



COMPTE RENDU DE LA JOURNEE SCIENTIFIQUE DU CRMVR DU 16 JUIN 2023

Ce 16 juin s'est déroulée la journée scientifique du CRMVR, au sein de l'hôpital Européen Georges Pompidou, sous l'égide du Pr Mirault. L'après-midi a été consacrée aux études portant sur les SED Vasculaires

1-SEDV ET GROSSESSE : ETUDE VEDOC 1 ET 2

L'étude VEDOC1, étude rétrospective, portant sur les complications survenant au cours de la grossesse chez les patientes atteintes d'un SED vasculaire. La première partie de cette étude portait sur 72 patientes. Un taux important de complications maternelles de 13% (dissections artérielles, rupture digestive, décès maternel) sont survenus, avec peu de facteurs prédictifs. Des complications obstétricales surviennent dans 48% des cas (rupture prématurée des membranes, menace d'accouchement prématuré, et complications liées à l'accouchement et même lors de la césarienne).

Il existe une variabilité selon l'ethnie.

Une stratification du risque de grossesse en fonction du variant est étudiée.

Les formes avec haplo insuffisance ont moins de complications et un déclenchement de l'accouchement peut être programmé, ce qui n'est pas le cas pour les patientes porteuses d'une mutation complète du COL3A1, où une césarienne programmée est nécessaire.

Dans la continuité de cette étude rétrospective, et afin d'avoir une population plus importante, l'étude VEDOC 2 fait appel aux différents centres experts. Un document est en cours de validation.

2 ÉTUDE ARCADE : OU EN EST-ON ?

Pour rappel : l'étude ARCADE, projet de recherche thérapeutique, portant sur l'ajout d'un bloqueur des récepteurs de l'Angiotensine II (IRBESARTAN 150 OU 300), avait pour objectifs principaux de recenser

- La survenue de nouveaux événements cardiovasculaires symptomatiques
- La survenue de nouvelles lésions artérielles asymptomatiques détectées par Angio-Scanner et Echo-Doppler.

Etude randomisée, multicentrique, en double-aveugle contre placebo, menée sur 2 ans.

L'étude est terminée. Mais une relecture des images d'angioscanner est en cours, et retarde la publication des résultats, qui devraient être rendus en mars 2024.

3 Poursuite de la cohorte RaDiCo SEDv (Rare Disease Cohort SEDv)

Le CRMVR centralise les données de patients atteints de SEDv. Il s'agit de la plus grande cohorte active pour cette pathologie au niveau mondial, avec constitution d'un registre national, qui recueille et étudie :

- L'histoire naturelle de la maladie et en particulier les liens entre les différents signes majeurs et mineurs du syndrome
- Les relations génotype- pronostic du syndrome
- Les relations phénotypiques intrafamiliales
- Les effets à long terme du Celiprolol seul ou en association avec d'autres molécules
- Le coût médico-économique de la maladie
- Les répercussions de la maladie sur la qualité de vie des patients et leurs activités socio-professionnelles

Plus généralement, ce projet devrait permettre d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients, et permettre d'améliorer les études au niveau international.

Les objectifs actuels sont d'intégrer tous les patients du CR et des CC, qui ont un diagnostic moléculaire, et de notifier les accidents artériels.

4- ETUDE ENDOSED :

Une altération très significative de la fonction endothéliale a été mise en évidence chez les patients atteints de SEDV : l'étude MEDIC a comparé chez 50 patients atteints de SEDV et 50 patients porteurs de dissection artérielle sans mutation du COL3A1, ainsi que 100 témoins de même sexe et âge, les facteurs associés aux dissections artérielles, et spécifiques de l'altération du collagène de type 3 :

Une augmentation significative des marqueurs d'activation endothéliale a été mise en évidence par rapport aux 2 autres populations non SEDV :

- altération de la sécrétion/signalisation des cellules endothéliales et musculaires lisses,
- déséquilibre des facteurs angiogéniques d'agression endothéliale

A 1ère partie Etude clinique ENDOSED

A partir des données de l'étude Médic, les objectifs de l'étude clinique ENDOSED étaient d'identifier les déterminants d'activation endothéliale et de mieux les définir. Grace à la biobanque utilisée pour l'étude Arcade, ces marqueurs ont été analysés sur 2 ans, de manière répétée ..

Avec pour perspective de tester un antagoniste de ces marqueurs : le MACITENTAN, en première intention chez la souris in vitro, avant d'envisager le traitement chez le patient.

B_ 2 ème partie : Effets d'un antagoniste des récepteurs de l'endothéline (Macitentan) chez les souris col3a1^{+/G182S}

Le Macitentan est un antagoniste des récepteurs de l'endothéline. Cette molécule est déjà à l'étude et a montré son efficacité chez des rats porteurs d'une hypertension artérielle pulmonaire ou des lésions d'organe lié au diabète.

L'objectif est de tester le Macitentan sur la survie des souris mâles mutées COL3A1, ainsi que sur les modifications des paramètres biologiques de la dysfonction endothéliale.

L'étude est en cours

5 ACTISED

Activité physique et SEDV :

Pour mémoire le projet a pris naissance lors des ETP sur le SEDV du docteur Seinturier à Grenoble dans lesquels la thématique « Activité physique et SEDV » occupait la première place chez les patients asymptomatiques et la 4 ème place chez les patients symptomatiques.

Dans le cadre du SEDV, la pratique sportive de loisir est autorisée en privilégiant des sports d'endurance. Les sports à glotte fermée sont contre-indiqués, du fait de la variation brutale de pression artérielle pouvant entraîner des complications vasculaires ou pulmonaires. Il est également recommandé d'éviter toute activité potentiellement traumatisante du fait de la fragilité des tissus (risque de volumineux hématome).

L'objectif principal est donc :

- 1) Etudier l'activité physique et sportive chez les patients SEDV tout au long de leur vie et rechercher d'éventuelles complications liées aux pratiques
- 2) Recueillir des données socio-professionnelles et de qualité de vie (questionnaires pré-existants ComPaRe) de patients atteints de SEDV

Résultats attendus :

- Evaluer les complications sportives avant et après le diagnostic de SEDV
- Evaluer les complications sportives induites par ces pratiques sportives et identifier les sports les + à risques

-Possibilité d'analyse en sous-groupe en fonction de la variation responsable du SEDV

Afin de mieux conseiller les patients sur leur activité physique.

Il s'agit d'une étude de Cohorte via ComPaRe (Communauté de Patients pour la Recherche, porté par l'APHP), et la base de données RaDiCo SEDV avec un questionnaire spécifique concernant l'activité physique ; C'est une étude transversale, avec un questionnaire en ligne qui sera adressé aux patients porteurs de SEDV..

Ce projet de recherche pas encore débuté, l'extraction des patients de la base de données ComPaRe est à l'étude.

Un grand merci au Pr Mirault d'avoir organisé cette journée et à son équipe d'avoir pris le temps de nous présenter les études les plus récentes en cours et à venir sur les SEDV effectuées au sein du CRMVR , et qui sont de vrais messages d'espoir pour les patients .