



Actualités recherche de la filière : Maladies Vasculaires du Foie

Pierre-Emmanuel RAUTOU

Inserm U1149, Centre de recherche sur l'inflammation, Paris

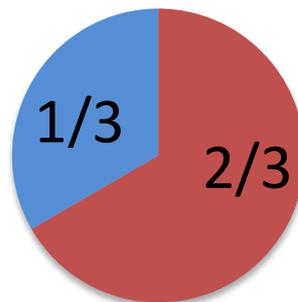
Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France

pierre-emmanuel.rautou@inserm.fr

SMP et évènements cardiovasculaires

1^{ère} cause de mortalité

Evénements veineux



Falanga, Hematology 2012

■ Artériels

■ Veineux

Prevalence

JAK2^{V617F}

Population générale

0.2%

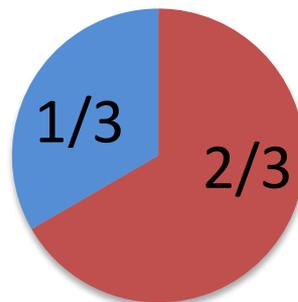
Thrombose veineuse profonde
(extra-splanchnique)

2%

SMP et évènements cardiovasculaires

1^{ère} cause de mortalité

Evénements veineux



Falanga, Hematology 2012

■ Artériels

■ Veineux

Prevalence

JAK2^{V617F}

Population générale

0.2%

Thrombose veineuse profonde
(extra-splanchnique)

2%

Thrombose porte

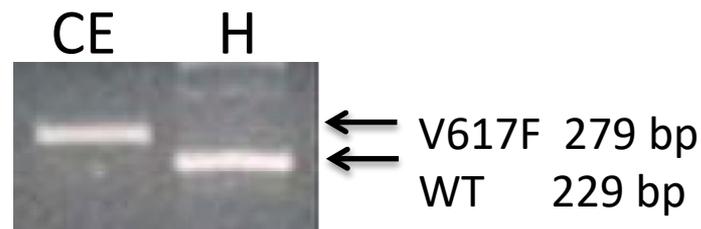
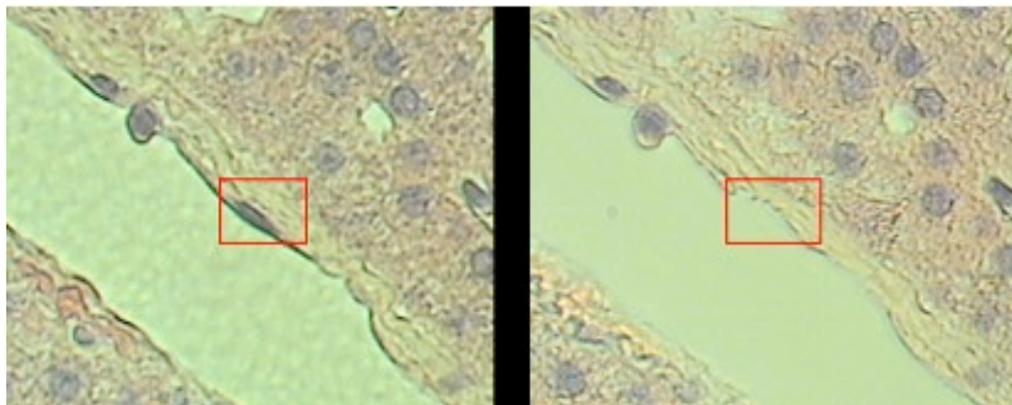
30%

Syndrome de Budd-Chiari

40%

JAK2^{V617F} dans les cellules endothéliales

- JAK2^{V617F} dans les cellules endothéliales de veines hépatiques et spléniques



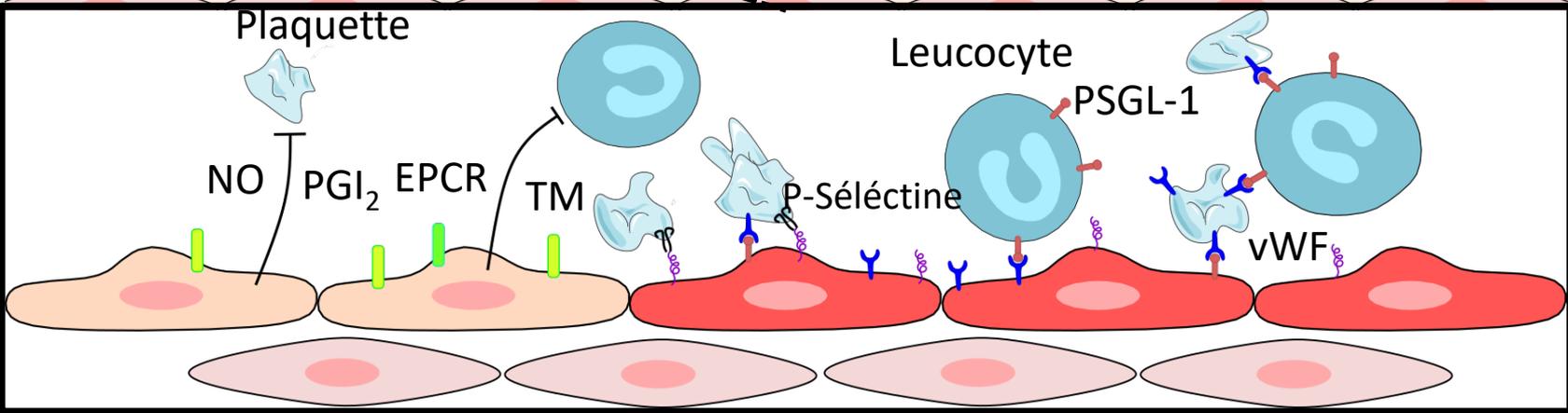
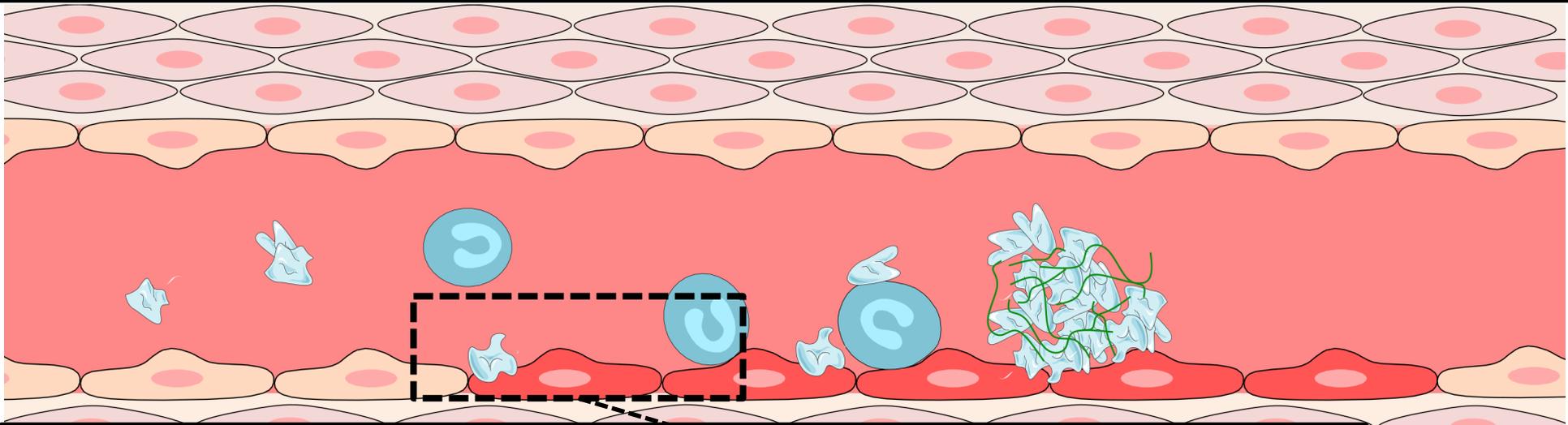
CE : Cellules endothéliales ; H : Hepatocytes

Sozer, Blood 2009; Rosti, Blood 2012

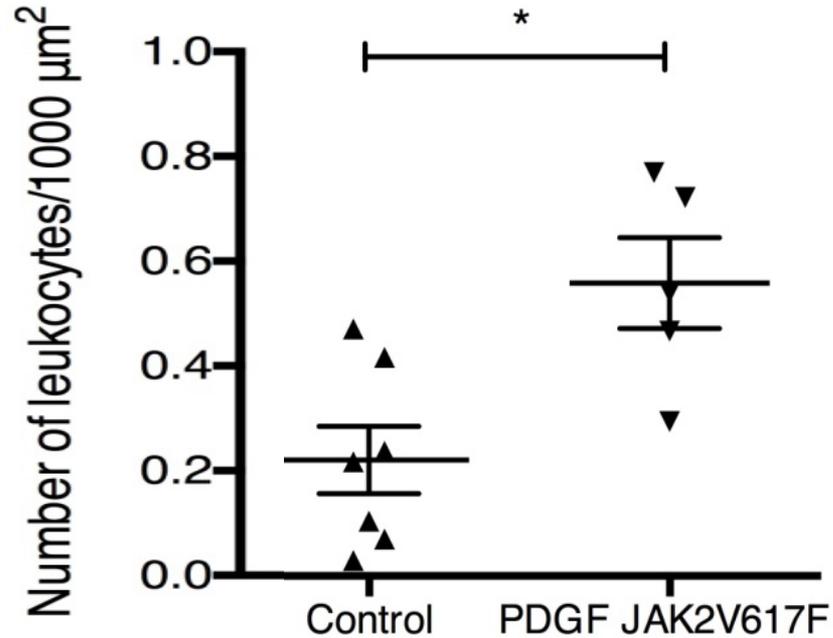
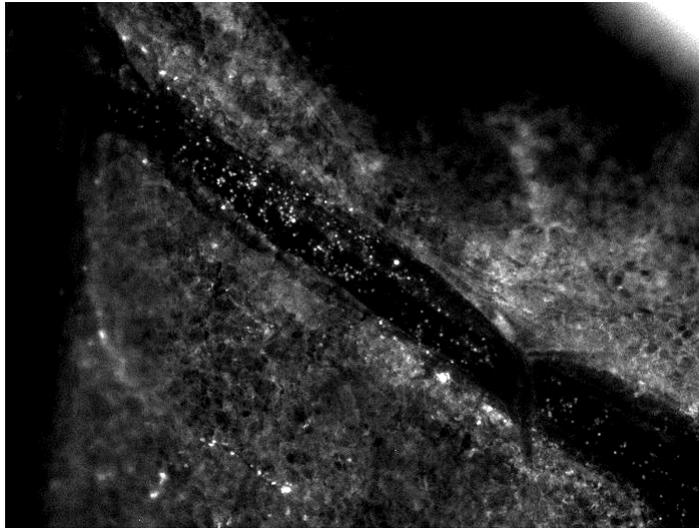
- JAK2^{V617F} dans les progéniteurs endothéliaux

Helman, BJH, 2016; Teofili, Blood, 2011

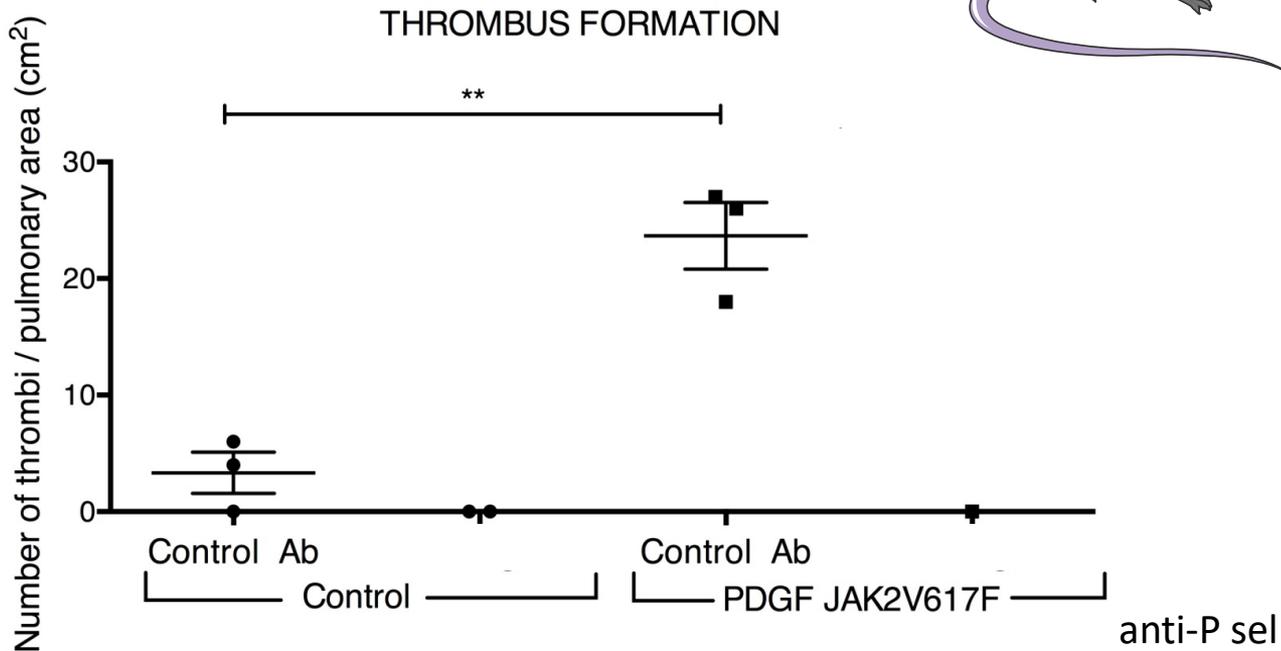
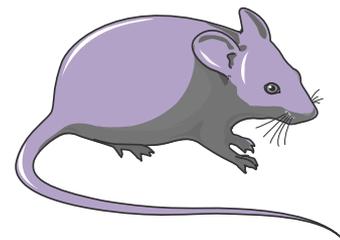
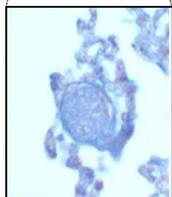
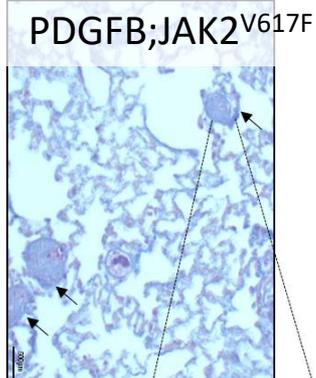
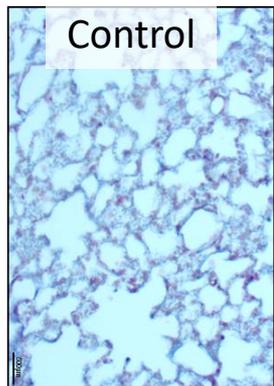
Effet de JAK2^{V617F} sur le phénotype endothélial



JAK2^{V617F} endothélial augmente l'adhésion leucocytaire chez la souris



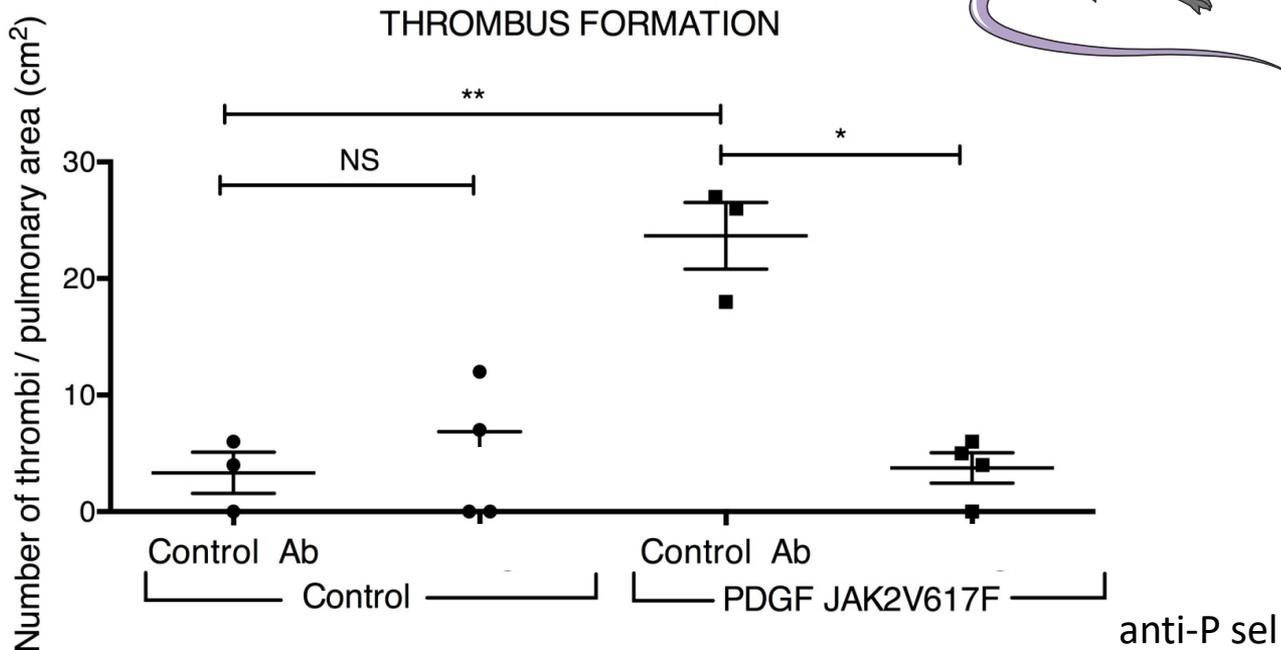
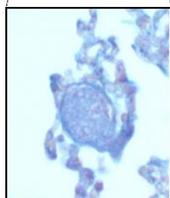
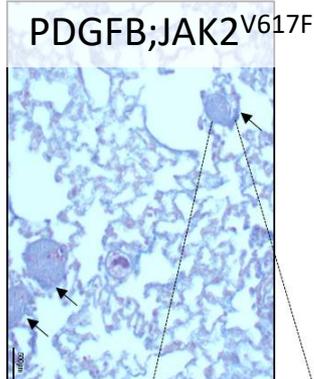
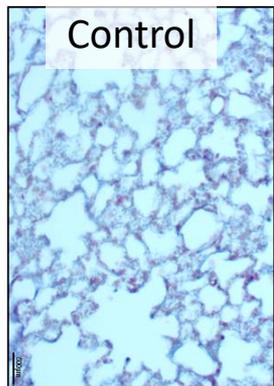
JAK2^{V617F} endothélial augmente la formation de thrombi veineux



Blocking Ab = Ac anti-P-Sélectine

Guy, Haematologica. 2019

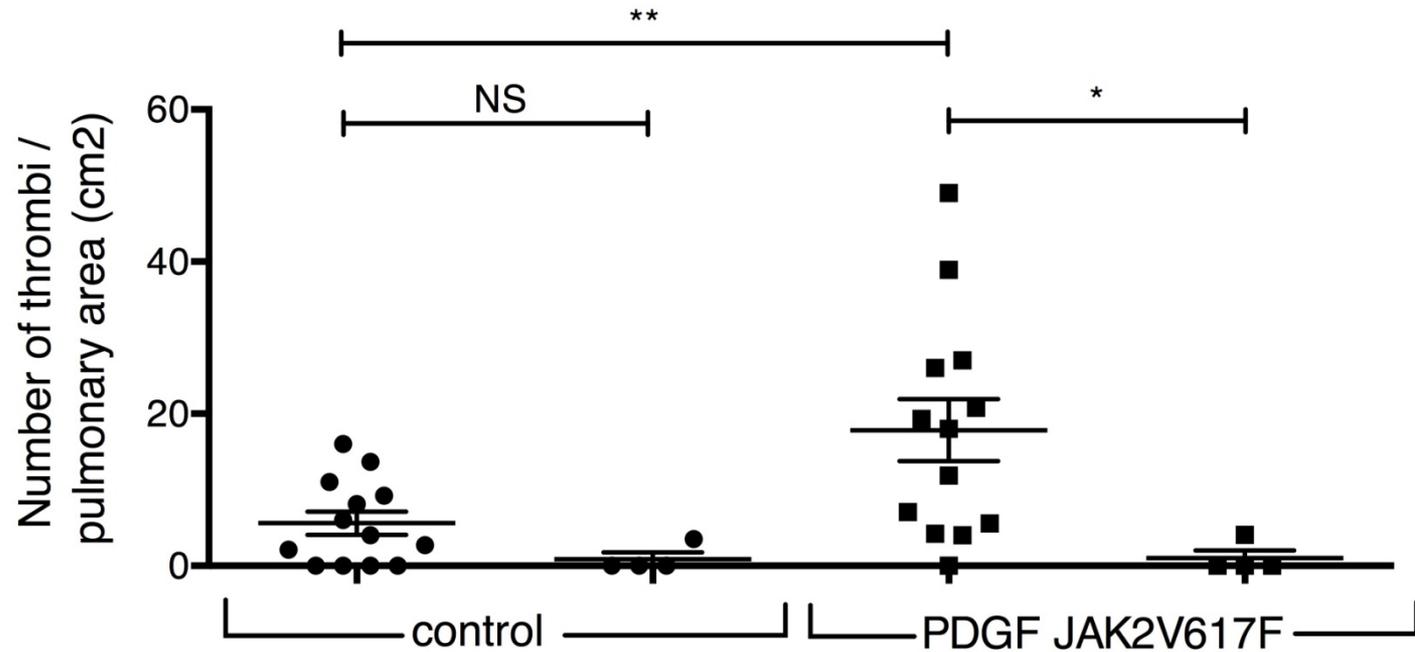
JAK2^{V617F} endothélial augmente la formation de thrombi veineux



Blocking Ab = Ac anti-P-Sélectine

Guy, Haematologica. 2019

L'hydroxyurée prévient la thrombose chez les souris avec JAK2^{V617F} endothélial



Hydroxyurée

-

+

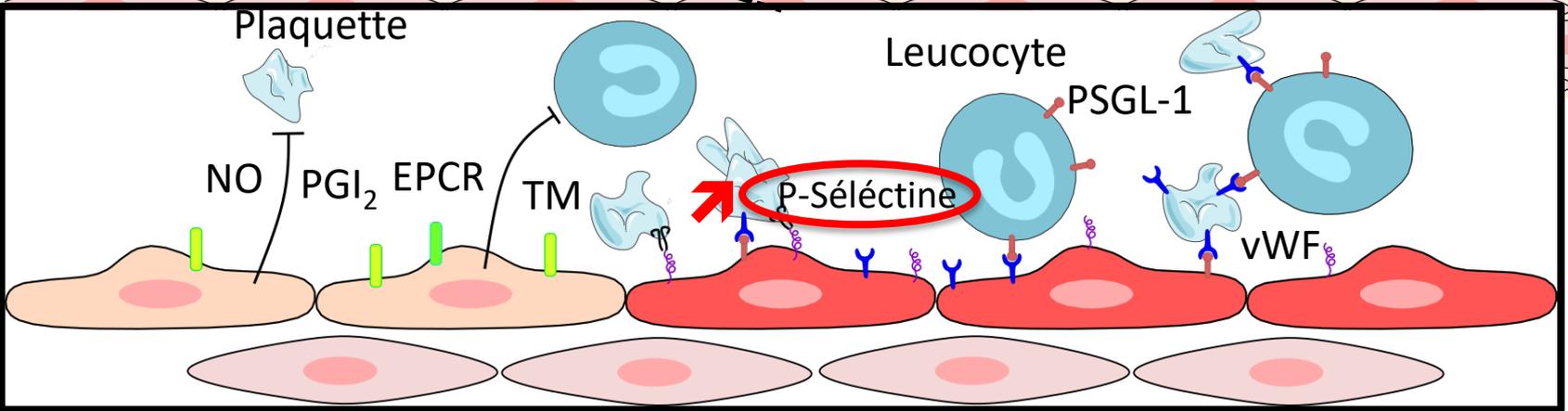
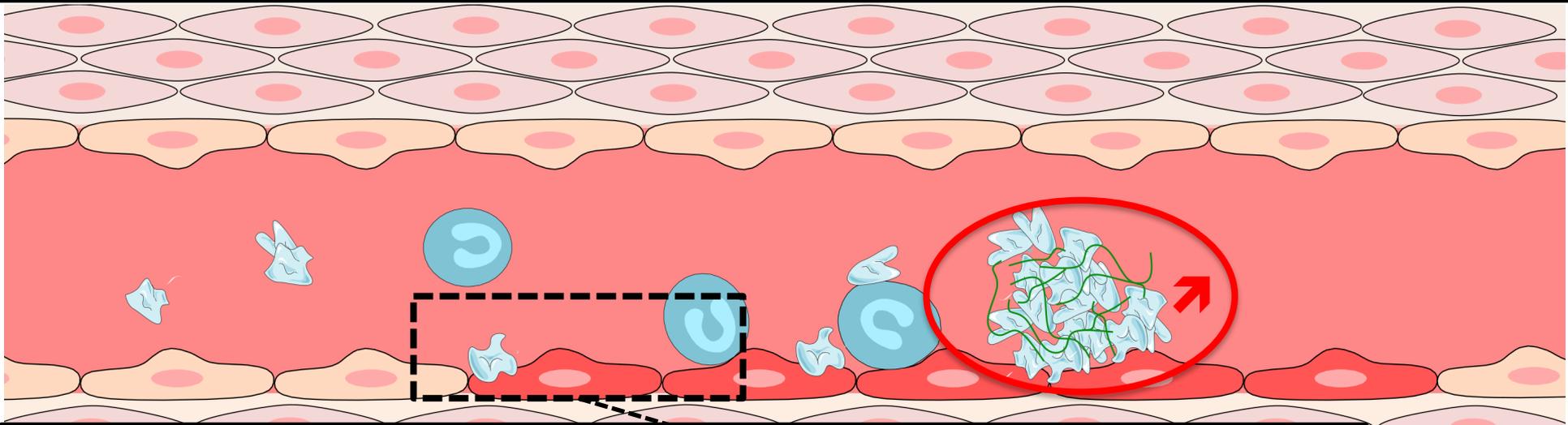
-

+

Guy, Haematologica. 2019

Guadall A, Thromb Haemost 2018

Effet de JAK2^{V617F} sur le phénotype endothélial

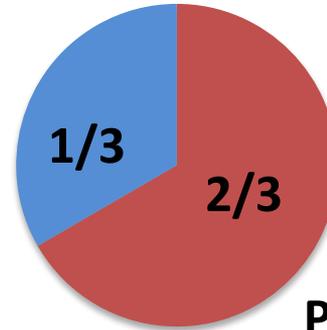
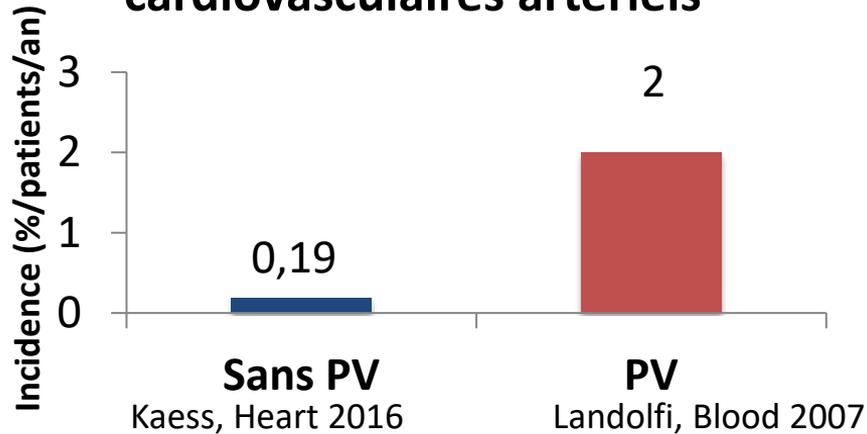


SMP et évènements cardiovasculaires

1^{ère} cause de mortalité

Evénements artériels

Incidence des évènements cardiovasculaires artériels

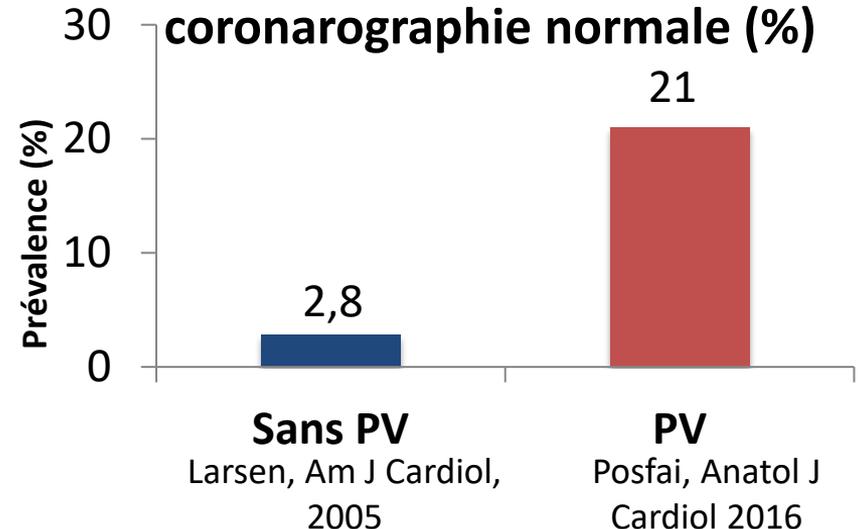


Falanga, Hematology 2012

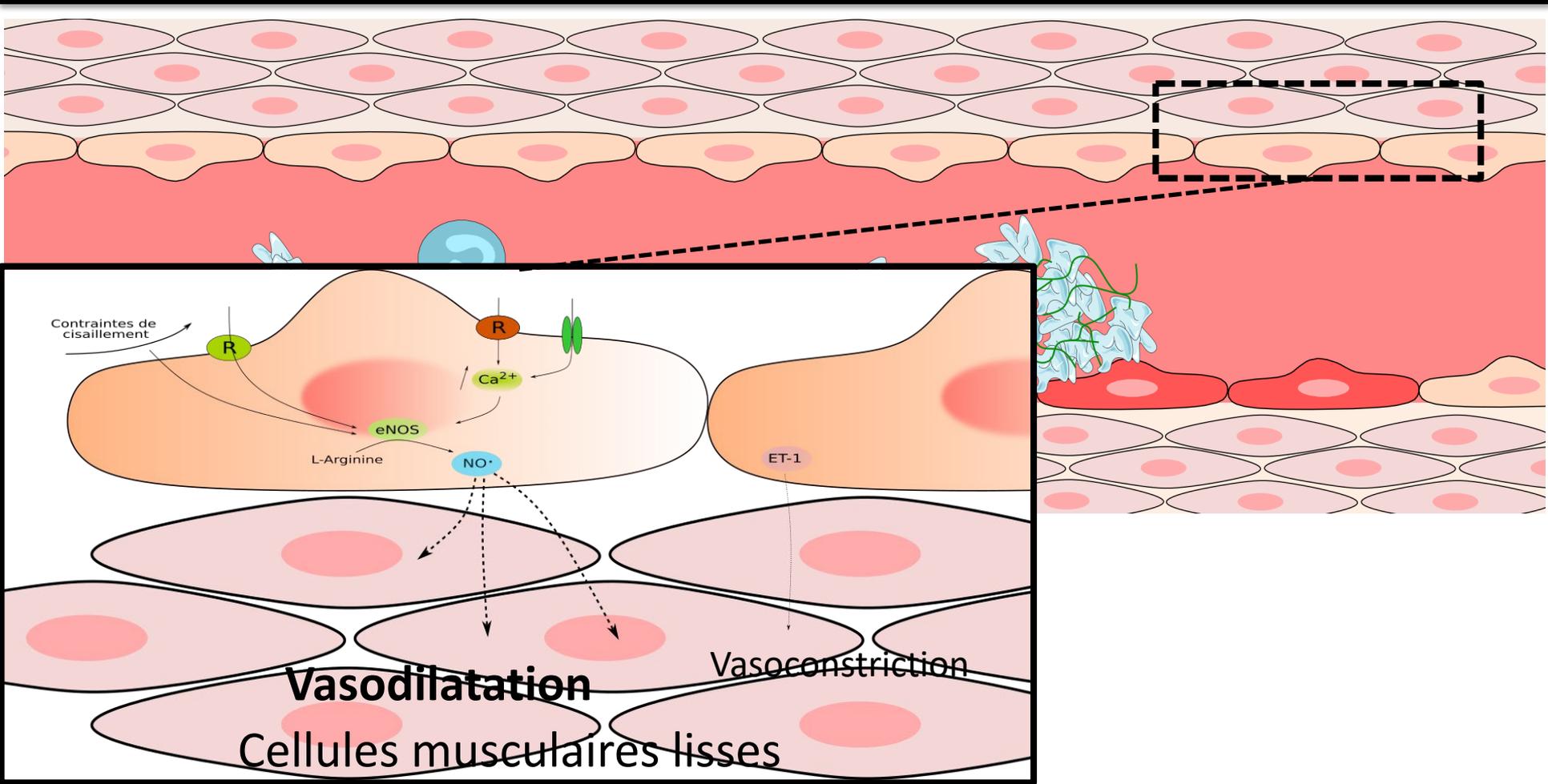
■ Artériels

■ Veineux

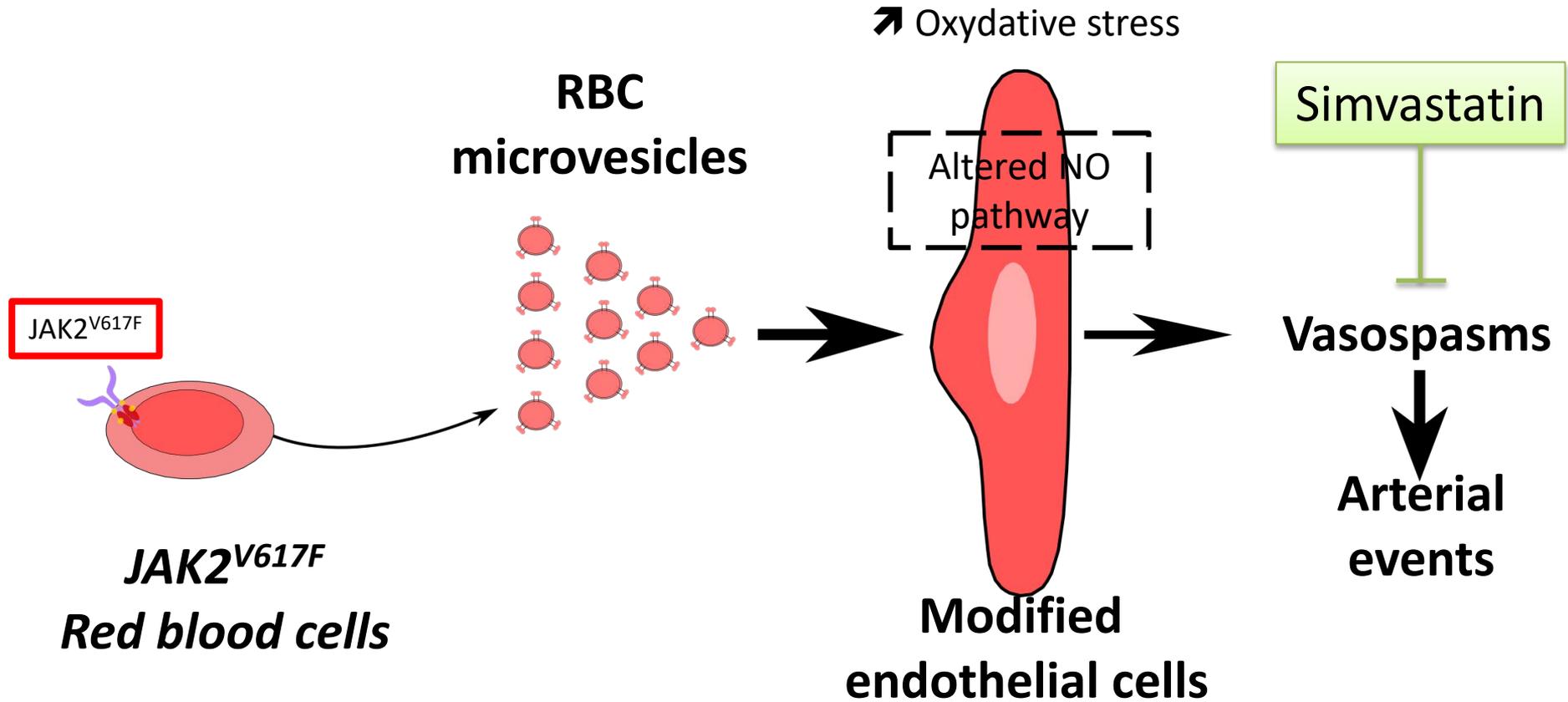
Prévalence des SCA avec coronarographie normale (%)



$JAK2^{V617F}$ endothélial et événements artériels



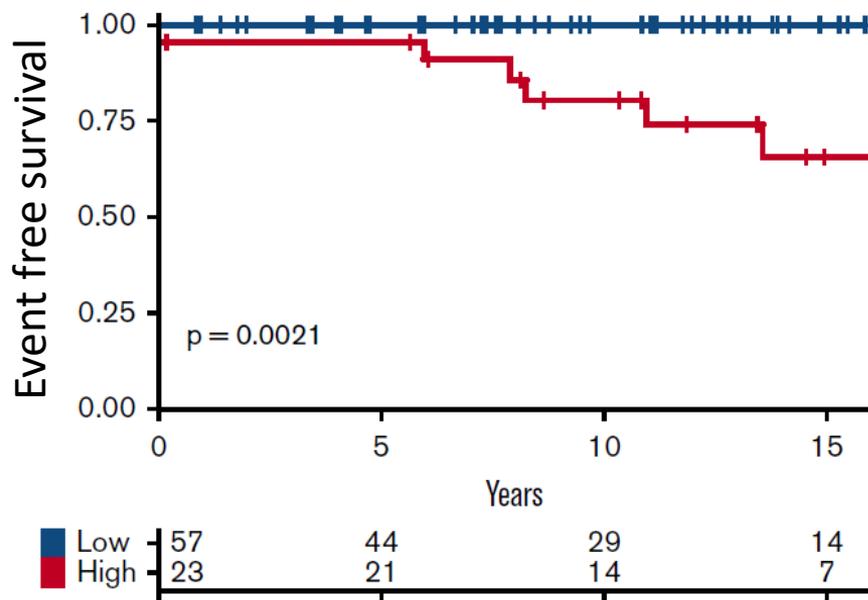
$JAK2^{V617F}$ endothélial et événements artériels



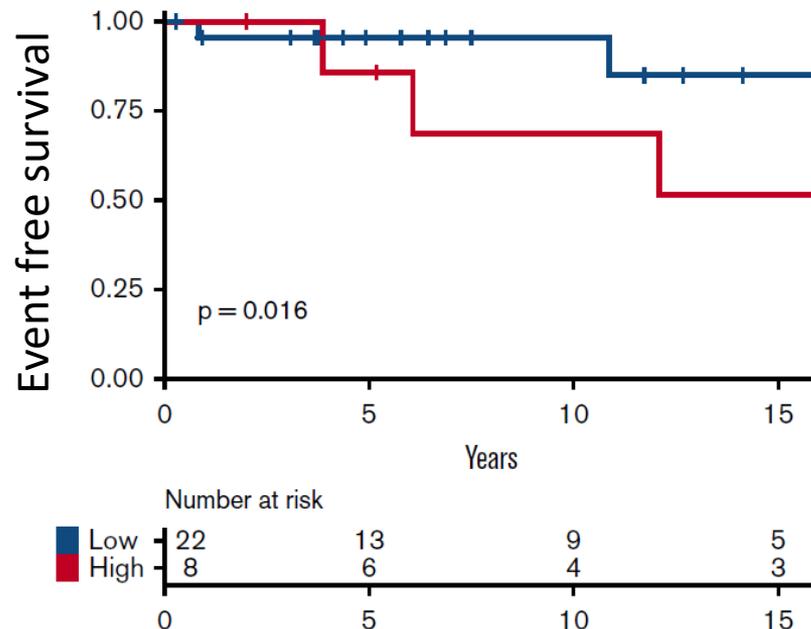
SMP et thrombose splachniques : apport du NGS

Malades avec SMP et thrombose splachnique

Cohorte test (n=80)



Cohorte de validation (n=30)



High risk: JAK2^{V617F} allele burden > 50% or presence of chromatin/spliceosome/TP53 mutation

Conclusion

- Thromboses veineuses associées à JAK2^{V617F} :
 - ➔ exposition endothéliale de P-selectine
- Spasmes artériel associées à JAK2^{V617F} :
 - ➔ les microvésicules de globules rouges induisent une contraction artérielle
- Le NGS permet d'identifier des malades à risque hématologique accru



Instituts
thématiques

Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale



**Université
de Paris**

CRl
CENTRE de RECHERCHE
sur l'INFLAMMATION



Hepatology unit, Beaujon Hospital
Reference center for vascular liver diseases



Inserm U1149 – ATIP AVENIR, www.rautoulab.com/
Team “vessels in liver diseases”



Les Programmes Hospitaliers
de Recherche Clinique
(PHRC)



Réseau Français des maladies vasculaires du foie



CENTRE DE RÉFÉRENCE
MALADIES VASCULAIRES
DU FOIE

Aurélie Plessier
Odile Gorja
Audrey Payancé
PE Rautou
Sabrina Sidali
Dominique Valla

crmvf.foie@bjn.aphp.fr

Tél : 01 40 87 51 60



Centre de compétence maladies vasculaires du foie

