

C'est avec un grand plaisir que l'équipe projet de la filière santé maladies rares FAVA-Multi vous présente son troisième bulletin recherche.

Dans cette troisième lettre, nous vous présentons un projet de recherche en cours dans le centre de compétences du Syndrome de Marfan et apparentés de Marseille.

Bonne lecture

FOCUS | ETUDE CLINIQUE SUR L'ELASTICITE DE L'AORTE

Cette étude pilote est promue par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille avec un co-financement de l'UMR 7339 (CRMBM- CEMEREM) associé au CNRS et Aix Marseille-Université.

L'**objectif principal** est de **mesurer la réserve élastique de l'aorte en condition d'exercice**, au cours d'une imagerie aortique par résonance magnétique sans injection (IRM), chez des patients atteints du Syndrome de Marfan.

Les **objectifs secondaires** consistent à :

1. Valider la sensibilité du protocole IRM d'effort pour estimer les variations de ces paramètres fonctionnels d'élasticité (distensibilité, vitesse de l'onde de pouls) sur les différents segments de l'aorte.
2. Evaluer leurs valeurs prédictives pour le diagnostic de la fragilité aortique et pour la stratification du risque aortique chez des patients atteints du Syndrome de Marfan, en comparaison à des témoins sains et à des adultes jeunes avec bicuspidie aortique.

La **méthodologie** : étude pilote prospective de type cas-contrôle

En quelques chiffres :

- **40 patients et 40 témoins à inclure**
 - **1 Centre investigateur : Marseille**
 - **Début inclusion : Janvier 2013**
 - **Fin inclusion : fin 2017**
-

INTERVIEW | Dr. Laurence BAL-THEOLEYRE

Investigateur principal de l'étude sur l'élasticité de l'aorte
Centre de Compétences du Syndrome de Marfan et apparentés
Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille



Comment vous est venue l'idée de ce protocole ?

L'élasticité de la paroi aortique est altérée par le vieillissement, l'effet de facteurs extrinsèques comme l'hypertension artérielle, et les anomalies structurales du tissu. Ainsi, au sein d'un groupe de patients Marfan, Teixido-Tura *et al.*¹ ont pu mettre en évidence une diminution de la distensibilité de l'aorte sur toute sa longueur en IRM aortique de repos, quelque soit le diamètre, en comparaison à des sujets sains du même âge. En pratique clinique, nous observons aussi que 15% des dissections aortiques avec un point de départ sur l'aorte thoracique descendante (type B) surviennent sans dilatation significative de l'aorte ascendante associée.

L'IRM fonctionnelle de l'aorte est un outil de mesure non invasif et innovant des propriétés biomécaniques de l'aorte. Disposer d'une estimation du «z-score de distensibilité» individuel, en comparaison à celui attendu dans une population saine appariée sur l'âge et le genre, permettrait de confirmer précocement une atteinte pariétale y compris chez les sujets pré-symptomatiques, et de suivre son évolution sous traitement. L'analyse comparative repos-effort décrit une réserve élastique, information plus pertinente pour l'estimation du niveau de risque aortique parmi des patients présentant la même mutation génétique.

Quelles sont les spécificités de l'étude ?

Les patients sont âgés de 15 à 45 ans, porteurs d'un syndrome de Marfan avec mutation FBN1, sans antécédent chirurgical, avec un diamètre aortique \leq à 45 mm aux sinus de Valsalva. La participation se déroule en deux étapes : une visite d'inclusion puis la réalisation de l'IRM repos-effort sous le traitement bêtabloquant habituel. L'examen consiste à réaliser en position allongée à l'extérieur du tube un effort par paliers sur 12 minutes au moyen d'un cycloergomètre amagnétique fixé à l'extrémité de la table d'examen. L'avantage de l'IRM est de permettre la surveillance des diamètres aortiques et l'analyse des propriétés biomécaniques de façon non invasive et non irradiante.



Et après, quelles sont vos perspectives de recherche ?

Les patients avec formes apparentées bénéficieront de ce type d'analyse, mais nous pensons que chaque génotype peut influencer l'histoire naturelle de l'élasticité de l'aorte. Ainsi, si les résultats de notre étude confirment un intérêt clinique dans le groupe de patients Marfan (mutation FBN1), nous poursuivrons avec l'étude des autres groupes de patients distingués par leur génotype. L'analyse de la distensibilité aortique, en parallèle de l'échographie cardiaque de dépistage, serait là encore utile à visée diagnostique pour mieux distinguer les patients devant bénéficier de la mise en route d'un traitement médical (formes non syndromiques), et personnaliser la prise en charge au cours du suivi.

1. Teixido-Tura G, et al. *Int J Cardiol.* 2014 Sep;176(1):287.

PROJETS DE RECHERCHE FINANCES | EN COURS

	Titre	Investigateur/ Coordonnateur	Statut/ N° ClinicalTrials ou financement
SYNDROME DE MARFAN & APPARENTES	Identification de nouveaux gènes impliqués dans les formes familiales d'anévrismes de l'aorte thoracique	Pr Guillaume Jondeau Pr Catherine Boileau	Recherche fondamentale PHRC AOM 10108
	Facteurs modificateurs de l'expression de la fibrilline-1 dans le syndrome de Marfan	Pr Guillaume Jondeau Pr Catherine Boileau	Recherche fondamentale ANR-14-CE15-0012
	Etude de la fonction aortique et de la fonction myocardique en IRM au cours d'un exercice pour des patients atteints du syndrome de Marfan ou formes apparentées	Dr Laurence Bal-Theoleyre	En cours/Recrutement NCT02018835
MALADIE DE RENDU-OSLER	Recherche des gènes modificateurs de l'atteinte hépatique dans la maladie de Rendu-Osler	Dr Sophie Giraud	Recherche fondamentale PHRC I 2009
	Efficacité du Timolol en administration nasale pour le traitement des épistaxis dans la maladie de RO. Essai randomisé en double aveugle contre placebo : PHRC TEMPO	Dr Sophie Dupuis-Girod	En cours/Recrutement NCT02484716
	Elaboration d'une échelle de qualité de vie dans la maladie de Rendu-Osler	Sylvie Fourdrinoy	En cours Appels à projets AMRO 2017
	Recherche d'une nouvelle Thérapie pour la maladie de Rendu-Osler ciblant la voie de signalisation BMP9/ALK1/ENG : Etude RETRO	Sabine Bailly	Recherche fondamentale Appel à projets AMRO 2017
	Efficacité et tolérance du Tacrolimus en pommade nasale pour le traitement des épistaxis dans la maladie de Rendu-Osler : PHRC TACRO	Dr Sophie Dupuis-Girod	En cours/Recrutement Appels à projets AMRO 2017
	Etude de l'efficacité du propranolol dans la prise en charge des épistaxis des patients porteurs d'une maladie de Rendu-Osler : Etude EPERO	Dr Anne Contis	Appels à projets AMRO 2017
	Etude observationnelle prospective de la population lymphocytaire T angiogénique chez les sujets atteints de la maladie de Rendu-Osler : Etude TangRO	Dr Alexandre Guilhem	Appels à projets AMRO 2017
MALADIES VASCULAIRES RARES	Souris Col3A1 KI : un modèle d'étude du SED vasculaire	Pr Xavier Jeunemaître	Recherche fondamentale ANR-14-CE15-0012 Appel à projets AFSED 2013
	Atteinte vasculaire périphérique dans le syndrome de Turner : PHRC AVAST	Dr Sébastien Gaertner	En cours/Recrutement NCT02250456
	Impact psychosocial du SED vasculaire : Etude REPERE	Dr Juliette Albuissou	En cours Appel à projets AFSED 2015
	Intérêt de l'ajout d'un sartan dans le SED vasculaire : PHRC ARCADE	Pr Xavier Jeunemaître	En cours/Recrutement NCT02597361
	Cohorte nationale sur le SED vasculaire : RADICO SEDVasc	Pr Xavier Jeunemaître	En cours RaDiCo

RDV Juin
2017

Soumission du 1er projet de recherche en SHS sur les principales maladies de la filière

Le 27 avril, l'équipe [SantESIH](#) a déposé un projet de recherche en sciences humaines et sociales (SHS) sur les maladies principales de la filière (Syndrome de Marfan, maladie de Rendu-Osler, SED vasculaire, lymphœdème primaire). Le projet déposé porte sur **la transition vers l'emploi des jeunes de la filière** qui ont eu leur 1ère consultation en CRMR avant 20 ans et qui ont aujourd'hui moins de 30 ans. Nous cherchons à savoir en quoi la rareté de la maladie (et les signes de la maladie) vont modifier (ou non ?) le rapport du jeune à sa vie professionnelle et aux politiques publiques de compensation (reconnaissance de handicap). Une des questions auxquelles nous voulons répondre est de savoir comment le jeune va gérer l'information autour de sa maladie à ce moment charnière de sa vie professionnelle : dire ou ne pas dire ?

15
Juin
2017

Fondation APICIL Appel à projets "Douleur"

L'AAP "Douleur" de la Fondation APICIL vise à participer à la progression des connaissances et/ou à l'amélioration de la prise en charge de la douleur. Cet appel est continu; le conseil scientifique d'expertise se réunit 4 fois par an. **Les échéances pour l'envoi des dossiers sont fixées au 15 juin et 15 octobre de chaque année.** Plus d'informations [ici](#).

18
Septembre
2017

Appel à projets « Vie sociale et citoyenneté des personnes handicapées »

Dans un contexte légal qui valorise l'exercice de la citoyenneté des personnes handicapées (loi du 11 février 2005), la Fondation de France a ouvert une nouvelle édition de son appel à projets « Vie sociale et citoyenneté des personnes handicapées ». **2 axes de travail sont privilégiés** : Accès de tous à tout & Vie affective, sexuelle et parentalité. Le soutien est apporté pour des projets allant de **2 à 3 ans**. **Date limite de soumission : 18 septembre 2017**. **Vous trouverez le lien pour accéder au cahier des charges sur le site de la Fondation de France [ici](#).**

Retrouvez plus d'informations sur les appels à projets nationaux [ici](#) et européens sur le site de VASCERN [ici](#)