

C'est avec grand plaisir que l'équipe projet de la filière de santé maladies rares FAVA-Multi vous présente son 10^{ème} bulletin recherche.

Dans ce bulletin, nous vous présentons un focus sur **l'étude des malformations artério-veineuses (MAV) médullaires chez l'adulte et l'enfant**. Le projet est porté par le Centre de Référence (CRM) des Anomalies Vasculaires Neurologiques et Cranio-faciales (AVANCE).

Bonne lecture !

FOCUS |

Plusieurs études rétrospectives sont en cours sur une cohorte de plus de 200 patients atteints de pathologies vasculaires de la moelle. Les études sont promues par le service de Neuroradiologie Diagnostique et Thérapeutique de l'Hôpital FOCH, et coordonnées par le Docteur Georges RODESCH.

L'objectif principal : Etude de l'histoire naturelle et classification des MAV médullaires.

Les objectifs secondaires :

- 1- Etude des MAV médullaires chez la femme enceinte
- 2- Etude des MAV médullaires chez l'enfant
- 3- Prise en charge endo-vasculaire des MAV médullaires

La méthodologie : Il s'agit d'un groupe d'études rétrospectives. Ce sont des recherches observationnelles réalisées à partir d'une base contenant les données de plus de 200 patients atteints de MAV médullaires.

En quelques chiffres :

- Cohorte de **200 patients** dont **36 enfants**
 - Centres : **Foch, FOR, Karolinska (Suède), Linz (Autriche)**
 - Début de l'étude : **2017**
-



Neuroradiologue

Centre de Référence (site constitutif) des Anomalies Vasculaires

Neurologiques et Cranio-faciales

Hôpital Foch, Suresnes

Comment est né le projet de cette étude ?

Ma thèse de science en 2006 était consacrée aux malformations artérioveineuses de la moelle. J'ai continué ensuite à travailler sur ce sujet qui me passionne particulièrement. Actuellement, nous avons l'une des plus larges bases de données européennes pour les pathologies vasculaires de la moelle avec plus de 200 patients vus, suivis ou pris en charge. Le nombre de patients ne cesse d'augmenter, et il nous a apparu très intéressant d'exploiter ces données, pour mieux comprendre ces maladies rares et à pronostic sévère, étudier leur histoire naturelle, mais aussi pour définir les meilleures stratégies thérapeutiques à adopter pour leur prise en charge. Nous avons organisé à Foch l'an dernier le premier séminaire DEF (Disease Education Forum) exclusivement dédié pendant deux jours de travail à ces pathologies, et auquel ont participé près de 100 personnes venant du monde entier pour partager leurs connaissances spécifiques sur certains aspects de ces maladies.

Qui sont les patients concernés ?

Tous les patients présentant une malformation vasculaire artérioveineuse de la moelle et de ses enveloppes. Nos patients nous sont adressés de toutes les régions de France ainsi que de nombreux pays européens, voire d'Extrême Orient, au vu de notre grande expérience dans ces pathologies. De plus, nous collaborons sur le sujet avec d'autres institutions d'importance, notamment l'Hôpital Karolinska à Stockholm et l'Hôpital Neurologique de Linz en Autriche.

Quels sont les résultats obtenus ?

Plusieurs études rétrospectives sont en cours sur l'ensemble des malades porteurs de pathologies vasculaires de la moelle. Des publications seront réalisées, et actuellement, nous nous concentrons sur trois analyses scientifiques : une sur les MAV médullaires de l'enfant (elle vient d'être publiée*), une autre sur les MAV médullaires chez la femme enceinte (soumise ce jour à publication potentielle) et une troisième sur les MAV médullaires et cérébrales, très spécifiquement dans certaines pathologies génétiques comme le Rendu Osler ou le RASA1. Nous venons de découvrir aussi la survenue de lésions médullaires associées « de novo » aux lésions initiales, et induites par ces dernières.

En ce qui concerne la prise en charge, nous avons démontré que l'indication d'une intervention chirurgicale d'urgence en cas d'aggravation liée à une hémorragie est fortement déconseillée. L'analyse rétrospective de la cohorte a montré que trois quart des patients récupèrent spontanément : leur traitement principalement endovasculaire, se fera en un second temps dans de meilleures conditions. De plus, les architectures lésionnelles sont parfois plus simples qu'elles ne paraissent à première vue et ne requièrent souvent que des traitements ciblés, parfois volontairement incomplets vue l'éloquence clinique de la moelle, pour bénéficier de stabilisation, d'une amélioration des symptômes ou de la normalisation du patient à long terme. Ces lésions sont véritablement « un monde à part ».

Et après, quelles sont vos perspectives ?

Au fur et à mesure de l'avancée de l'analyse de la cohorte, d'autres idées, j'espère surviendront notamment sur la possibilité de traitement médical (anti-inflammatoire? Anti-angiogénique?) et permettront d'aller encore plus loin dans la compréhension et la prise en charge de ces pathologies difficiles. Malheureusement, du fait de la rareté de ces maladies, des études prospectives randomisées sur ces sujets sont peu envisageables.

* Intradural spinal cord arteriovenous shunts in the pediatric population: natural history, endovascular management, and follow-up. Consoli A, Smajda S, Trenkler J, Söderman M, Rodesch G. Childs Nerv Syst (2019). <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04108-0>

	Titre	Investigateur/ Coordonnateur	Statut/ N° ClinicalTrials ou financement
SYNDROME DE MAFAN & MALADIES APPARENTES	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
	Atteinte neuromusculaire dans le syndrome de Marfan pédiatrique.	Dr Mélodie Aubart	Appel à projets Asso MARFANS 2017
	Evaluation et suivi standardisé de l'atteinte de l'appareil locomoteur et de la douleur dans le Syndrome de Marfan et syndromes apparentés.	Pr Sylvie Odent	Appel à projets Asso MARFANS 2017
	MarfanPower : Réhabilitation cardiorespiratoire et musculaire à l'effort des enfants et jeunes adultes présentant un syndrome de Marfan : une étude interventionnelle, prospective, monocentrique.	Dr Thomas Edouard	Appel à projets Asso MARFANS 2017
	Recherche des bases moléculaires des syndromes marfanoides avec déficience intellectuelle	Pr Laurence OLIVIER-FAIVRE	Financement par le conseil régional de Bourgogne
	Signes ophtalmologiques de la maladie de Marfan : Apport de l'OCT (Optical Coherence Tomography)	Dr Sophie Dupuis-Girod	Appel à projets Asso MARFANS 2017
DADI : Dissection of Descending Aorta : Imaging	Pr Guillaume Jondeau	Recrutement terminé, suivi en cours / NCT01648881 CRC 2011	
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	Inclusions terminées en juin 2017 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. Etude multicentrique, randomisée en double insu contre placebo : TACRO	Dr Sophie Dupuis-Girod	Inclusions en cours NCT03152019 Appels à projets AMRO 2017
	Efficacité et tolérance du Bévacicumab pour le traitement des hémorragies sévères chez les patients porteurs de la maladie Rendu-Osler. Etude nationale, randomisée, multicentrique de phase III. PHRC N BABH	Dr Sophie Dupuis-Girod	Inclusions en cours NCT 03227263

	Titre	Investigateur/ Coordonnateur	Statut/ N° Clinical Trials ou financement
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
	Etude REPERE : Retentissement Professionnel, Psychologique, et de l'ERrance diagnostique dans le Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire	Dr Juliette Albuison	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
ANOMALIES VASCULAIRES NEUROLOGIQUES ET CRANIOFACIALES	Intérêt des nouvelles séquences IRM dans le suivi des MAV traitées par voie endovasculaire (MAV-IRM)	Dr Raphaël Blanc	Fondation A. de Rothschild NCT02896881
	Suivi à long terme des MAV traitées par voie endovasculaire (MAV endovasc)	Dr Raphaël Blanc	Fondation A. de Rothschild NCT02879071
	Etude sur le traitement des malformations artérioveineuses cérébrales (TOBAS)	Pr Jean Raymond	CHU de Montréal NCT02098252
	Evaluation de l'ONYX dans le traitement endovasculaire des MAV cérébrales	Promotion industrielle	NCT02180958
	Evaluation du PHIL dans le traitement endovasculaire des MAV cérébrales	Promotion industrielle	NCT03341039
	Evaluation de l'agent embolique SQUID pour le traitement endovasculaire des MAV cérébrales	Promotion industrielle	NCT03413852
	Biologie des Malformations Artério-Veineuses cérébrales : Étude du lien entre des biomarqueurs sanguins et le pronostic hémorragique des MAV cérébrales (BIOMAV)	Dr Jean-Philippe Desilles	Fondation A. de Rothschild NCT03676868
	Histoire naturelle, classification et devenir des malformations artérioveineuses de la moëlle et de ses enveloppes, de l'enfant à l'adulte	Dr Georges Rodesch	Hôpital FOCH
	Malformations vasculaires intracrâniennes dures pédiatriques. Types lésionnels, histoire naturelle et prise en charge adaptée	Dr Georges Rodesch	Hôpital FOCH, Fondation Rothschild

APPELS A PROJETS | ECHEANCES

23 Mai La **Fondation pour la Recherche Médicale** lance son programme généraliste : Espoirs de la recherche. Pour plus d'informations, cliquez [ici](#)

31 Mai L'**Association pour l'Etude de la Pathologie Pédiatrique et l'Institut des Maladies Génétiques Imagine** proposent des prix destinés à honorer des travaux contribuant à la connaissance des maladies de l'enfant. Pour plus d'informations, cliquez [ici](#)

30 Juin L'**AMRO-HHT-France** lance son appel à projet pour la période 2019-2021. Pour plus d'informations, contactez : gilles.coudrette@gmail.com ou erasme-amro@dperasme.fr

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

FAVA-Multi - Hôpital Bichat - 46 rue Henri Huchard, 75018 Paris - secretariat.favamulti@aphp.fr - 01 40 25 81 29 www.favamulti.fr

Bulletin réalisé par Amel Affoune, Chargée de mission bases de données Nord FAVA-Multi