

Une grande fatigue et des télangiectasies

Dr Erwan Bui, Chef de clinique, Service de médecine interne, CHU de Haute-pierre, Strasbourg (67).

Cas clinique

M. D. âgé de 38 ans, consulte pour altération de l'état général et difficultés au travail. Il est agriculteur et a des antécédents d'arthrite septique du genou gauche. Lors d'une consultation précédente, il présentait une épistaxis ayant nécessité un méchage antérieur. Il fume environ un paquet de cigarettes par jour depuis l'âge de 16 ans. Il dit que son grand-père est mort d'un cancer du colon et que son père est décédé d'un cancer du poumon. Sa mère souffre d'épistaxis récidivantes. Lors de la consultation, il exprime une fatigue extrême mais sans anorexie ni perte de poids. Il a désormais du mal à monter le second étage de sa maison. Il se plaint



Fig. 1 : télangiectasies labiales.



Fig. 2 : hippocratisme digital et télangiectasies du lit unguéal.

également de céphalées, de bourdonnements d'oreilles et de mouches volantes devant les yeux. En l'interrogeant, il dit avoir des selles très noires et malodorantes. À l'examen clinique, on remarque une pâleur franche, un hippocratisme digital ainsi que des télangiectasies des lèvres inférieures et du lit unguéal (figures 1 et 2). Le pouls est noté à 95 battements par minute.

Le taux d'hémoglobine est à 9,5 g/dl, le VGM à $72\mu\text{3}$. Le bilan hépatique est normal, ainsi que l'échographie abdominale. Un cliché du thorax montre une masse de la

base droite. Le scanner en coupes fines du thorax permet de mettre en évidence les lésions exposées ci-dessous (figures 3 et 4).

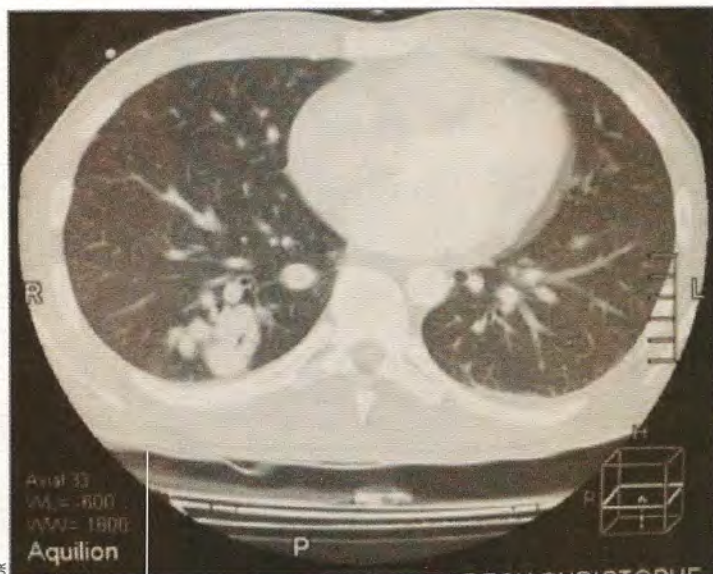


Fig. 3 : Fistules artérioveineuses pulmonaires basales droites.



Fig. 4 : Fistules artérioveineuses pulmonaires.

Questions essentielles

- Quel diagnostic est à évoquer ?
- Quelles sont les complications de la maladie ?
- Comment peut-on expliquer la sévérité de la dyspnée ?
- Que faire en pratique ?

Dans le détail

• Quel diagnostic est à évoquer ?

M. D. souffre d'un syndrome anémique franc (asthénie, dyspnée, pâleur, tachycardie, signes fonctionnels neurosensoriels). L'origine de cette anémie est fort probablement un saignement digestif chronique du fait de la présence de méléna. Dans le contexte de masse pulmonaire à la radio de thorax et d'antécédents néoplasiques familiaux, on pourrait craindre un cancer digestif ou pulmonaire, voire un cancer digestif métastasé

aux poumons. Cependant certains signes nous font évoquer un autre diagnostic. Premièrement, le patient est un peu jeune pour développer un cancer, mais bien sûr cet argument n'est pas exclusif. Par ailleurs, l'hypothèse du cancer du poumon associé à une néoplasie digestive responsable de saignements n'est pas « uniciste » et n'est donc guère satisfaisante. Quant à celle du cancer métastasé, elle semble peu probable devant un état général relativement conservé (pas de perte de poids) et l'absence de métastases hépatiques (premier organe de drainage du tube digestif).

Le patient présente en réalité une maladie de Rendu-Osler avec probables télangiectasies digestives. Ce diagnostic est évoqué car M. D. présente des télangiectasies, des épistaxis, et des fistules artérioveineuses pulmonaires.

La maladie de Rendu-Osler ou télangiectasie hémorragique héréditaire (*Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia*) est responsable d'angiodyplasies systémiques. C'est une maladie génétique rare (1/8 000 naissances en France) due à des mutations (ENG, ALK1 et smad4). Il existe des régions où la prévalence est plus forte (Jura). Elle est transmise sur le mode autosomique dominant et son expression est variable au sein d'une même famille mais aussi en fonction de l'âge. Ces anomalies sont dues à des aberrations de la signalisation du TGF- β , celui-ci ayant un rôle dans l'angiogenèse.

Le diagnostic est exclusivement clinique. Il est basé sur l'association de plusieurs critères diagnostiques, dits de Curaçao :

- épistaxis spontanées et récidivantes
- télangiectasies multiples, touchant les lèvres, la cavité buccale, les doigts et le nez
- localisations viscérales des malformations artérioveineuses
- antécédent familial chez un sujet apparenté au premier degré

Avec trois critères, la maladie est certaine. Avec deux critères, la maladie est probable.

• Comment peut-on expliquer la sévérité de la dyspnée ?

L'anémie microcytaire, probablement due à une carence martiale, elle-même secondaire à un saignement digestif, participe clairement au tableau dyspnéique. Mais le patient souffre également de fistules artérioveineuses responsables d'un shunt et d'une hypoxie chronique avec hippocratisme digital. Ces deux facteurs se surajoutent donc pour provoquer des symptômes plus sévères.

• Quelles sont les complications de la maladie ?

La maladie de Rendu-Osler ou télangiectasie hémorragique héréditaire (*Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia*) est responsable d'angiodyplasies systémiques et notamment de télangiectasies cutanéomuqueuses compliquées de manifestations hémorragiques et de malformations artérioveineuses pulmonaires et cérébrales. La mortalité de la maladie de Rendu-Osler est le plus souvent liée aux complications hémorragiques. Cette pathologie, d'expression variable dans le temps et selon les individus, nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

› Les épistaxis

Symptôme phare de la maladie (50 à 80 % des cas), elles surviennent souvent avant l'âge de 10 ans. La fréquence et la gravité augmentent avec l'âge et peuvent nécessiter

des transfusions sanguines dans 10 à 30 % des cas.

Les vaisseaux des télangiectasies des fosses nasales possèdent un haut potentiel prolifératif, d'où les récives fréquentes. Le laser argon réduit la fréquence et la gravité des épistaxis. L'utilisation de facteurs anti-angiogéniques pourrait être une approche thérapeutique d'avenir.

› Les télangiectasies cutanéomuqueuses

Elles atteignent la langue et les lèvres mais aussi le visage, le tronc, les bras, les doigts, les conjonctives et les muqueuses digestives. Leur apparition est plus tardive que les épistaxis. Elles peuvent être à l'origine de complications hémorragiques en cas d'atteinte muqueuse.

› Les atteintes pulmonaires

Les malades peuvent présenter des malformations artérioveineuses pulmonaires, surtout lobaires inférieures. Elles peuvent se compliquer par des manifestations neurologiques (le plus souvent) car les shunts artérioveineux empêchent le filtre pulmonaire de jouer son rôle de filtre capillaire. Les embolies (fibrinocruoriques mais aussi bactériens !) ne sont alors plus bloqués par ce filtre. Elles peuvent également être la source d'une hypoxie chronique avec cyanose, polyglobulie et hippocratisme digital. La mesure de la SpO₂ baisse en position assise ou debout. La mesure de la PaO₂ après inhalation d'O₂ à 100 % ne montre pas d'amélioration. Dans le cas précis de M. D., ces fistules ont été responsables d'une arthrite septique du genou et d'une hypoxie chronique d'aggravation progressive. Du fait de ce risque d'infections systémiques, il est indispensable d'éradiquer tout foyer infectieux et d'instaurer une antibioprophylaxie, comme au cours des pathologies à risque d'endocardite. Des hémoptysies et des hémothorax peuvent survenir (dans 11 % des cas). Le scanner spiralé coupes fines est l'examen de choix pour le diagnostic et l'évaluation préthérapeutique des malformations artérioveineuses pulmonaires. L'angiographie a un intérêt pour leur traitement curatif, indiqué en cas de symptômes (hypoxie symptomatique, embolie) ou lorsque le diamètre de l'artère nourricière de la fistule est supérieur à 3 mm. L'embolisation par spirales métalliques (ou par ballonnet relargable) donne des résultats satisfaisants avec diminution du shunt et donc de l'hypoxie. À noter que la plongée sous-marine est contre-indiquée.

› Les manifestations neurologiques

Leur incidence est estimée entre 4 et 10 % et elles sont dues aux fistules artérioveineuses pulmonaires dans 60 % des cas. Il existe trois sortes de manifestations emboliques : les abcès cérébraux par embolies septiques, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques par embolies fibrinocruoriques et les embolies gazeuses (iatrogènes ou au cours d'hémoptysie).

▶ Il existe également des malformations vasculaires du système nerveux central (cerveau et moelle épinière) : télangiectasies, fistules artérioveineuses, angiomes caverneux, anévrismes. L'angio-IRM est l'examen de référence pour le diagnostic de ce genre d'affection. Le traitement des malformations artérioveineuses cérébrales fait appel à la chirurgie, l'embolisation ou la radiochirurgie stéréotaxique.

› Les manifestations digestives

L'incidence des télangiectasies du tube digestif varie entre 10 à 60 % des cas. Elles sont surtout localisées au niveau gastroduodénal et sont responsables d'anémie voire d'hémorragies. Au cours des syndromes hémorragiques digestifs, la coagulation endoscopique par laser Nd-YAG est la méthode de choix. Une supplémentation en fer est indiquée en cas d'anémie chronique. L'acide aminocaproïque et les œstrogénostatifs réduisent également la fréquence des saignements et sont indiqués en cas d'anémie persistante

Quand penser à cette maladie ?

- **Devant toute épistaxis**
- **Devant des télangiectasies cutanéomuqueuses**
- **Devant toute fistule artérioveineuse**

Le diagnostic étant clinique, il suffit d'y penser pour le confirmer !

Que faire en pratique ?

En pratique, le médecin généraliste devra :

- Orienter le patient vers un centre de compétences pour confirmer le diagnostic et organiser la prise en charge multidisciplinaire
- Coordonner avec le centre de compétences le suivi du patient
- Assurer les mesures préventives (antibioprofylaxie, complications pendant la grossesse...)
- Constituer le dossier de prise en charge avec le patient (ALD 31)
- Assurer un soutien psychologique
- Informer sa famille de l'existence de mesures préventives (en accord avec le patient).

Pour en savoir plus

- PNDS ALD 31 « Maladie de Rendu-Osler » octobre 2009
- Plauchu (H.), « Conseil génétique dans la Maladie de Rendu-Osler », La Revue du praticien – Médecine générale, tome XVIII, n° 636, 12 janvier 2004 ;
- Plauchu (H.), « Maladie de Rendu-Osler : quelle surveillance ? », La Revue du praticien – Médecine générale, tome XVIII, n° 644, 8 mars 2004.
- Le site du centre de référence (www.rendu-osler.fr)
- Le site Orphanet (<http://www.orphanet.net>)



Test de lecture

1 – La maladie de Rendu-Osler :

- a - N'est pas une maladie génétique.
- b - Ne nécessite aucune mesure particulière.
- c - Nécessite un bilan lésionnel exhaustif.
- d - S'aggrave avec l'âge.

2 – Le diagnostic de la maladie de Rendu-Osler

- a - Est purement clinique.
- b - Est à évoquer devant toute rhinorrhée.
- c - Est à évoquer devant des télangiectasies cutanéomuqueuses.
- d - Est à évoquer devant toute fistule artérioveineuse.

3 – Le généraliste

- a - Doit orienter le patient vers un centre de compétences.
- b - Doit coordonner avec le centre de compétences le suivi multidisciplinaire du patient.
- c - Ne doit pas s'assurer des mesures prophylactiques (antibioprofylaxie notamment).
- d - Constituer le dossier de prise en charge avec le patient (ALD 31).

Réponses : 1/c et d ; 2 : a, c et d ; 3 : a, b et d

Mots clés

- Maladie de Rendu-Osler
- Épistaxis
- fistules artérioveineuses
- Hypoxie