

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 2 février 2016

Hôpital cantonal de Genève

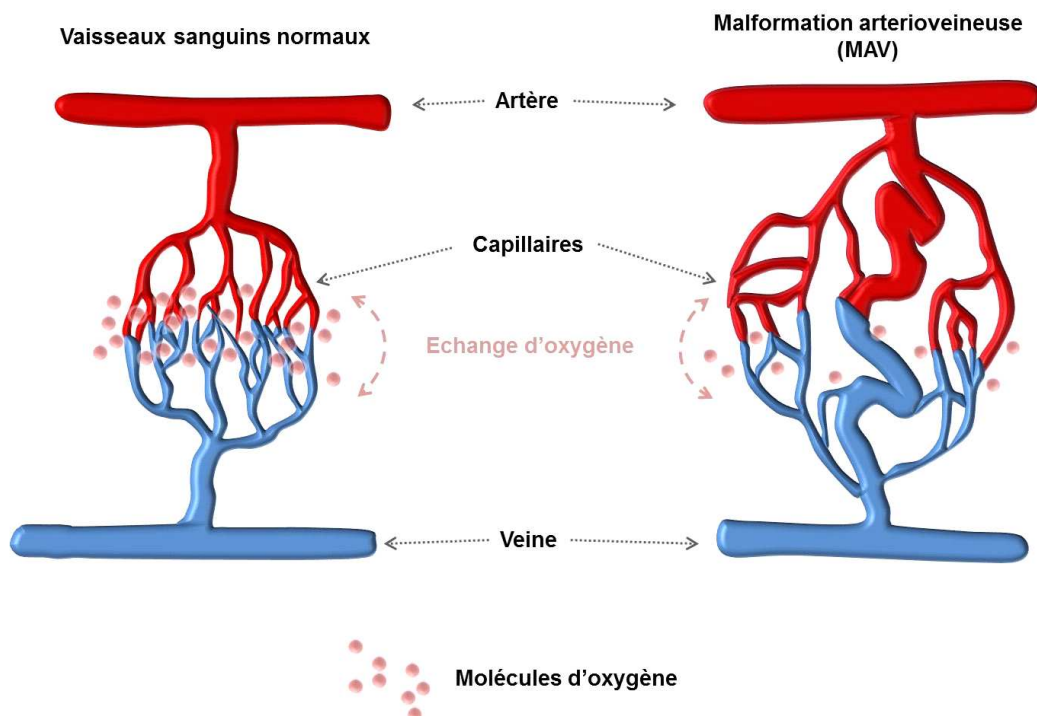
Maladie de Rendu Osler : l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire

Drs F. Boehlen, B. Landis, L. Spahr, A.L. Hachulla, T. Nospikel

Dre Boehlen (Hémostase)

La maladie de Rendu Osler s'adjoit d'un Weber chez les francophones « pure souche » et devient maladie de Rendu Osler et Weber ou ROW... Chez les anglophones, moins attachés sans doute au culte de la personnalité, on reste pragmatique et descriptif et ce sera « Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia » ou HHT.

Comme son nom l'indique, il s'agit d'une dysplasie vasculaire constitutionnelle se manifestant par des télangiectasies de la peau et des muqueuses, ainsi que par des malformations artério-veineuses, c'est-à-dire : dilatation d'une artère afférente...sac anévrismal... dilatation de la veine efférente.



La prévalence de la maladie est de 1/6000-1/8500, avec dans certaines régions françaises par exemple, comme l'Ain et le Jura une prévalence plus élevée (1/1300 : Ain, 1/2500 : Jura).

La clinique comprend :

- 1) des épistaxis récidivants, des télangiectasies sur le visage, spécialement les lèvres et la langue... Les mêmes télangiectasies se retrouvent dans le tube digestif...
- 2) Il peut y avoir des malformations artério-veineuses dans le poumon, le foie, le cerveau et la moëlle épinière...
- 3) il y a une anamnèse familiale positive chez les parents de 1^{er} degré (père, mère, frères et soeurs).

Si les 3 critères sont présents le diagnostic est posé...

Les poumons sont atteints dans 30-50% des cas, le foie dans 30-80% des cas, le cerveau dans 5 - 25% des cas et la moëlle dans 1% des cas.



(à ne pas confondre avec le syndrome de Peutz-Jeghers....https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_de_Peutz-Jeghers)

B) Dr Landis (ORL)

C'est Babington qui publie en 1865 le cas d'un Epistaxis héréditaire chez un patient (Hereditary Epistaxis." In: Lancet, 1865, 2, pp. 362-63.).

Il rappelle que face à un épistaxis récidivant, il est bon d'y penser, de demander une endoscopie ORL, d'éviter les cautérisations récidivantes, et d'effectuer un suivi si possible par le même ORL connaissant la maladie.

C) Prof. L. Spahr (Gastro)

80% des patients HHT ou ROW ont une atteinte digestive.



(fundus gastrique)

Seuls 25% d'entre eux vont être symptomatiques. Le plus souvent, ils vont présenter une anémie ferriprive infraclinique.

Pour ce qui est des malformations vasculaires hépatiques, elles sont présentes chez 32-78% des patients HHT ou ROW, et 8% vont être symptomatiques. Les symptômes ça peut être une insuffisance cardiaque à haut débit, une hypertension portale, voire mimer une atteinte biliaire ischémique.

En ce qui concerne le tube digestif, on se contentera de surveiller annuellement l'hémoglobine et l'hématocrite et de demander une oesogastroduodénoscopie (OGD) en cas de saignements...

En ce qui concerne le foie, une échographie ou un CT scan puis, si les tests hépatiques sont perturbés (phosphatase alcaline ou gammaGT), une imagerie plus conséquente (IRM?).

Dans la mesure du possible, vu les risques hémorragiques, on évitera la ponction biopsie du foie (PBF).

On peut traiter l'anémie avec des électrocoagulations ou à l'argon...Il y a des médicaments comme les oestroprogestatifs, fibrinolytiques, thalidomide (inhib. de l'angiogénèse aussi...), et le dernier...le Bevacizumab....qui est un anticorps monoclonal contre le Vascular Endothelial Growth Factor ou VEGF, donc un inhibiteur de l'angiogénèse, c'est-à-dire qu'il ralentit la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins.

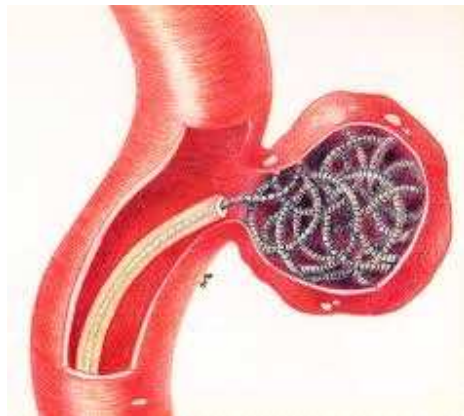
Pour ce qui est du foie...on peut traiter l'insuffisance cardiaque, on peut diminuer le shunt par embolisation ou par ligature chirurgicale, et finalement en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire ou d'atteinte biliaire ischémique, proposer une transplantation hépatique.

D) Dr A.L. Hachulla (Radiol)

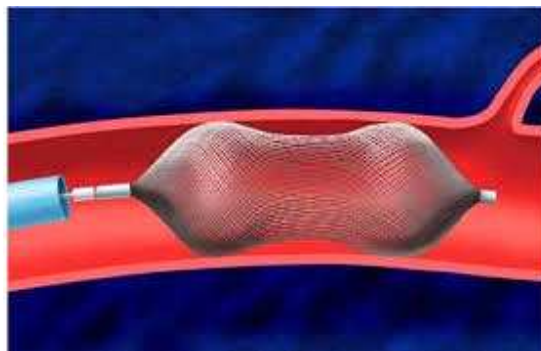
Comme on vient de le voir, la malformation vasculaire crée un shunt droit/gauche, favorise une insuffisance cardiaque, peut prédisposer aux embolis septiques ou non...et peut être la source d'hémoptysies.

Le travail du radiologue consiste à dépister voire à traiter...

La radiologie interventionnelle peut neutraliser une malformation vasculaire grâce aux coils, amplatzers et autres gadgets en vente sur le Net...



Coil



Amplatzer

Pour dépister les malformations, le scanner reste le gold standard...avec des logiciels d'analyse de l'architecture vasculaire (reconstructions dédiées = MIP pour Maximum Intensity Projection).

Chez les patients atteints de HHT ou ROW, il faudrait avoir une imagerie tous les 5 ans...avec une vigilance particulière chez les adolescents et les femmes enceintes...et chez les enfants débiter dès l'âge de 5 ans.

E) Dr Nospikel (Généticien)

Il y a plusieurs gènes responsables de la synthèse de diverses protéines pouvant être mutés dans la HHT ou ROW...

Pour faire simple, on ne va citer que les 3 les plus fréquents...

1. le gène ENG et la protéine Endoglin qui concernent 39-59% des HHT et qui vont présenter surtout des malformations AV pulmonaires
2. le gène ACVRL1 et la protéine Alk1 qui concernent 25-57% des HHT et qui vont présenter surtout des malformations AV hépatiques et une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).
3. le gène MADH4 et la protéine Smad4 qui concernent 1-2% de HHT et qui vont présenter essentiellement des polypes.

Pour identifier le gène, on commence par effectuer un séquençage à haut débit...où l'on examine 20'000 gènes...(désolé...je n'ai pas le niveau pour vous expliquer comment ça se passe...).

Avec ça, si j'ai bien compris, on isole les gènes susceptibles d'être intéressants avant de passer à un séquençage ciblé...

Coût : 2900 CHF...

Une fois que le gène est identifié et que l'on veut voir qui dans la famille est porteur, ça coûte moins cher...315 CHF par personne....

On nous recommande le site < <http://rendu-osler.fr/> > qui est le CENTRE NATIONAL de REFERENCE français de la maladie de RENDU-OSLER - (Télangiectasies Hémorragiques Héréditaires) auquel adhère l'équipe des HUG's à Genève.

On nous recommande d'être attentif aux :
Epistaxis familiaux
Télangiectasies cutaneo-muqueuses
à la découverte d'une malformation artério-veineuse
à la découverte d'une insuffisance cardiaque à haut débit

et de penser systématiquement à effectuer une enquête familiale...

se rappeler aussi que...

ce sont des patients auxquels...

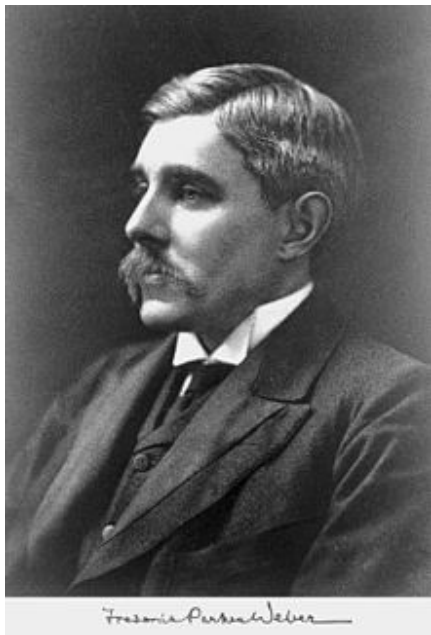
il ne faut pas donner d'antiagrégants
il faut informer les anesthésistes avant l'intervention car ils ne doivent pas être entubés par voie nasale
qu'il faut leur déconseiller la plongée en eau profonde...

Si vous voulez en savoir plus adressez-vous directement à...

francoise.boehlen@hcuge.ch ou kaveh.samii@hcuge.ch

Je vous les mets tous en vrac...à vous de les identifier...Sir William Osler...Frederik Parkes Weber...Henri Rendu...Benjamin Babington...Peutzet l'éternel intrus...(je vous épargne Peutz et Jeghers...).

A



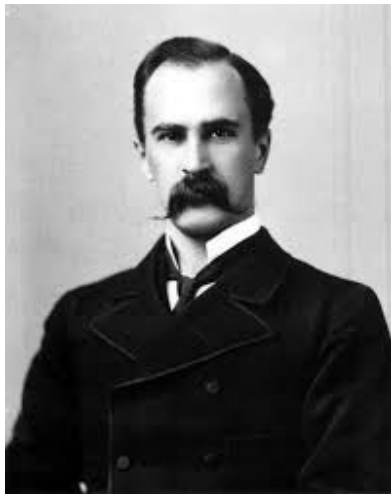
B



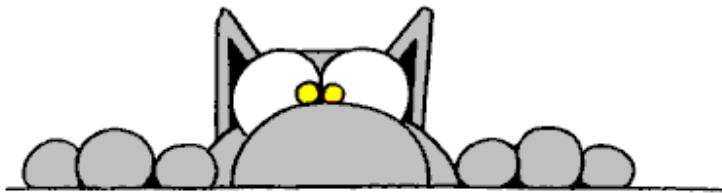
C



D



E



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch