

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

Dans cette deuxième lettre, nous vous présentons une nouvelle cohorte nationale des patients atteints de syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire (RaDiCo-SEDVasc) dont le Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares est investigateur principal.

Bonne lecture

FOCUS | COHORTE NATIONALE RaDiCo-SEDVasc

RaDiCo-SEDVasc est l'une des 16 premières cohortes soutenues, sélectionnées en 2014 par des experts internationaux suite à l'appel à projets lancé par RaDiCo.

L'objectif principal est de décrire l'histoire naturelle du syndrome d'Ehlers Danlos vasculaire, et en particulier l'ordre d'apparition des différents types de complications (artérielles, digestives, pulmonaires et utérines).

Les objectifs secondaires consistent à évaluer :

- les relations génotype-phénotype au cours du temps
- les relations phénotypiques intrafamiliales
- les corrélations entre diffusion des lésions artérielles et occurrence des complications cardio-vasculaires
- l'effet de différentes thérapies sur la progression de la maladie
- la qualité de vie des patients et leurs activités socio-professionnelles
- le coût global de la maladie

La méthodologie : étude observationnelle multicentrique nationale.

En quelques chiffres :

- 21 centres
 - Durée d'inclusion : **2 ans**
 - Durée de suivi : **3 ans**
-

INTERVIEW | Pr. Xavier JEUNEMAITRE

Investigateur principal de la cohorte RaDiCo-SEdVasc

Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares

Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP)

Pour toute demande d'information complémentaire : sedvasc@radico.fr



Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire (SEdV) est une maladie autosomique dominante rare (prévalence estimée de l'ordre 1/200 000, soit environ 300-400 familles en France) causée par des mutations dans le gène COL3A1 codant pour le collagène de type III, un composant essentiel de la matrice extra-cellulaire.

Comment est née la cohorte RaDiCo-SEdVasc ?

Actuellement près de 140 patients SEdV formellement diagnostiqués sont suivis par le Centre de Référence des Maladies Vasculaires Rares (CRMVR) et plus de 150 patients sont pris en charge par les 15 Centres de Compétence affiliés formant ainsi la plus grande cohorte active pour cette pathologie au plan mondial. Ceci a permis la mise en place d'études (i) démontrant le bénéfice du céliprolol dans la prévention des ruptures artérielles, (ii) démontrant l'association de certaines mutations avec la sévérité de la maladie, (iii) d'identification de biomarqueurs associés à la sévérité des lésions artérielles. Une cohorte permettant un suivi épidémiologique longitudinal de la pathologie est indispensable. Bénéficiant d'une aide de l'Etat de 10 millions d'euros au titre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA ANR-10-COHO-0003), **RaDiCo**, coordonné par l'Inserm, a pour mission principale d'apporter une aide aux centres experts et filières de santé maladies rares pour organiser le recueil à des fins de recherche, de données rétrospectives et prospectives de patients atteints de maladie rare. Ce recueil se fait dans le cadre d'études de cohorte d'envergure nationale ou européenne, auxquelles la plateforme opérationnelle de RaDiCo, basée à l'hôpital Trousseau à Paris, apporte son savoir-faire et ses outils (recherche clinique, système d'information).

Qui sont les différents acteurs de ce projet ?

RaDiCo-SEdVasc est une étude académique à promotion Inserm ; elle est soutenue par des membres de la filière FAVA-Multi et s'appuie sur une gouvernance claire. En effet, RaDiCo a conçu d'une part un cadre collaboratif entre tous les partenaires impliqués incluant une association française de patients, l'**AFSED**, et d'autre part une charte d'accès aux futures ressources de la cohorte, afin que celle-ci puisse gérer, utiliser, protéger et exploiter les données collectées. Un tel cadre juridique est un préalable indispensable pour proposer à des tiers d'accéder à ces ressources, notamment aux entreprises du secteur privé dans le cadre de partenariats public-privé.

Le circuit réglementaire de l'étude a été complété mi-2016 avec les avis favorables du Comité d'Evaluation Ethique de l'Inserm, du CCTIRS et l'accord de la CNIL. En parallèle de l'élaboration de l'ensemble des documents cliniques et de la mise en place du CRF électronique du projet, un système d'information performant, novateur et hautement sécurisé, hébergé chez un hébergeur agréé de données de santé, a été créé spécifiquement par RaDiCo, sur le modèle dit d'« *Infrastructure as a Service (IaaS)* ».

Quels types de données vont être recueillis ?

Cette étude concerne l'ensemble des patients, qu'ils soient enfants ou adultes, apparentés ou non apparentés, à partir du moment où leur diagnostic a été établi avec certitude. Elle s'inscrit dans un cadre réglementaire d'étude observationnelle : l'ensemble des données cliniques collectées correspond aux données habituellement collectées dans le cadre du soin. L'étude **RaDiCo-SEdVasc** prévoit également de collecter des données médico-économiques, médico-sociales et de qualité de vie, notamment sous forme d'auto-questionnaires. Une attention particulière a été portée à ces aspects souvent négligés mais très importants pour les patients et leurs familles. La durée de l'étude est de 5 ans et pourra être prolongée à titre exploratoire.

	Titre	Investigateur/ Coordonnateur	Statut/ N° ClinicalTrials ou financement
SYNDROME DE MARFAN & APPARENTÉES	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 forme apparentées	Dr Laurence Bal	En cours Recrutement NCT02018835
MALADIE DE RENDU-OSLER	BMP9 et BMP10 : deux nouveaux facteurs clés dans le remodelage vasculaire	Sabine Bailly	Recherche fondamentale Appel à projets AMRO 2014
	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	Dr Sophie Dupuis-Girod	En cours Recrutement NCT02484716
	Traitement des épistaxis de patients atteints de maladie de Rendu-Osler avec un spray intranasal de Bevacizumab : recherche de la dose efficace	Dr Laetitia Robard Pr Emmanuel Babin	En cours Recrutement NCT02157987
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
	Impact psychosocial du SED vasculaire : Etude REPERE	Dr Juliette Albuissou	En cours Appel à projets AFSED 2015
	Atteinte vasculaire périphérique dans le syndrome de Turner : PHRC AVAST	Dr Sébastien Gaertner	En cours Recrutement NCT02250456
	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

15
Mars
2017

Appel à projets de l'association marfans

L'association marfans vient de publier son appel à projets pour soutenir un ou plusieurs projets de recherche concernant les syndromes de Marfan ou apparentés, et visant à améliorer le diagnostic, le traitement et/ou le bien-être des patients. **Seront soutenus, à hauteur globale de 70 000 euros, un ou plusieurs projets de recherche.** La durée des projets sera de un à trois ans. Les dossiers seront exclusivement adressés par mail : contact@assomarfans.fr avant le **15 Mars 2017**.

30
Mars
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 : 30 mars 2017**. **Vous trouverez le lien pour accéder au cahier des charges sur le site de la Fondation de France [ici](#).**

15
Avril
2017

Fondation APICIL « Douleurs de l'enfant »

La Fondation APICIL lance un appel à projets sur les douleurs de l'enfant, de la naissance à l'adolescence (douleurs physiques, psychiques, aiguës, chroniques). Le budget de cet appel à projets est de **75 000 euros, répartis sur 3 projets lauréats**. Vous avez jusqu'au **15 avril 2017** pour adresser votre dossier de candidature par mail : contact@fondation-apicil.org. Nous vous rappelons également qu'en plus de cet appel à projets spécifique « enfant », la Fondation a un appel sur la douleur ouvert de manière continue. Vous pouvez le retrouver [ici](#).

Avril-
Mai
2017

Appel à projets de recherche « Sciences humaines et sociales & maladies rares »

La Fondation maladies rares va lancer très prochainement un cinquième appel à projets de recherche en sciences humaines et sociales. Il vise à augmenter les connaissances **sur la spécificité et la complexité des situations de handicap en lien avec les maladies rares de l'enfant et de l'adulte**, dans une perspective d'amélioration de la prise en charge et de l'accompagnement des personnes et de leur entourage dans tous les aspects de leur vie. Rdv sur le site de la [Fondation maladies rares](#).

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