

PHRC-N 2014 : PROJET ARCADE – SED VASCULAIRE

Titre complet de recherche :

Protocole ARCADE

**ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCADE IN VASCULAR EHLERS-DANLOS SYNDROME: A
DOUBLE BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO CONTROLLED, MULTICENTER TRIAL**

**BLOCAGE DU RECEPTEUR DE L'ANGIOTENSINE 2 DANS LE SYNDROME D'EHLERS-DANLOS
VASCULAIRE. Etude multicentrique, randomisée, en double-aveugle, versus placebo**

Investigateur coordonnateur: Professeur Xavier Jeunemaitre, Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, 20-40, rue Leblanc, 75015 Paris

PHRC-N 2014 : PROJET ARCADE – SED VASCULAIRE

Argumentaire

- Sévérité de la maladie – Cohorte unique
- Effet bénéfique du Celiprolol mais persistance de complications vasculaires
- Progression des lésions vasculaires asymptomatiques (>1 lésion supp / 2 ans à l'Angioscanner)
- Role délétère de l'Ang II sur modèle expérimental (souris col3a1 KO)
- Bénéfice du blocage de l'Ang II dans un modèle expérimental (souris col3a1 KI)

PHRC-N 2014 : PROJET ARCADE – SED VASCULAIRE

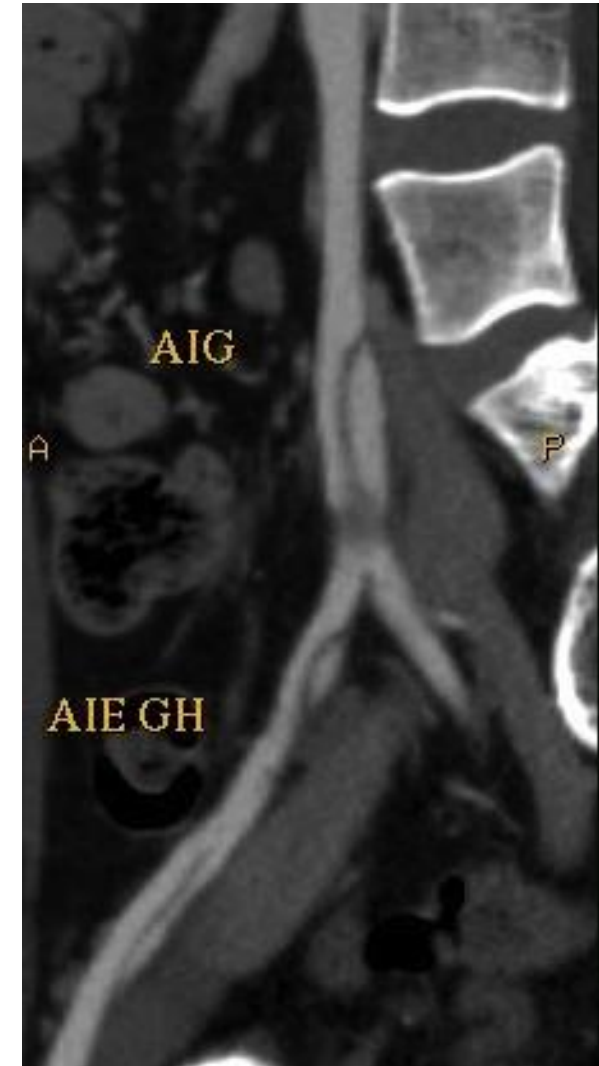
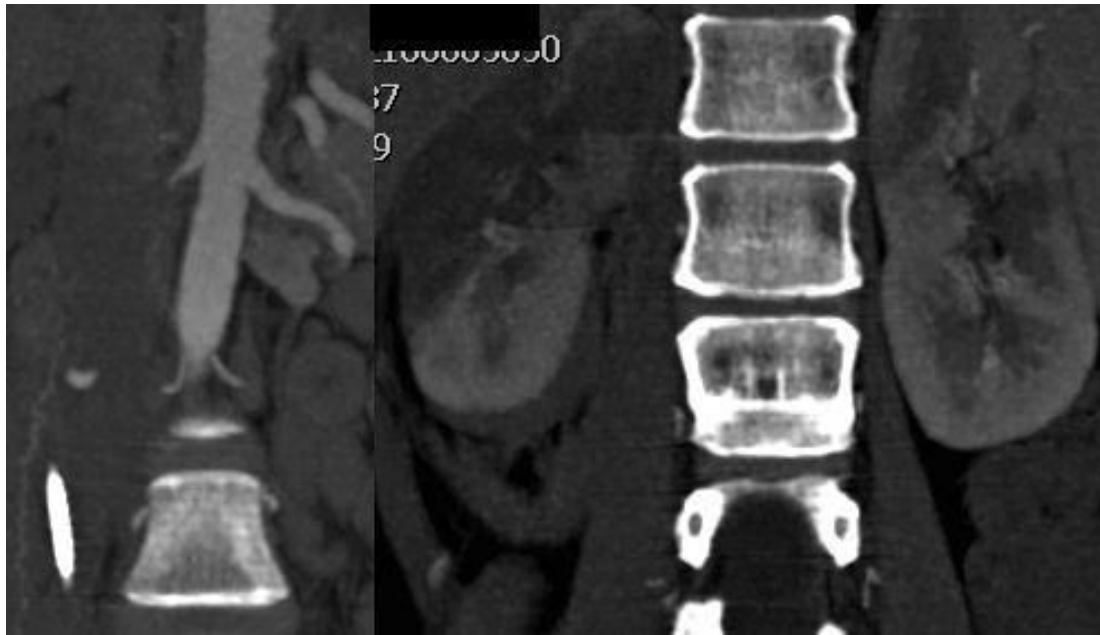
Protocole

- Etude randomisée, multicentrique, double aveugle
- Phase de mise en place : 1-3 mois
 - stabilisation traitement – celiprolol
 - Examens de base
- Phase de titration : 1-2 mois
 - Irbesartan : 150 – 300 mg
 - Placebo : 1cp – 2cp
- Visite 0 - 6 – 12 – 18 – 24 mois
 - Suivi clinique
 - Imagerie Echo Doppler à 0-1-2 ans
 - Imagerie Angioscanner à 0-2 ans

PHRC-N 2014 : PROJET ARCADE – SED VASCULAIRE

Objectif Primaire : Évènements à 2 ans

- symptomatiques : cardiovasculaires de tous types
- asymptomatiques : lésions à l'Angioscanner +Echo Doppler



Organisation générale

- Durée de l'étude : 4 ans + 3 mois
- Nombre de patients : total n=108 (54/groupe)
- Stratification
 - par 2 groupes de Centres (CRMVR / CC)
 - par 2 groupes de sévérité de variants COL3A1
- 15 centres impliqués

8. PARTICIPATING CENTERS

Town	Center	Investigator	N of vEDS/year *	N of vEDS includ
Paris	Center Rare Vascular Disease	P ^f X Jeunemaitre,	72	50
	Center Rare Vascular Disease	D ^f M Frank		
	Clinical Investigation Center	P ^f M Azizi		
	Radiological Center	P ^f E Mousseaux		
	Pharmacological Depart	P ^f P Boutouyrie		
Angers	Internal Medicine	D ^f C Belizna D ^f C Lavigne	2	2
Caen	Vascular Medicine	P ^f C Le Hello	6	4
Grenoble	Cardiology Depart	P ^f JP Baguet	4	4
Grenoble	Genetic Depart	P ^f S Jouk	6	4
Lille	Internal Medicine	P ^f E Hachulla, Dr M Lambert	12	10
Lyon	Internal Medicine & Genetic Depart	P ^f J Ninet P ^f S Dupuis-Girod	12	10
Marseille	Vascular Medicine	D ^f L Bal-Theoleyre	4	4
Montpellier	Internal Medicine	D ^f A Khau Van Kien	4	4
Nancy	Internal & Vascular Medicine	P ^f D Wahl, Dr S Zwuily	4	4
Nantes	Genetic Depart	D ^f A David, Dr S Mercier	2	2
Nice	Genetic Depart	D ^f C Rouzier	2	2
Nimes	Genetic Depart	D ^f P Khau Van Kien	2	2
Reims	Genetic Depart	P ^f D Gaillard	2	2
Toulouse	Vascular Medicine & Genetic Depart	Pr A Burra-Riviere D ^f S Julia	4	4
Total			138	108

PROTOCOLE ARCADE : CALENDRIER

Début de l'Etude : janvier 2016

Inclusion fin mai 2016 : 17 patients

Objectif d'inclusion : 54 patients à 1 an, 108 patients à 2 ans

Fin de l'étude prévue : mars 2020