

# Fiches info de l'asbl GESED

Groupe d'Entraide des Syndromes d'Ehlers-Danlos



## Effet du céliprolol

### sur la prévention des événements cardiovasculaires dans le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire

*Intervention du Docteur Malfait, UZ Gent, lors de la journée médicale 2011*

*Sur base de la préparation rédigée par le Docteur Julie Debacker, cardiologue UZ Gent.*

Ce document est la propriété de l'asbl GESED.

Toute reproduction, en tout ou partie, est soumise à l'approbation du conseil d'administration du GESED

## Effet du céliprolol sur la prévention des événements cardiovasculaires dans le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire

*Intervention du Docteur Malfait, UZ Gent, lors de la journée médicale 2011*

*Sur base de la préparation rédigée par le Docteur Julie Debacker, cardiologue UZ Gent.*

*Cet exposé traite des résultats de l'étude menée par les médecins de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, service de pharmacologie, avec la collaboration des équipes de l'UZ Gent.*

*Cette étude a été soutenue par l'AFSED (Association Française des Syndromes d'Ehlers Danlos), le Ministère français de la santé, PHRC 2001 et PARCC (Paris Centre de recherche cardiovasculaire).*

### Les particularités du Syndrome d'Ehlers Danlos de type vasculaire (SEDv)

- ➔ C'est la forme la plus sévère du SED.
- ➔ Sa prévalence est de 1 cas pour 150.000 naissances.
- ➔ La transmission de la maladie est autosomique dominante (un risque sur deux de présenter la maladie, à chaque naissance pour un enfant dont au moins l'un des deux parents présente le SEDv).
- ➔ Les patients SEDv présentent une ou des mutations hétérozygotes dans le gène COL3A1 et un déficit structural et fonctionnel de ½ chaîne pro- $\alpha$ 1 de procollagène de type III

- ➔ 80 % des patients SEDv ayant atteint l'âge de 40 ans ont déjà présenté une complication majeure due à leur affection.

### Le diagnostic du SEDv

#### 1) Au moins 2 des 4 critères majeurs

- ✓ «visage de madone» : lèvres fines, nez pincé, yeux larges
- ✓ peau translucide, laissant apparaître les veines
- ✓ ecchymoses étendues
- ✓ avoir présenté un événement majeur (rupture artérielle, des intestins, du colon, de l'utérus, ...)



#### 2) 9 critères mineurs

- ✓ Acrogérie (vieillesse prématurée des mains et des pieds)
- ✓ Hyperlaxité des petites articulations (doigts, orteils)
- ✓ Rupture tendineuse ou musculaire
- ✓ Pied-bot en varus équin
- ✓ Varices de développement précoce
- ✓ Fistule artério-veineuse
- ✓ Pneumothorax (épanchement d'air dans la cavité pleurale)
- ✓ Rétraction des gencives
- ✓ SEDv déjà diagnostiqué dans la famille

### Les objectifs de l'étude menée sur le céliprolol

Evaluer quels sont les effets que peut avoir le céliprolol sur les accidents majeurs pouvant survenir dans le cadre du SEDv, aussi bien au niveau du système cardiovasculaire (accident cardiaque, ruptures des artères ou des veines) qu'au niveau des autres organes (ruptures utérines, intestinales, ...)

### Un postulat de départ

Il semble que l'épaisseur des vaisseaux sanguins des patients SEDv soit plus faible que celle des personnes non atteintes. De ce fait, les vaisseaux sont soumis à une contrainte circonférentielle supérieure, ce qui les expose à un risque accru de rupture artérielle.

Le céliprolol est un médicament bêtabloquant avec vasodilatateur. Son action permet de réduire certains paramètres :

- ✓ La pression artérielle
- ✓ La contrainte circonférentielle
- ✓ La fréquence cardiaque (et donc la quantité de sang expulsé dans les vaisseaux)

En conséquence, les tissus des vaisseaux sont moins fragilisés et le risque d'accident majeur (dissection) diminue.

## Le déroulement de cette étude

- \* étude randomisée : deux groupes de patients, l'un recevant le céliprolol et l'autre ne le recevant pas, sont soumis aux mêmes tests médicaux.
- \* Etude en aveugle : les chercheurs chargés d'analyser les résultats ne savent pas quels sont les patients qui reçoivent le médicament.
- \* Les patients sélectionnés présentent tous au moins 2 critères majeurs du SEDv et ont des caractéristiques semblables (âge, sexe, tension artérielle, indice de masse corporelle, ...)
- \* Les patients ont subi une série d'exams, très régulièrement (échographies spécifiques, mesure de la tension artérielle, ...) visant à vérifier divers paramètres

## Les résultats de cette étude pour les patients qui y ont participé

- ➔ Dans le groupe de patients ayant pris le céliprolol, seul 1 est décédé alors que 3 personnes appartenant à l'autre groupe sont mortes.
- ➔ Sur une durée de 60 mois, le nombre d'événements majeurs (accident cardio-vasculaire et rupture utérine, intestinale,..) est beaucoup moins important chez les patients traités au céliprolol (6 événements) que chez les patients non traités (17 événements)
- ➔ Une conclusion très positive a donc pu être apportée à cette étude : céliprolol prévient efficacement des événements vasculaires chez les patients avec une présentation clinique du SEDv

Les chercheurs fondent l'hypothèse, d'après des études faites sur les souris présentant un SEDv, que le céliprolol augmenterait la synthèse du collagène de type 3, en cause spécifiquement dans le SEDv. Mais des études restent à réaliser à ce sujet.

