateforme d'investigation clinique (PIC) en ophtalmologie qui offre un accueil dédié aux patients inclus dans les essais cliniques.





Au cœur d'un **réseau de recherche structuré et dynamique**

GROUPEMENT INTERRÉGIONAL DE RECHERCHE CLINIQUE ET D'INNOVATION EN ÎLE-DE-FRANCE (GIRCI IDF)

Le **GIRCI IdF**, est une structure publique ayant pour objectif de garantir l'excellence de la recherche clinique en Île-de-France. Elle met à disposition des établissements partenaires (public, privés non lucratifs et privés lucratifs) des moyens pour soutenir une recherche appliquée en santé de qualité. Elle assure également la gestion des appels à projets institutionnels dont le PHRCI. Le GIRCI IdF favorise les liens avec l'écosystème régional en santé en renforçant les partenariats afin d'encourager ces acteurs à s'associer et garantir l'accès aux innovations dans les territoires.

Depuis avril 2016, **l'Hôpital Fondation Rothschild est l'établissement siège du GIRCI IdF**.

L'hôpital a assuré la présidence du GIRCI de 2016 à 2018 et fut à l'initiative de la nouvelle gouvernance mise en place depuis juin 2019.

L'Hôpital Fondation Rothschild est membre du bureau en tant que représentant des Etablissements de Santé Privés d'Intérêt Collectif et assure les missions de vigilance et pharmacovigilance pour les établissements partenaires.

L'ASSOCIATION POUR LA RECHERCHE DES ÉTABLISSEMENTS PRIVÉS NON LUCRATIFS (RESPIC)

L'**association RESPIC** créée en 2019 a pour vocation de développer une recherche clinique de qualité en favorisant la collaboration entre établissements et ainsi faciliter le déroulement des essais cliniques concernant aussi bien les médicaments que les dispositifs médicaux.

Pour répondre à ses objectifs, l'association RESPIC met en place des pôles ressources ainsi qu'une plateforme à destination des industriels contenant la cartographie des établissements, pour apporter une visibilité sur les ressources et les files actives des membres.

L'Hôpital Fondation Rothschild, vice-président de l'association RESPIC, est établissement leader pour les 3 pôles ressources suivants :

- **Pôle vigilance**
- **Pôle méthodologie**, les bio-statistiques et l'économie de la santé
- **Pôle monitoring**

PARTENARIAT DE COOPÉRATION

L'**Hôpital Fondation Rothschild** entretient des relations partenariales privilégiées avec des établissements de santé en matière de recherche clinique et plus particulièrement avec le Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon et le Centre médical de la Teppe. Le service de recherche clinique de l'hôpital accompagne ces deux établissements pour la structuration et la promotion de leur activité de recherche.

Pour se faire le service de recherche apporte une aide au développement de leur activité de promotion (aide à la conception des projets de recherche, à la recherche de financement et à la mise en œuvre des projets) ainsi qu'une mise à disposition de personnels de recherche.





Les chiffres clés du Service de Recherche Clinique

Le service de recherche clinique participe au rayonnement de l'Hôpital Fondation Rothschild tant sur le plan régional que national, voire international.

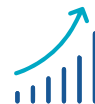
Le nombre d'essais en cours ainsi que le nombre de patients inclus dans l'hôpital reflètent son dynamisme en terme de recherche. La délégation de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) est classée deuxième en Île-de-France par la DGOS pour les scores d'inclusion promoteur et investigateur et 3^e pour le nombre d'essais promus.



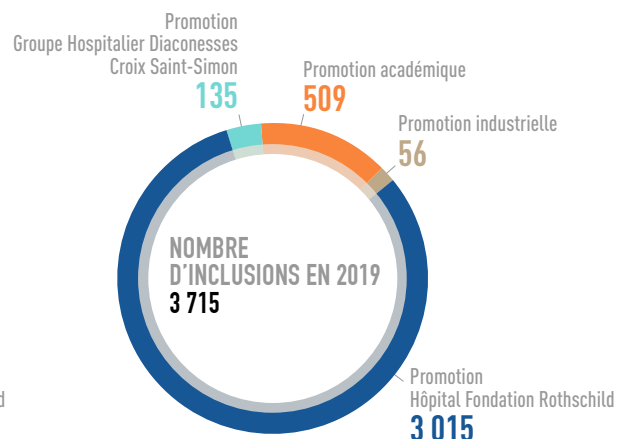
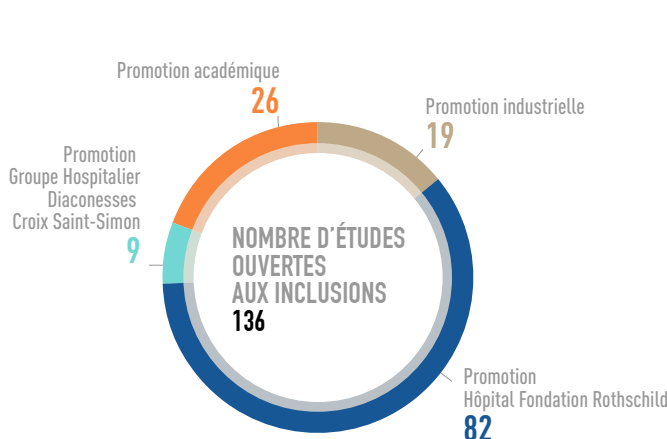
SIGAPS 2019



Évolution + 24%



Évolution + 36%



MERRI 2020

| ÉTABLISSEMENT | Score Essai Clinique | Score Inclusion Investigateur | Score Inclusion Promoteur | Score Publication | Dotation socte |
|------------------------------|----------------------|-------------------------------|---------------------------|-------------------|----------------|
| Hôpital Fondation Rothschild | 1,54 | 2,29 | 2,31 | 0,41 | 0,56 |
| Moyenne FEHAP | 0,41 | 0,57 | 0,5 | 0,31 | 0,32 |
| Moyenne CH | 0,08 | 0,09 | 0,05 | 0,08 | 0,08 |
| Moyenne CLCC | 0,76 | 0,61 | 0,57 | 0,49 | 0,41 |
| Moyenne CHR-U | 2,22 | 2,29 | 2,38 | 2,46 | 2,53 |
| MOYENNE NATIONALE | 0,68 | 0,68 | 0,68 | 0,68 | 0,68 |



Études et Publications (2019)

| | ÉTUDES CLINIQUES OUVERTES AUX INCLUSIONS | | | | PUBLICATIONS | | |
|--|--|------------------|------------------------|-------------------|----------------|----------------------------|--------------|
| | Promo. interne | dont RIPH 1 et 2 | Promo. externe aca/ind | Nbre d'inclusions | Nbre de publi. | dont publi. de rang A et B | Score SIGAPS |
| DÉPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE | 11 | 10 | 5 | 228 | 60 | 27 | 652 |
| Service du Pr Cochereau | 8 | 7 | 1 | 147 | 8 | 3 | 113 |
| Service du Pr Sahel | 2 | 2 | 2 | 16 | 36 | 21 | 353 |
| Service du Dr Vignal-Clermont | 0 | 0 | 0 | 43 | 3 | 0 | 15 |
| Service du Dr Caputo | 1 | 1 | 1 | 22 | 7 | 2 | 87 |
| Service du Dr Gatinel | 0 | 0 | 1 | 0 | 6 | 1 | 84 |
| DÉPARTEMENT DE NEUROSCIENCES | 35 | 33 | 33 | 2 466 | 119 | 55 | 1411 |
| Service de neuroradiologie interventionnelle (NRI) | 13 | 13 | 13 | 1 811 | 51 | 31 | 713 |
| Service de neurologie | 7 | 6 | 3 | 245 | 20 | 8 | 167 |
| Unité neuro-vasculaire | 3 | 3 | 6 | 175 | 6 | 6 | 42 |
| Unité Parkinson | 4 | 3 | 4 | 25 | 7 | | 56 |
| Institut de Neuropsychologie, Neurovision, Neurocognition (I3N) | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 3 | 118 |
| Service de neurochirurgie adultes | 1 | 1 | 1 | 29 | 11 | 1 | 94 |
| CETD | 1 | 1 | 1 | 68 | 2 | 1 | 28 |
| Service de neurochirurgie pédiatrique | 6 | 6 | 3 | 113 | 8 | 4 | 113 |
| CRMR Wilson | 0 | 0 | 2 | 0 | 4 | 1 | 80 |
| DÉPARTEMENT D'ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION | 5 | 3 | 4 | 203 | 22 | 4 | 198 |
| Service d'anesthésie | 3 | 1 | 2 | 156 | 14 | 2 | 118 |
| Service de réanimation | 2 | 2 | 2 | 47 | 8 | 2 | 80 |
| SERVICE D'IMAGERIE | 17 | 17 | 0 | 466 | 26 | 15 | 478 |
| SERVICE D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE ET DE CHIRURGIE CERVICO-FACIALE (ORL) | 3 | 2 | 0 | 36 | 4 | 15 | 44 |
| INSTITUT DE MÉDECINE INTERNE DE L'EST PARISIEN - UNITÉ DE MÉDECINE INTERNE | 0 | 0 | 2 | 0 | 16 | 11 | 161 |
| AUTRES SERVICES RMD : PLATEFORME D'INVESTIGATION CLINIQUE (PIC), SERVICE DE RECHERCHE CLINIQUE (SRC), UNITÉ CHRONOBIOLOGIE, LABORATOIRE GABISON | 11 | 11 | 1 | 181 | 25 | 1 | 267 |



Un accueil dédié aux patients inclus dans les **essais cliniques**



Coordinateur de la Plateforme d'Investigation Clinique
Vivien Vasseur

Depuis 2014, la plateforme d'investigation clinique (PIC), labellisée « Institut Carnot », offre un circuit et un personnel dédiés aux patients participant aux projets de recherche en ophtalmologie.

Elle met à disposition des équipes de l'Hôpital Fondation Rothschild des dispositifs médicaux de dernière génération en imagerie du segment postérieur de l'œil (rétine et nerf optique) ainsi qu'une équipe qualifiée et spécialisée en ophtalmologie et en recherche clinique.

Cette équipe comprend 2 ophtalmologistes, 3 orthoptistes, 2 infirmières de recherche clinique, 2 techniciens de recherche clinique, 1 chef de projet et 1 coordinateur.

Les ophtalmologistes et orthoptistes de la plateforme sont aussi à l'initiative de projets de recherche en rétine médicale et neuro-ophtalmologie.

INNOVATION DMLA

LES PATIENTS VOIENT DE NOUVEAU GRÂCE À DES RÉTINES ARTIFICIELLES



«Jusqu'à présent, aucun traitement n'existait pour traiter la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA).

En équipant certains patients d'implants électroniques PRIMA, développés par la société Pixium Vision, nous espérons leur redonner une petite vision centrale. Ces puces de 2 millimètres sur 2 millimètres,

placées sous la rétine au centre, ont bien fonctionné comme un panneau solaire, en transformant la lumière en électricité. Combinées aux lunettes, elles leur ont redonné une vision au centre, avec une acuité visuelle mesurable», se félicite le Dr Yannick Le Mer, Chef de service adjoint à l'Hôpital Fondation Rothschild et chirurgien spécialiste de la rétine.

Partenaires



CHIFFRES CLÉS

18 projets en rétine médicale et neuro-ophtalmologique en cours

50 projets de recherche (de promotion intra et extra Hôpital Fondation Rothschild)

3 000 actes par an



L'innovation ouverte



Responsable Innovation Valorisation
Goulven Thézé

Chargée de développement Innovation
Dana Azar

L'excellence scientifique de l'Hôpital Fondation Rothschild dans le domaine Tête et Cou, le positionne comme lieu privilégié pour faire émerger les innovations au bénéfice des malades. Son équipe de recherche clinique et ses laboratoires de pointe permettent de mettre en place des projets qui accélèrent le développement thérapeutique. **La médecine personnalisée en neurologie est maintenant une réalité** (arrivée des traitements à ARN comme le Nusinersen), la valorisation du Big data pour développer des biomarqueurs digitaux (MOOV CARE de SIVAN technologies), les cohortes virtuelles pour qualifier de nouveaux traitements (FLATIRON) sont des territoires frontières que l'hôpital est en train d'aborder pour apporter des innovations impactantes.

La mission de l'unité innovation est donc d'**accélérer les initiatives internes, de développer les collaborations et de structurer les partenariats pour transformer ces tendances prometteuses en progrès concrets** pour prévenir et guérir le handicap neurosensoriel.

L'unité innovation propose un soutien technique et juridique pour le dépôt de brevet d'invention, accompagne les porteurs de projet innovant pour le montage de dossier d'appel à projet et intervient comme soutien contractuel pour les discussions partenariales avec les industriels.

CHIFFRES CLÉS

10 soirées
« Instants inventifs »

5 rédactions de brevet

9 appels à projets innovants

3 partenariats cliniques

33 projets de services
ou de produits innovants
ont été détectés

LE PROJET AMELII SÉLECTIONNÉ POUR ÊTRE FINANCÉ PAR L'EOSC*



AMELII (*Assisted detection and Measurement of Lung Infection and Inflammation*) est une solution technologique pour la détection rapide et précise du Covid-19 à partir de scanners pulmonaires. Elle ajoute une dimension de « quantification » au diagnostic, en réalisant une dissection virtuelle des schémas d'imagerie caractéristiques de Covid-19 (tels que les opacités

de verre dépoli) aux différents stades de la maladie.

Il s'agit d'un outil technologique autonome, intégré au PACS Telemis, permettant de réaliser une dissection virtuelle des motifs d'imagerie caractéristiques de Covid-19 tels que les opacités du verre dépoli, aux différents stades de la maladie. La segmentation des lésions est réalisée par une poursuite du traitement basée sur le scanner pulmonaire permettant dans un premier temps de segmenter le parenchyme pulmonaire, puis d'isoler les lésions dans le verre dépoli. Le logiciel ne nécessite aucune interaction avec l'utilisateur.

L'utilisation d'AMELII permet de réduire le temps de diagnostic, de détecter les cas asymptomatiques et d'améliorer le flux de travail dans les hôpitaux afin de mieux lutter contre la maladie. Ce projet est déployé par le département Imagerie Médicale de l'Hôpital Fondation Rothschild avec un ingénieur expert en traitement d'images, inventeur et détenteur d'un brevet pour un procédé de segmentation d'une structure complexe, pathologique ou non.

* European Open Science Cloud



De la donnée brute à la donnée d'usage



Responsable unité
Data science & DPO
Kevin Joubel

Au printemps 2019, grâce notamment au soutien de la Fondation Edmond de Rothschild, l'Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild a ouvert sa première unité spécialisée dans la science des données et l'Intelligence Artificielle.

Un an après son lancement, **l'unité Data Science recense plus de 50 projets dont une trentaine qualifiés d'IA**. Elle a également formalisé 5 partenariats avec des startups et établissements académiques permettant une acquisition externalisée de compétences et une valorisation de ses travaux.

L'unité Data Science a débuté, en partenariat avec la direction du système d'information et technologies médicales (DSITM) de l'Hôpital Fondation Rothschild, la **mise en place du premier Entrepôt de Données de Santé de l'hôpital qui a reçu la validation de la CNIL le 18 décembre 2020**.

Ce programme bénéficie du soutien
des Fondations Edmond de Rothschild New-York.



LE PROJET SEDAAR LAURÉAT DU 2ND APPEL
À PROJET DU HEALTH DATA HUB, EN JUILLET 2020



« L'Intelligence Artificielle pour une expérience améliorée du système de santé ».

Porté par le Dr Rabih Hage et l'unité Data Science, SEDAAR est un applicatif d'Intelligence Artificielle pour diagnostiquer 37 pathologies de la rétine.

Sélectionné parmi 138 dossiers, l'Hôpital Fondation Rothschild et son partenaire ADCIS vont bénéficier de l'accompagnement technique du Health Data Hub et d'un soutien financier de 300 000 euros du Grand Défi et de BPI France.

S'intégrant au début du parcours de soins en ophtalmologie, l'applicatif d'Intelligence Artificielle SEDAAR a une triple vocation :

- **donner un large accès à un dépistage** des pathologies rétinienne ;
- **cibler les patients** dont la pathologie nécessite une expertise médicale rapide ;
- **servir de base** à des travaux de recherche publique et/ou privée.

CHIFFRES
CLÉS

56 projets dont
35 autour de l'IA

5 partenariats
formalisés

1,258 M€
levé



Une **année fertile** pour le centre de recherche et formation en pathologies neurovasculaires

Le centre de recherche et formation en pathologies neurovasculaires (CREF), rattaché au service de Neuroradiologie interventionnelle de l'Hôpital Fondation Rothschild, est **une structure unique adossée directement aux soins qui met à disposition des professionnels de santé et des patients ses ressources pour faciliter les projets complexes de formation et de recherche.**

En juillet 2019, le CREF et le service de recherche clinique ont mis en route une astreinte de recherche clinique 24/7 pour les urgences neurosciences afin de faciliter les inclusions dans des protocoles de recherche en dehors des heures ouvrables. Des techniciens de recherche clinique et des infirmiers des services de soins, formés à la recherche en situation d'urgence, assument cette astreinte 24h/24 et 7j/7. 95% des patients potentiellement éligibles à une étude clinique sont désormais inclus. La culture scientifique se diffuse auprès des équipes soignantes.

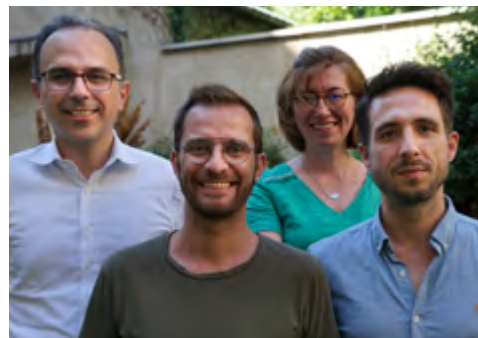
En décembre 2019, deux infirmiers des soins intensifs de neurologie vasculaire et de neuroradiologie interventionnelle ont rejoint le CREF à mi-temps. Ils animent et portent les nouveaux projets du CREF.

L'ensemble de ces activités est réalisé en collaboration avec toutes les équipes de l'hôpital.

Le CREF a également organisé en 2019 deux conférences infirmières au congrès annuel de la Société Française de Médecine d'Urgence et deux ateliers soignants au congrès annuel de la Société Française de Neurologie Vasculaire.

Fort de son expertise, le CREF dispense des cours au master ECLIPSE (Epidémiologie clinique et pharmaco-épidémiologie) à l'Université de la Sorbonne, aux 2^{es} années de master IPA (Infirmier en Pratique Avancée) à l'Université de Paris, ainsi qu'aux étudiants du DIU paramédical : pathologie neurovasculaire et aux étudiants IDE à l'IFSI Foch.

Depuis 2018, le CREF organise tous les deux ans, Eneurovasc un congrès en présentiel et distanciel pour la filière neurovasculaire.



Responsable du centre de recherche et formation en pathologie neurovasculaire
Pr Mikael Mazighi

IDE Coordinatrice du centre de recherche et formation en pathologie neurovasculaire
Perrine Boursin

IDE
Alexis Salesse et Patrick Poy

Secrétaire
Corinne Dutheil

CHIFFRES CLÉS

1

équipe d'astreinte recherche clinique urgences neurosciences opérationnelle 24h/7j, récompensée par le Trophée FEHAP de l'innovation 2020

4

séminaires Les fondamentaux de la Neurologie vasculaire et de la Neuroradiologie interventionnelle, **60** professionnels formés

2

infirmiers des soins intensifs de neurologie vasculaire et de neuroradiologie interventionnelle

106

Diplômes d'Études Spécialisées de neurologie



Soutenir le développement de la **recherche en soins**

Dans son projet de soins 2017-2021, l'Hôpital Fondation Rothschild a exprimé l'ambition de développer la culture scientifique des soignants ; pour se faire et structurer la recherche paramédicale l'hôpital a nommé un coordonnateur paramédical de la recherche en soins infirmiers, de rééducation et médico-techniques.

En collaboration avec des cadres de santé référents recherche en soins infirmiers, le coordonnateur a pour mission de poursuivre l'acculturation des professionnels à la dimension scientifique des soins ; concevoir et mener des activités de développement et de valorisation de la recherche en soins ; accompagner les professionnels dans un projet de recherche en partenariat avec le service de recherche clinique. Ensemble, ils peuvent faire émerger les idées de recherche au plus près des besoins et de la clinique soignante et favoriser l'implémentation des données probantes dans les pratiques professionnelles (cliniques, managériales et de formation).

Afin d'initier les soignants à la recherche infirmière, diverses actions ont été réalisées en 2019 dont, entre autres, la participation aux ateliers d'initiation à la recherche du Groupe hospitalier Saint Louis Lariboisière, la mise en place de l'équipe d'astreinte recherche 24/7 pour les urgences neurosciences ou encore le démarrage du projet « Musique en Tête » soutenu par les Fondations Edmond de Rothschild.

La coordination paramédicale de la recherche en soins infirmiers, de rééducation et médico-techniques a également pour mission de former les paramédicaux de l'Hôpital Fondation Rothschild mais aussi de l'extérieur. Ainsi, elle conseille et accompagne les partenaires industriels à la mise en place d'essais cliniques et l'implémentation de nouvelles molécules dans un univers de soins complexes comme les urgences neurosciences.



Coordnatrice paramédicale
de la recherche en soins infirmiers,
de rééducation et médico-techniques
Perrine Boursin

Cadres de santé référents recherche
en soins infirmiers
**Yamina El Mandour
et Nicolas Miklaszewski**



CHIFFRES CLÉS

24/7 équipe
d'astreinte recherche
pour les urgences
neurosciences

3 IDE
en stage
d'initiation
à la recherche

2 interventions
hebdomadaires
Musique et Santé



Le centre de ressources biologiques : une biobanque à disposition des chercheurs

Le centre de ressources biologiques (CRB) est une structure d'appui à la recherche, qui assure le recueil, la préparation, la mise en collection, la conservation et la diffusion des ressources biologiques (échantillons et données associées) dans le cadre de projets de recherche fondamentale, translationnelle, clinique et appliquée.

Les chercheurs de l'hôpital bénéficient en priorité des services du CRB mais toutes les autres équipes de recherche, académiques ou industrielles, peuvent avoir accès aux ressources biologiques.

Toutes les activités du CRB sont organisées au travers de processus qui sont gérés de manière à assurer leur contrôle, surveillance et amélioration. Chaque processus externalisé est contractualisé par un cahier des charges liant le CRB avec chaque service support de l'hôpital.

Le CRB bénéficie d'un environnement clinique spécialisé qui assure un recrutement important de patients. Il s'intègre dans les axes de recherche portés par l'hôpital et interagit avec la DRCI et les équipes de recherche pour assurer une gestion optimisée des ressources biologiques.

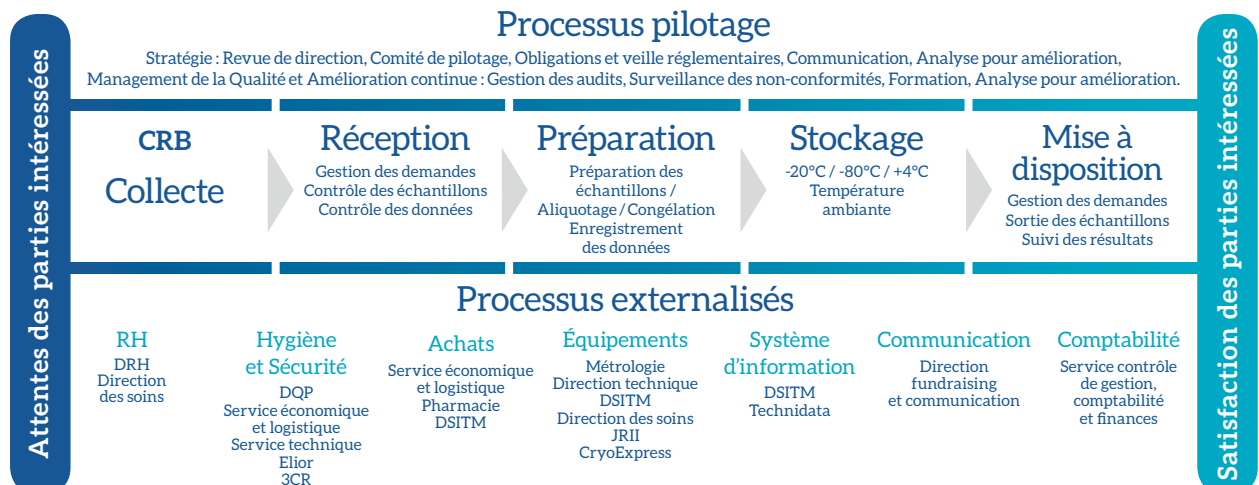
Le CRB a obtenu en 2019 la certification NF S96-900 qui démontre la qualité et la traçabilité des échantillons, le respect de la réglementation et de la protection des personnes par la conservation des consentements et l'anonymisation des données.



Responsable
du centre de ressources
biologiques
Pr Mikael Mazighi

In Press : L'article rapportant les résultats de l'étude BP TARGET (financement du ministère de la santé - PHRC 2016) a été acceptée pour publication dans The Lancet Neurology (IF 30) : *Efficacy of intensive blood-pressure lowering after successful endovascular therapy in acute ischemic stroke (BP TARGET): a multicentre, blinded-endpoint randomized controlled trial.*

Mikael Mazighi MD, PhD^{1,2,3,4}, Sebastien Richard MD, PhD^{5,6}, Bertrand Lapergue MD, PhD⁷, Igor Sibon MD, PhD⁸, Benjamin Gory MD, PhD^{9,10}, Jerome Berge, MD¹¹, Arturo Consoli, MD¹², Julien Labreuche, BST¹³, Jean-Marc Olivot MD, PhD¹⁴, Joseph Broderick, MD¹⁵, Alain Duhamel, PhD³, Emmanuel Touze MD, PhD¹⁶, Adnan I Qureshi, MD¹⁷, Amélie Yavchitz MD, PhD¹⁸, Simon Escalard, MD¹, Jean-Philippe Desilles MD, PhD^{1,2,3,4}, Hocine Redjem, MD¹, Stanislas Smajda, MD¹, Robert Fahed, MD¹, Solène Hébert, MD¹, Benjamin Maier, MD^{1,2,3,4}, François Delvoye, MD¹, Perrine Boursin, RN¹, Malek Ben Maacha, MSc¹⁹, Michael Obadia, MD¹⁹, Candice Sabben, MD¹⁹, Raphael Blanc, MD^{1,2,4}, Julien Savatovsky, MD²⁰, Michel Piotin MD, PhD^{1,2,4}, for the BP-TARGET investigators.





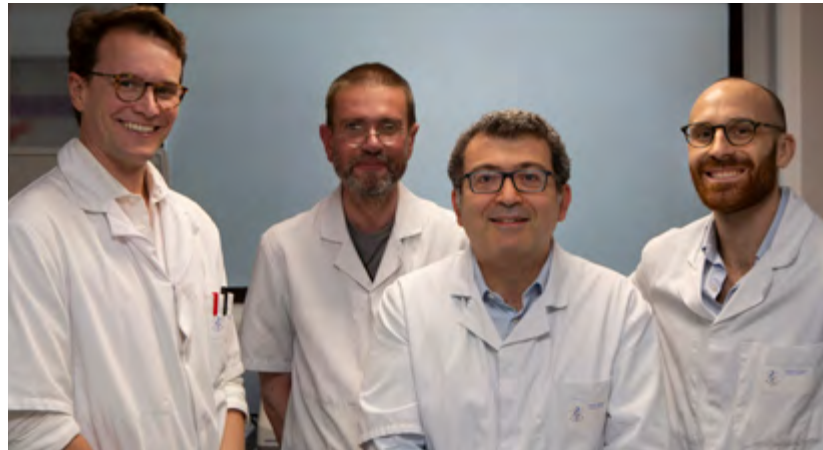
La recherche translationnelle en ophtalmologie cornéenne : **un laboratoire dédié**

L'Hôpital Fondation Rothschild a souhaité renforcer ses activités de recherche en créant un laboratoire dédié à la recherche translationnelle et en chirurgie ophtalmologique dirigé par le Pr Éric Gabison. Ce projet a bénéficié à sa création du soutien des Fondations Edmond de Rothschild.

L'équipe de ce laboratoire, composée de médecins et de chercheurs, concentre ses travaux sur l'étude des pathologies de la cornée, de la compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans ces pathologies, jusqu'à la création de traitements spécifiques tels que la transplantation de cellules souches.

Ce laboratoire de recherche s'est spécialisé dans le développement de la thérapie génique et cellulaire pour le traitement des troubles cornéens associés à la perte de transparence.

Le laboratoire de recherche du Pr Gabison est affilié au Département de Biothérapies Cellulaires et Tissulaires de Hôpital Saint-Louis dirigé par le Pr Jérôme Larghero (Université de Paris/Inserm). Ce département réalise des cultures de cellules souches, ainsi que la production et la



Responsable du laboratoire de recherche translationnelle
Pr Éric Gabison

Équipe de recherche

Benoit Souquet, Damien Guindolet, Benoit Chapellier, Ludovic Perraud, Mathieu Cavaille

livraison de produits de thérapie cellulaire pour des essais cliniques.

Les essais de thérapie génique sont réalisés en collaboration avec le Département de recherche dirigé par le Pr Daniel Scherman, Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS) Université de Paris - Chimie ParisTech / CNRS UMR8258 - U1022 INSERM.



CHIFFRES CLÉS

15 publications depuis le démarrage de l'activité du laboratoire en 2018

2 brevets en cours de dépôt

1 PHRC national de thérapie cellulaire des brûlures oculaires



Une IRM 3T totalement dédiée à la recherche en neurosciences

La technologie 3 Tesla permet d'obtenir des images très précises et de meilleure qualité, ce qui est un enjeu majeur pour les explorations cérébrales, dont certains examens sont utilisés pour le diagnostic et le suivi des cancers Tête et Cou.

En choisissant de consacrer un tel équipement uniquement à la recherche, l'Hôpital Fondation Rothschild manifeste sa forte volonté d'associer les soins à une recherche clinique de pointe. En effet, de nombreux protocoles de recherche menés à l'hôpital en ophtalmologie, neurologie et ORL intègrent et/ou se basent sur l'imagerie et le traitement expert des images par les radiologues. Par ailleurs, cette technologie qui recueille énormément de données sert de socle à des nombreuses études utilisant la puissance de traitement de data de l'intelligence artificielle.

En 2019, l'arrivée d'Emilie Poirion, PhD, ingénieure de recherche a renforcé une équipe médicale et paramédicale déjà très engagée, en aidant à la conception des projets de recherche, à la programmation des IRM et à la réalisation de traitements d'images complexes. Cette année a également marqué le début de thèse de science du Dr Sidney Krystal, en partenariat avec Neurospin (équipe du Pr Josselin Houenou), sur la thématique de l'IRM fonctionnelle de repos, traitée par intelligence artificielle, pour améliorer les diagnostics et les prises en charges des pathologies psychiatriques.

Le Dr Savatovsky a publié dans *Journal of Neurology**, une étude montrant l'efficacité d'une séquence qu'il a développée en 2016 : le 3D PSIR. Cette séquence permet de détecter 3 fois plus de lésions de la moelle épinière qu'avec les séquences habituellement utilisées.

Enfin, le Dr Augustin Lecler a animé un groupe collaboratif international qui a révélé une première description dans la littérature d'une nouvelle entité pathologique, la MVPLUS (Multinodular and Vacuolating Posterior Fossa Lesions of Unknown Significance).

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans l'*American Journal of Neuroradiology* en 2019**.



* Mirafzal S, Goujon A, Deschamps R, Zuber K, Sadik JC, Gout O, Lecler A, Savatovsky J. 3D PSIR MRI at 3 Tesla improves detection of spinal cord lesions in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2020 Feb;267(2):406-414.

** Lecler A, Bailleux J, Carsin B, Adle-Biassette H, Baloglu S, Bogey C, Bonneville F, Calvier E, Comby PO, Cottier JP, Cotton F, Deschamps R, Diard-Detoef C, Ducray F, Duron L, Drissi C, Elmaleh M, Farras J, Garcia JA, Gerardin E, Grand S, Jianu DC, Kremer S, Magne N, Mejdoubi M, Moulignier A, Ollivier M, Nagi S, Rodallec M, Sadik JC, Shor N, Tourdias T, Vandendries C, Broquet V, Savatovsky J; ENIGMA Investigation Group (European Interdisciplinary Group for MVNT Analysis). Multinodular and Vacuolating Posterior Fossa Lesions of Unknown Significance. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019 Oct;40(10):1689-1694



Chef de service Adjoint - Service d'Imagerie médicale

Dr Julien Savatovsky

CHIFFRES CLÉS

20 protocoles de recherche initiés par l'Hôpital Fondation Rothschild

13 protocoles industriels ou d'hôpitaux extérieurs dont les IRM sont réalisées à l'Hôpital Fondation Rothschild

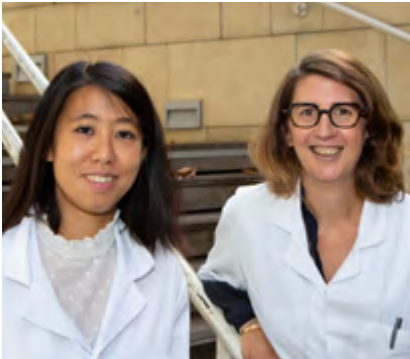
En moyenne

50 IRM par mois réalisées dans le cadre d'un protocole de recherche



La pharmacie

Une collaboration étroite avec les services de soins



Cheffe de service
Dr Chloé Dupont

Adjointe
Dr Eliane Orng

L'unité de production stérile de la pharmacie à usage intérieur (PUI) a une double mission : (1) assurer les approvisionnements en médicaments et dispositifs médicaux stériles des services de soins et des blocs opératoires ; et (2) contribuer à leur bon usage et à la sécurité de leur utilisation. La PUI permet la réalisation de préparations tels que des injectables et des collyres. **Cette activité pharmaceutique est soumise à autorisation de l'ARS, de même que la préparation stérile de médicaments expérimentaux.**

Depuis sa création fin 2017, l'unité de production assure la préparation de seringues d'Avastin dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) pour le traitement de la DMLA et la préparation de médicaments cytotoxiques (Cyclophosphamide, Melphalan, Mitomycine...) nécessitant une sécurisation accrue du circuit des médicaments.

Par ailleurs, l'unité de rétrocession de l'hôpital assure la délivrance aux patients de collyres d'antibiotiques fortifiés préparés par la PUI dès la sortie de consultation ou d'hospitalisation. En parallèle de ces activités, l'unité de production stérile a obtenu une autorisation de l'ARS pour la préparation stérile de médicaments pour les essais cliniques.

Enfin, ce service est responsable de toute l'activité de stérilisation de l'hôpital.

CHIFFRES CLÉS
Préparations réalisées en 1 an

1304 seringues
d'Avastin®

930 collyres
de Gentamicine® 15 mg/ml

998 collyres
de Ceftazidine® 20 mg/ml

60 seringues
de Melphalan®

1044 collyres
de Vancomycine® 50 mg/ml

209 dispensations dans
le cadre d'essais cliniques



Rothschild Medical Academy : transmission des savoirs





Un enseignement universitaire en partenariat avec l'université de Paris

L'Hôpital Fondation Rothschild est signataire d'une convention d'association avec l'Université de Paris qui lui permet d'accueillir des praticiens hospitalo-universitaires et des étudiants de faculté de médecine. A ce titre, **l'hôpital participe à la formation de nombreux externes et internes en médecine et chirurgie** (en 2019, 92 internes et 24 externes ont été accueillis). L'Hôpital Fondation Rothschild est également membre du seul département hospitalo-universitaire reconnu au niveau national en ophtalmologie.



PARCOURS UNIVERSITAIRE

En septembre 2020, le Dr Augustin Leclerc est nommé MCU-PH de

l'Université de Médecine de Paris Centre au sein de l'Hôpital Fondation Rothschild. Radiologue, spécialisé dans l'imagerie de l'œil, le Dr Leclerc a réalisé sa mobilité internationale à Stanford University dans le cadre de l'Edmond de Rothschild Fellowship Program.

Rothschild Medical Academy : un catalogue de formations en ligne



Rothschild Medical Academy

Parce qu'on peut apprendre tout au long de la vie, l'Hôpital Fondation Rothschild propose, en complément de ses formations présentiels, sa plateforme de formation en ligne de type LMS (Learning Management System).

Cette plateforme en ligne se base sur les procédés neurocognitifs de l'apprentissage. Ainsi, **les modules de formation proposent différentes modalités d'apprentissage**: vidéos, mises en situation immersives, simulations logicielles, exercices interactifs...

ROTHSCHILD MEDICAL ACADEMY PRÉSENTE DE NOMBREUX AVANTAGES

- Possibilité de **se former partout**, tout le temps (24h/24 - 7j/7)
- Accès à des **formations de qualité**, dispensées par les experts de l'hôpital
- **Suivi individuel** et **autonome**
- **Transversalité des connaissances**, via échanges avec d'autres apprenant(e)s et expert(e)s
- **Mises à jour régulières** dans des formats innovants



L'Hôpital Fondation Rothschild publie à haut niveau. Sélection d'articles parmi les 288 articles publiés en 2019

LIVER TRANSPLANTATION AS A RESCUE THERAPY FOR SEVERE NEUROLOGIC FORMS OF WILSON DISEASE

Aurélia Poujois, Rodolphe Sobesky, Wassilios G. Meissner, Anne-Sophie Brunet, Emmanuel Broussolle, Chloé Laurencin, Laurence Lion-François, Olivier Guillaud, Alain Lachaux, François Maillot, Jérémie Belin, Ephrem Salamé, Claire Vanlemmens, Bruno Heyd, Céline Bellesme, Dalila Habes, Christophe Bureau, Fabienne Ory-Magne, Pascal Chaine, Jean-Marc Trocello, Daniel Cherqui, Didier Samuel, Victor de Ledinghen, Jean-Charles Duclos-Vallée, France Woimant

Liver transplantation as a rescue therapy for severe neurologic forms of Wilson disease. Neurology. 2020 May 26;94(21):e2189-e2202.

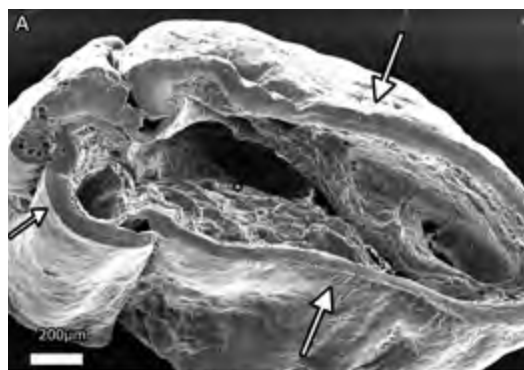
Neurology Journals Cette étude nationale a décrit les succès et les limites de la greffe hépatique dans une cohorte de 18 patients atteints d'une forme neurologique très sévère de la maladie de Wilson, entraînant leur dépendance totale. Ces patients ont tous bénéficié d'une greffe hépatique. Les auteurs de l'étude ont décrit une survie à 5 ans de 72,2%, les décès, tous liés à un sepsis grave, sont survenus majoritairement dans la première année. Lors de la dernière visite de suivi, parmi les 14 patients en vie, près de 80 % d'entre eux déclaraient une amélioration significative de leur état clinique.

ACUTE ISCHEMIC STROKE THROMBI HAVE AN OUTER SHELL THAT IMPAIRS FIBRINOLYSIS

Lucas Di Meglio, Jean-Philippe Desilles, Véronique Ollivier, Mialitiana Solo Nomenjanahary, Sara Di Meglio, Catherine Deschildre, Stéphane Loyau, Jean-Marc Olivot, Raphaël Blanc, Michel Piotin, Marie-Christine Bouton, Jean-Baptiste Michel, Martine Jandrot-Perrus, Benoît Ho-Tin-Noé, Mikael Mazighi

Acute ischemic stroke thrombi have an outer shell that impairs fibrinolysis. Neurology. 2019 Oct 29;93(18):e1686-e1698.

Les AVC ischémiques sont liés à l'occlusion d'une artère cérébrale par un caillot. Le médicament actuellement injecté pour détruire ce caillot est inefficace dans plus d'un cas sur deux. Lors de cette étude réalisée à l'Hôpital Fondation Rothschild, l'équipe a pu analyser un grand nombre de caillots récupérés après thrombectomie cérébrale. Ce travail a permis de mettre en évidence, pour la première fois, une structure très particulière de ces



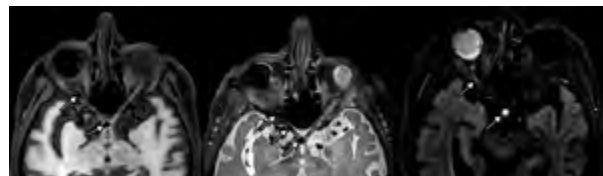
caillots retrouvée dans 8 cas sur 10. Ces caillots sont composés d'un coeur friable entouré par une coque dense qui résiste aux médicaments. Cette découverte offre de nouvelles perspectives thérapeutiques pour améliorer les traitements médicamenteux des AVC ischémiques en ciblant spécifiquement cette coque pour la détruire.

RETROLAMINAR AND CHIASMAL SILICONE OIL MIGRATION

Guillaume Poillon, Fouzia Fela, Augustin Lecler

RETROLAMINAR AND CHIASMAL SILICONE OIL MIGRATION. Ophthalmology. 2019 Sep;126(9):1305.

Cet article décrit une complication rare du tamponnement intraoculaire par huile de silicone, technique utilisée dans la prise en charge du décollement de rétine. Chez les patients ayant bénéficié d'un tel traitement, l'IRM en haute résolution permet de détecter de manière non invasive une migration exceptionnelle de ce silicone le long des



voies visuelles antérieures (nerf optique et chiasma). Le diagnostic de certitude est rendu possible par l'emploi spécifique de séquences optimisées (dites « silicone only ») supprimant conjointement le signal de l'eau et de la graisse.



Fellowship et Scholarship, accompagner les nouveaux talents



Ce programme soutenu par les Fondations Edmond de Rothschild est mené en partenariat avec l'Université de Paris. Il est destiné à soutenir des parcours de formation d'excellence et la mobilité internationale de jeunes médecins (de moins de 40 ans) appelés à occuper des fonctions hospitalo-universitaires au sein de l'Hôpital Fondation Rothschild.

LES LAURÉATS 2019



**Dr Jean-Philippe DESILLES /
Fellowship Program**

« Mon sujet de recherche concerne la biologie des pathologies thrombotiques et inflammatoires : il vise à l'exploration

des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans les effets délétères des polynucléaires neutrophiles au cours d'un accident ischémique cérébral afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques ».



**Dr Jérôme LAMBERT /
Fellowship Program**

« Cette année à Fribourg m'a permis d'étudier des nouveaux modèles statistiques appliqués aux données

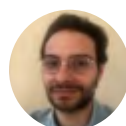
d'ophtalmologie pour mieux identifier les facteurs pronostiques de l'évolution des dégénérescences maculaire liée à l'âge (DMLA) et des atteintes ophtalmologiques dans la sclérose en plaque (SEP) ».



**Dr Agathe VRILLON /
Scholarship Program**

« Mon projet de recherche translationnelle est ciblé sur les maladies neurodégénératives et la maladie

d'Alzheimer en particulier : il s'agit de développer des dosages biologiques et de mettre au point de nouveaux biomarqueurs neurologiques reflétant la perte des connexions entre les neurones (synapses) puis une mort des neurones. L'objectif porte sur l'évaluation d'un nouveau traitement actuellement à l'essai, potentiellement protecteur des synapses et les neurones des patients ».



**Dr Raphaël LEJOYEUX /
Scholarship Program**

« Mon projet permet d'une part de développer une recherche étiologique sur l'optique adaptative dans la chorio-

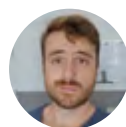
rétinopathie séreuse centrale (CRSC) grâce à l'imagerie par interférométrie de très haute résolution permettant une meilleure précision des lésions ; et d'autre part, d'accompagner l'apprentissage du Deep Learning en précisant les caractéristiques anatomiques et nosologiques des images OCT ».

LES LAURÉATS 2020 / SCHOLARSHIP PROGRAM



Dr Pierre-Henry GABRIELLE

« Cette bourse me permet d'intégrer l'équipe du registre international de suivi des maladies rétinienne, d'acquérir des compétences de data scientist et de big data et de mener plusieurs projets de recherche ».



Dr Alexandre HERAUD

« Mon projet s'appuie sur l'IRM fonctionnelle au service de la vision pour étudier la réorganisation des voies visuelles chez les personnes traitées par implant de rétine ».



Dr Nicolas AREJ

« Mon projet consistera à évaluer la pale de la chirurgie vitréorétinienne par voie endoscopique dans la prise en charge des décollements de rétine compliqués ».



Dr Etienne BOULANGER

« Passionné par la rétine, je souhaite consacrer un an à la recherche et au développement d'une technique d'imagerie rétinienne novatrice au sein du laboratoire du Pr Sahel aux Etats-Unis ».



Expertise recherche maladies
rares et complexes





Le **dispositif maladies rares** présent à l'Hôpital Fondation Rothschild



Avec la présence de 14 centres maladies rares, l'Hôpital Fondation Rothschild traduit sa pleine mobilisation au service de patients souvent orphelins de traitement ou en situation d'errance diagnostique. Cette visibilité renforcée dans le dispositif de prise en charge des maladies rares s'inscrit pleinement dans la stratégie de positionnement de l'établissement dans des niches hyperspécialisées et de dynamique hospitalo-universitaire.

Réseau européen de référence (ERN)

- **PAED CAN** spécialisé dans les cancers pédiatriques rares, en lien avec l'Institut Curie (2017)
- **METABERN**, maladie de Wilson et autre maladies rares liées au cuivre (en cours)
- **EYE**, maladies rares ophtalmologiques (en cours)
- **EPICARE**, consortium EpiRaReS Pr Auvin : Hôpital Fondation Rothschild, Hôpital Robert Debré, Hôpital Pitié-Salpêtrière

Centre de référence maladies rares (centre coordonnateur)

- Maladie de Wilson et autre maladies rares liées au cuivre

Centres de référence maladies rares (sites constitutifs et site associé)

- Maladies rares neuro-rétinienne
- Malformations artérioveineuses cérébrales et médullaires
- Epilepsies rares

Centres de compétence maladies rares

- Affections rares en génétique ophtalmologique
- Maladies rares en ophtalmologie pédiatrique
- Kératocônes
- Maladies neurogénétiques et mouvements anormaux
- Maladies rares à expression psychiatrique
- Maladies auto-immunes systémiques rares

CRÉATION DE L'ASSOCIATION NEURO MAV FRANCE



L'Hôpital Fondation Rothschild et l'Hôpital Foch ont accompagné et soutenu, par le biais des Centres de Référence constitutifs Maladies Rares (CRMRR) des services de Neuroradiologie Interventionnelle, la création d'une association dédiée aux patients porteurs d'une malformation artério-veineuse (MAV) cérébrale ou médullaire et de leurs proches. Le terme MAV désigne une malformation vasculaire entre les artères et les veines du cerveau ou de la moelle épinière qui agit comme un court-circuit, exposant la personne à un saignement intracrânien ou intra médullaire.

Cette association se compose aujourd'hui exclusivement de patients ou de proches de patients, tous bénévoles. Ses actions sont d'aider ces personnes à affronter leur maladie, mais également de faire connaître ces pathologies rares auprès des professionnels de santé comme du grand public, et, à terme, de pouvoir soutenir la recherche.



Maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre : un centre de référence à l'Hôpital Fondation Rothschild

Le 2 septembre 2019, l'Hôpital Fondation Rothschild a accueilli le Centre de Référence coordonnateur Maladies Rares (CRMR) maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre, situé auparavant à l'Hôpital Lariboisière (AP-HP). Coordonné par le Dr Aurélia Poujois, le CRMR Wilson associe des équipes multidisciplinaires et pluri-professionnelles afin d'offrir une prise en charge optimale aux patients enfants et adultes atteints de la maladie de Wilson.

En France, la maladie de Wilson concerne environ 1000 patients/an et touche 1,5 personne/100 000. Une étude génétique française publiée récemment par le CRMR Wilson évoque une prévalence de 26 personnes/100 000, soulignant le non-diagnostic des formes peu sévères ou l'existence de gènes modificateurs atténuant l'expression de la maladie. Rattaché à la filière G2M (Maladies héréditaires du métabolisme), le CRMR Wilson est constitué d'un site coordonnateur à Paris, situé à l'Hôpital Fondation Rothschild, d'un site constitutif, l'hôpital Femme-Mère-Enfant de Lyon et de 8 centres de compétences : l'hôpital Necker-Enfants malades et le groupement hospitalier Paris-Sud Paul-Brousse/Kremlin-Bicêtre à Paris, l'hôpital La Timone à Marseille, l'hôpital Jean Minjoz de Besançon, le CHU de Bordeaux, le CHU de Lille, le CHU de Rennes et le CHU de Toulouse.

Sur chaque site, une équipe multidisciplinaire composée de médecins-pédiatres, hépatologues et neurologues - prend en charge les patients atteints de la maladie de Wilson et assure un suivi avec les professionnels libéraux. Les sites coordonnateur et constitutif travaillent avec les laboratoires de toxicologie et de génétique.



Docteur Aurélia POUJOIS,
coordinatrice nationale
du CRMR Wilson



Le site coordonnateur du Centre de référence de la maladie de Wilson et autres maladies rares liées au cuivre (CRMR Wilson), qui est labélisé par la DGOS depuis 2005, a rejoint l'Hôpital Fondation Rothschild le 2 Septembre 2019. Grâce à un accueil à la hauteur de ses espérances, le CRMR Wilson poursuit ses missions de coordination du réseau national, de recours pluri-professionnel, d'expertise multi-disciplinaire, d'enseignement, de recherche et de surveillance épidémiologique avec efficacité, tout en gardant le patient au cœur de ses priorités.»



Institut de Neuropsychologie, Neurovision, Neurocognition (I3N)

Dépistage et rééducation des troubles neurovisuels chez l'enfant et l'adulte



Implanté à l'Hôpital Fondation Rothschild et associé au laboratoire de psychologie de la perception, UMR 8158, l'Institut de Neuropsychologie, Neurovision et Neurocognition (I3N) a pour objet d'étude les mécanismes cognitifs et les bases cérébrales de la perception visuelle, de l'orientation de l'attention et de la représentation visuelle et spatiale chez l'enfant (dès l'âge de 1 mois de vie) et l'adulte, sain ou porteur d'un trouble neurologique et/ou psychiatrique. Les phénomènes de plasticité cérébrale à la suite d'une lésion du système visuel y sont également étudiés en partenariat avec le laboratoire de psychologie et neurocognition (CNRS, UMR 5105) et l'Hôpital Haddassah (Jerusalem, Israël).

En tant que centre de compétence pour les maladies rares génétiques à expression psychiatriques, l'I3N traite plusieurs types de maladies rares. Depuis les plus connues comme le prader-willi, ou le 22q11 ou 22q13 jusqu'à des maladies génétiques avec mutations extrêmement rares pour lesquelles il n'y a qu'une dizaine de cas décrits dans la littérature. Ce centre de compétence est rattaché à la filière DéfiScience : maladies rares génétiques.

Les troubles les plus fréquemment pris en charge à l'I3N sont les troubles du langage, les troubles de la mémoire et du raisonnement, les troubles de l'organisation de l'espace ou du mouvement, les troubles de l'attention, ainsi que les troubles de la fonction ou de la reconnaissance visuelle.

L'équipe pluridisciplinaire de l'I3N, dirigée par Sylvie Chokron, directrice de recherche au CNRS, est composée de 4 médecins (médecin généraliste, neurologue, neuro-pédiatre et pédopsychiatre), de 9 neuropsychologues, de 3 orthophonistes et d'1 psychologue.

Cette équipe travaille en collaboration avec les services de neurologie, neurochirurgie, neuro imagerie, neuro radiologie interventionnelle, ophtalmologie, ophtalmopédiatrie et neuro-ophtalmologie. Elle rassemble chercheurs et cliniciens sur le thème de la compréhension, la prévention, le diagnostic et la restauration des troubles des fonctions cognitives chez l'enfant et l'adulte.

Par ailleurs, l'I3N est organisé pour assurer le continuum entre le soin et la recherche et propose ainsi aux patients d'intégrer des protocoles de recherche et de bénéficier de nouvelles applications cliniques. Sylvie Chokron est intégrée dans l'équipe « Perception, Action, Cognition » au sein de l'Integrative Neuroscience & Cognition Center (INCC) de l'Université de Paris.



Sylvie CHOKRON,
Directrice de l'I3N-Hôpital
Fondation Adolphe
de Rothschild



Nous avons conçu ce nouvel institut en pensant en premier lieu à nos patients, à la nécessité de leur offrir quel que soit leur âge ou leur condition, un diagnostic et une prise en charge complète, dans un environnement totalement adapté. Notre objectif est que cet institut assure une prise en charge individualisée de chaque patient et un suivi spécifique et expert, en collaboration avec les différents intervenants qui s'occupent de lui. »





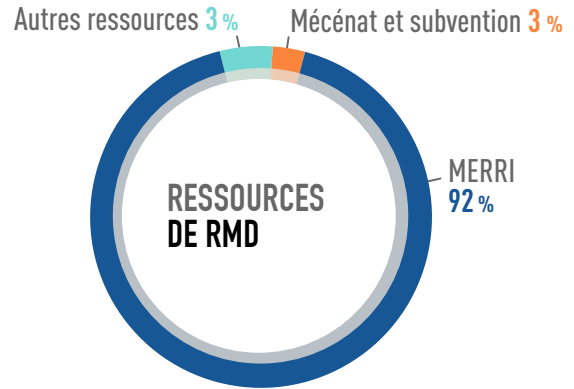
Financement



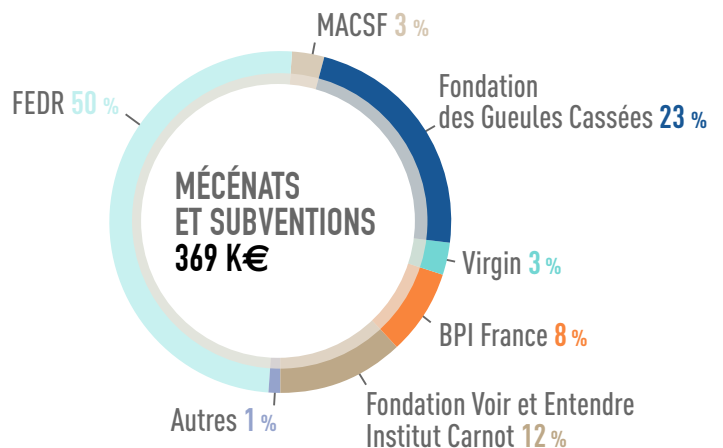
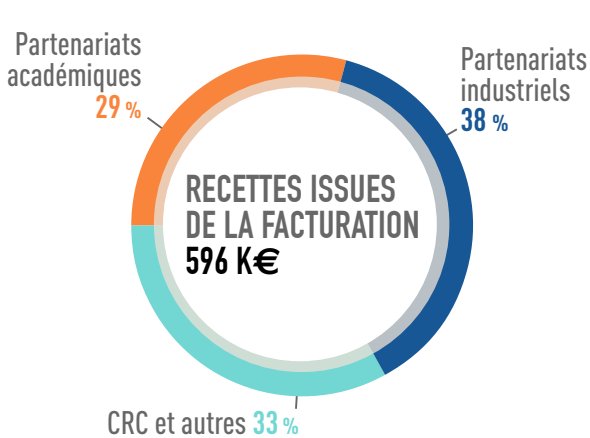
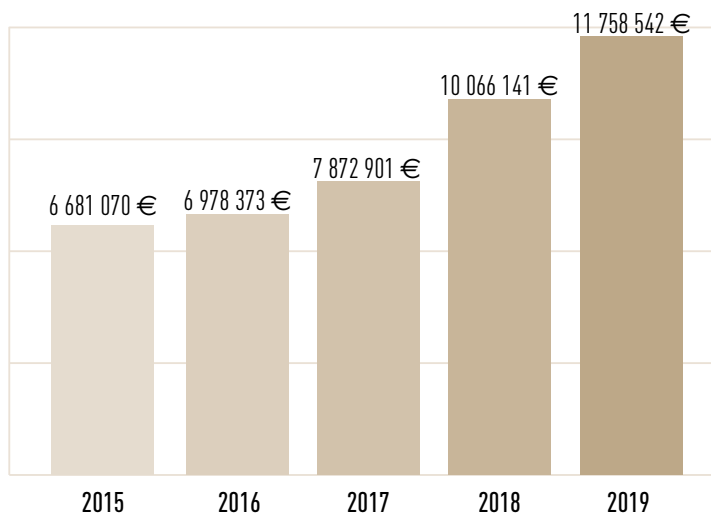


Ressources

Sont comptabilisés au sein de cette enveloppe **MERRI (Missions d'Enseignement, Recherche, Référence, Innovation)** les crédits destinés à financer les publications (29%), les essais cliniques (38%), les actes innovants effectués en laboratoire (10%), la structure de recherche clinique, la DRCI (9%), l'enseignement (5%), les centres maladies rares (4%) ainsi que les programmes de recherche régionaux et nationaux (4%) et d'autres crédits divers (1%).



ÉVOLUTION DES MERRI SUR LES 5 DERNIÈRES ANNÉES





La **générosité des mécènes** et partenaires **potentialise la dynamique d'innovation** portée par notre hôpital

Reconnue d'utilité publique depuis 1905, la Fondation Adolphe de Rothschild est habilitée à recevoir des dons, donations et legs. Véritable catalyseur pour accélérer les découvertes scientifiques, la générosité des donateurs et des mécènes constitue un apport majeur pour accélérer le transfert de la recherche vers des progrès concrets pour les patients.

« **Musique en Tête** », la musique vivante permet-elle de réduire l'anxiété des patients victimes d'un AVC ?

Soutenu par les **Fondations Edmond de Rothschild**, ce travail de recherche original et innovant est mené par des infirmières et coordonné par Perrine Boursin. Le projet « **Musique en Tête** » est axé sur la prise en charge de l'anxiété, du stress et du sommeil des patients à la phase aiguë et subaiguë d'un AVC par des approches non pharmacologiques, telles des interventions musicales. Sur une année, près de 150 malades hospitalisés plusieurs jours du fait de la gravité de leur AVC et de leurs



handicaps bénéficieront d'une intervention d'un musicien à leur chevet, en début de soirée. Le travail de recherche consistera à mesurer et étudier l'impact de la musique vivante sur l'anxiété et le sommeil de ces patients. •

Programme de recherche « **Transparent Skin** » pour réparer et restaurer la cornée



Dirigé par le Pr **Éric Gabison**, ce projet soutenu par la **Fondation des Gueules Cassées** utilise des techniques de thérapie cellulaire et de thérapie génique pour obtenir des cellules épithéliales et stromales cornéennes à partir de cellules autologues de peau et de moelle osseuse. Ces travaux sont destinés à identifier et développer de nouveaux traitements favorisant la survie et la multiplication des cellules souches. Il s'agit là d'ouvrir de nouvelles voies de réparation et de régénération de la cornée chez des patients présentant un déficit en cellules souches épithéliales de la cornée ou présentant une opacité du stroma cornéen. •

Quel est l'impact de l'apprentissage de la philanthropie dès l'enfance ?



L'**École de la Philanthropie** est une expérience originale développée depuis 2011 par les **Fondations Edmond de Rothschild** et la **Fondation de France**.

Cette École destinée aux enfants de 8 à 11 ans a pour ambition de leur apprendre à développer leur empathie en les incitant à mener des actions solidaires pour des causes d'intérêt général. Après près de 10 ans de fonctionnement, l'évaluation des effets de cette démarche a été confiée à la directrice de recherche Sylvie Chokron (Institut de Neuropsychologie, Neurovision et Neurocognition/CNRS). Son projet soutenu par **L'Association Mémorial Adolphe de Rothschild** consiste à observer les modifications sur le plan cognitif, personnel, comportemental et socio-émotionnel des enfants ayant suivi cet apprentissage. •



« AI Innovation Experimental Hospital 2020-2023 » pour faire émerger la médecine préventive

Revenu possible grâce à un don majeur des **New York Edmond de Rothschild Foundations**, ce programme vise à ouvrir des voies de traitement encore inexplorées en utilisant l'Intelligence Artificielle et le Big data. Ce mécénat permettra d'une part, d'accompagner la structuration et la qualification de bases de données en créant une Unité de data science et un Medical Data Lake, et d'autre part, de recruter des experts de ces domaines pour accélérer le transfert des innovations en progrès concrets pour les patients. •



Se former grâce au e-learning sur les pathologies neurovasculaires



Permettre la surveillance des patients post-AVC grâce à des lunettes connectées, tel est l'objectif du programme de formation assuré par l'équipe du Centre de Recherche et de formation en pathologies neurovasculaires. Cette Formation d'e-learning permet aux soignants de se familiariser à la bonne utilisation de l'échelle standardisée *National*

Institute of Health Stroke Scale (NIHSS); celle-ci permet de qualifier et de quantifier les déficits neurovasculaires et d'évaluer les risques de décès par le calcul d'un score impliquant un examen clinique approfondi. **La Fondation MASCF** s'est associée à ce projet en finançant l'acquisition de lunettes connectées. •

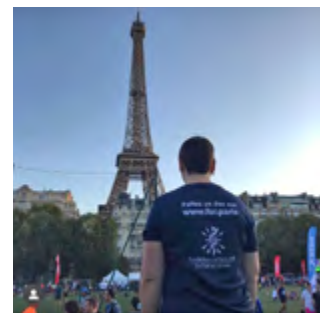
Astreinte recherche sur l'AVC, une première en France !



ACTICOR BIOTECH a soutenu la mise en place d'une astreinte recherche 24h/24 et 7J/7 pour les urgences neurovasculaires. Cette astreinte assurée par une équipe hybride de techniciens de recherche clinique et d'infirmiers des soins intensifs est une première en France. Elle permet de déclencher plus rapidement l'inclusion de patients dans des protocoles de recherche clinique et translationnelle à la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux. •

MARTINE mesure les effets du marathon sur la rétine

Grâce à un don d'**Entrepreneur and Go**, la Plateforme d'Investigation Clinique dirigée par Vivien Vasseur a organisé lors du Marathon de Paris, un projet de recherche auprès d'une trentaine de coureurs volontaires. Avant la course chacun d'entre eux a réalisé un examen de sa rétine puis, un autre, juste après la ligne d'arrivée. Plus largement, ce projet de recherche s'intéresse aux effets d'efforts prolongés et intenses sur la vue. Les résultats devraient aboutir à des recommandations argumentées de prévention pour les sportifs. •





HÔPITAL FONDATION
Adolphe de ROTHSCHILD
LA RÉFÉRENCE TÊTE ET COU

**Rothschild
Medical
Development** 

Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, 29 rue Manin 75019 Paris
contact@for.paris