



Maladie de Rendu-Osler au Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya : à propos d'un cas et revue de la littérature.

Rendu-Osler disease at the Ouahigouya Regional University Hospital Center: a case report and literature review

Nongoba Sawadogo^{1,2}, Nogognan Ignace Lengane^{1,3}, Fagnima Traoré^{1,4}, Amadou Ouattara^{1,5}, Oumar Guira⁶

1. UFR en Sciences de la Santé de l'Université Lédéa Bernard Ouédraogo

2. Service de Médecine Interne du CHUR de Ouahigouya, Burkina Faso

3. Service d'ORL et Chirurgie cervico-faciale du CHUR de Ouahigouya, Burkina Faso

4. Service de Dermatologie du CHUR de Ouahigouya, Burkina Faso

5. Service d'ophtalmologie du CHUR de Ouahigouya, Burkina Faso

6. Service de Médecine Interne du CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

Auteur correspondant : Nongoba SAWADOGO / E-mail : snongobac@yahoo.fr / Téléphone : +226 70 26 36 24 // 62175862//76505291

Résumé

Introduction : La maladie de Rendu-Osler est une maladie génétique rare à transmission autosomique dominante, responsable de multiples télangiectasies cutanéomuqueuses et de malformations artérioveineuses viscérales. Le principal signe est l'épistaxis de survenue spontanée, répétitive. Cette observation vise à présenter une maladie rarement diagnostiquée dans un contexte de plateau technique limité, pouvant se compliquer d'anémie sévère.

Observation : Il s'est agi d'une patiente de 27 ans avec antécédents d'épistaxis progressivement abondantes, reçue pour exploration d'une anémie sévère. L'examen clinique retrouvait une anémie clinique, des télangiectasies au niveau de la langue, des lèvres, des muqueuses nasales et conjonctivales. Le diagnostic de la maladie de Rendu-Osler a été retenu sur la base de la présence de trois critères cliniques parmi quatre selon les critères de Curaçao.

Conclusion : Le diagnostic étiologique des épistaxis récidivantes est essentiel. La méconnaissance de l'étiologie conduit souvent à un long itinéraire thérapeutique parfois préjudiciable pour le patient.

Mots clés : Rendu Osler, Epistaxis, Télangiectasies, Anémie sévère.

Summary

Introduction: Rendu-Osler disease is a rare genetic disorder with autosomal dominant transmission, responsible for multiple cutaneous and mucous telangiectasias and visceral arteriovenous malformations. The main symptom is spontaneous, repetitive epistaxis. This observation aims to present a disease that is rarely diagnosed in a context of limited technical resources and can be complicated by severe anemia.

Observation: The patient was a 27-year-old woman with a history of progressively abundant epistaxis, admitted for exploration of severe anemia. Clinical examination revealed clinical anemia, telangiectasias on the tongue, lips, nasal and conjunctival mucosa. The diagnosis of Rendu-Osler disease was made based on the presence of three clinical criteria out of four according to the Curaçao criteria.

Conclusion: The etiological diagnosis of recurrent epistaxis is essential. Ignorance of the etiology often leads to a long therapeutic journey that can be detrimental to the patient.

Keywords: Rendu-Osler syndrome, Epistaxis, Telangiectasias, Severe anemia.

Introduction

La maladie de Rendu-Osler (MRO) encore appelée télangiectasies hémorragiques héréditaires est une maladie génétique rare à transmission autosomique dominante [1]. Elle est une dérégulation de l'angiogenèse caractérisée par une dysplasie vasculaire constitutionnelle sans perturbation de la coagulation associant des manifestations hémorragiques, des télangiectasies cutanéomuqueuses et des shunts viscéraux par malformations artérioveineuses (MAV) [2, 3].

Ses manifestations cliniques sont variables, pouvant aller des formes asymptomatiques aux formes graves surtout en présence de MAV viscérales [1, 3]. Les principaux signes cliniques sont les épistaxis et les hémorragies digestives souvent responsables d'anémie sévère [3, 4]. Le diagnostic est clinique et peut être confirmé par une analyse génétique [3]. Le diagnostic clinique est basé sur la présence d'au moins trois critères parmi quatre que sont les épistaxis récidivantes, des télangiectasies cutanéomuqueuses multiples, des manifestations viscérales et une atteinte familiale [2, 3]. La détection précoce d'atteintes viscérales est essentielle pour prévenir les complications notamment l'anémie sévère [4].

La présente observation clinique est celle d'une jeune patiente ayant présenté une anémie sévère microcytaire hypochrome répétitive, révélatrice d'une MRO.

Observation

Il s'est agi d'une patiente de 27 ans, hospitalisée dans le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya pour exploration d'une anémie sévère microcytaire hypochrome, consécutive à des épistaxis spontanées, progressivement abondantes et récidivantes. Depuis quatre années, cette patiente présentait en moyenne deux épisodes d'épistaxis par an, progressivement abondantes. Ce qui a conduit la patiente sur un long itinéraire thérapeutique fait de séries d'hospitalisations et de transfusions sanguines sans résultats tangibles. La notion de manifestations similaires chez les ascendants et les collatéraux n'était pas retrouvée. Les antécédents obstétricaux étaient marqués par trois (03) avortements consécutifs. Notre patiente est mère d'une seule fille de huit ans, qui présente aussi depuis deux ans des épisodes d'épistaxis spontanées, récidivantes, peu abondantes.

L'examen physique de notre patiente a révélé une anémie clinique caractérisée par une pâleur conjunctivo-palmo-plantaire et cutanéomuqueuse, des télangiectasies au niveau buccal, de la langue (Figure 1), des lèvres, de la muqueuse nasale, des télangiectasies conjonctivales droites et gauches (Figure 2). Nous n'avons pas objectivé de fièvre, d'hypertension artérielle, d'adénopathies, ni d'autres signes cliniques.

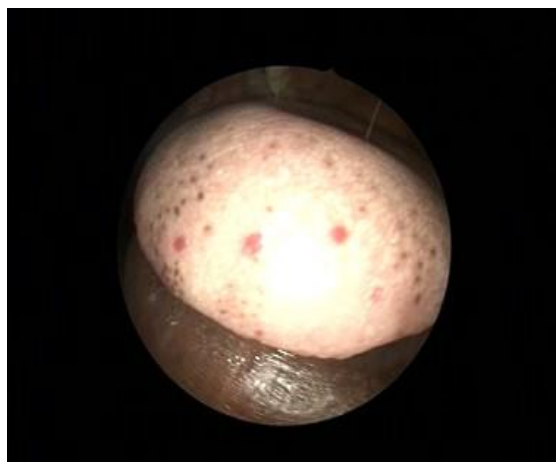


Figure 1 : Télangiectasies de la langue



Figure 2 : Télangiectasie des conjonctives

L'hémogramme a permis de noter une anémie sévère microcytaire hypochrome à 3,7 g/dl avec une thrombopénie sévère à 45.000 plaquettes/ μ l. La ferritinémie était basse à 7,2 ng/ml (Normale : 15-150 ng/ml). Les marqueurs biologiques de l'inflammation à savoir la protéine C réactive et la vitesse de sédimentation étaient à valeur normale.

La recherche étiologique de ces épistaxis récidivantes a nécessité la réalisation d'une naso-fibroscopie. Une première naso-fibroscopie réalisée six mois avant l'épisode actuel avait révélé des

télangiectasies au niveau de la cloison nasale. La deuxième naso-fibroscopie réalisée au cours de son hospitalisation en Médecine Interne a permis de mettre en évidence des télangiectasies plus étendues et plus volumineuses au niveau de la partie antérieure des cloisons nasales droite et gauche (Figure 3). Devant l'impossibilité de la confirmation diagnostique par l'analyse génétique dans notre contexte, nous nous sommes basés sur la clinique pour poser le diagnostic.



A : cloison nasale droite

B : cloison nasale gauche

Figure 3 : Télangiectasies de la face antérieure de la cloison nasale

La maladie de Rendu-Osler a été retenue sur la base de la présence de trois (3) critères cliniques parmi quatre (4) selon les critères de Curaçao. Ces critères étaient les épistaxis spontanées et répétées ; les télangiectasies cutanées ou muqueuses siégeant au niveau buccal, de la langue, des lèvres et de la muqueuse nasale et l'histoire familiale avec sa fille unique qui présentait des épisodes d'épistaxis spontanées et répétées.

La recherche de malformations artérioveineuses hépatiques, digestives et pulmonaires par la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne s'est relevée négative. L'endoscopie digestive haute était revenue normale de même que l'échographie abdomino-pelvienne.

Le traitement était fait de l'humidification des muqueuses (avec du sérum physiologique, des pommades, du coton) et de l'administration de fer à raison de 160 mg de fer éléments par jour à poursuivre pendant au moins 3 mois. Une transfusion sanguine de culots globulaires a été réalisée aux urgences médicales avant son transfert en Médecine interne. Une surveillance régulière aussi bien clinique que biologique de l'anémie sévère a été assurée. Au cours de cette hospitalisation, nous n'avons noté ni incidents, ni accidents, ni effets indésirables. Après une hospitalisation de neuf jours, notre patiente était sortie de l'hôpital sous une évolution clinique et biologique favorable marquée par un arrêt des épistaxis et une amélioration du niveau du taux d'hémoglobine qui est passé à 6,8g/dl.

Discussion

La maladie de Rendu-Osler est une dysplasie vasculaire constitutionnelle rare de transmission autosomique dominante [3]. Différentes mutations de gènes ont été identifiées et sont responsables de la perturbation de l'angiogenèse observée dans la MRO. Trois principaux gènes ont été identifiés à savoir ENG, ACVRL1 (ou ALK1) et plus rarement

MADH4 [1]. A côté de ces trois principaux gènes, de nouveaux gènes semblent être impliqués dont GDF2 encore appelé BMP9 [5].

Le diagnostic peut être clinique. La confirmation est faite devant la présence de mutation génétique dans la plupart des cas [2, 3]. La confirmation du diagnostic par l'analyse génétique est essentielle, mais l'insuffisance de notre plateau technique ne nous a pas permis de réaliser cet examen. Ce qui a constitué une limite dans notre cas. Il est à noter que l'analyse génétique n'est pas indispensable au diagnostic selon la littérature [3].

Chez notre patiente, le diagnostic s'est fait sur la base de la présence de trois critères cliniques de Curaçao sur quatre. Ce qui respecte les critères de diagnostic de cette pathologie.

Dans la littérature, la prévalence de la maladie de Rendu-Osler est variable. Ainsi en France, elle est estimée entre 1/5 000 et 1/8 000 avec d'importantes disparités régionales [6]. Selon plusieurs auteurs, il n'y a pas de prédominance de la prévalence selon le sexe [3, 7].

Les manifestations cliniques sont variables, pouvant être mineures ou majeures et graves, qui sont habituellement les conséquences des MAV. Au cours de la maladie de Rendu-Osler, le maître symptôme est l'épistaxis qui se manifeste par des saignements spontanés, répétitifs, souvent prolongés, anémiant, apparaissant dès le jeune âge qui augmentent avec l'âge et parfois à l'origine d'une anémie ferriprive [3, 4]. Ce qui a été la circonstance de découverte de la MRO chez notre patiente. Ceci confirme les données de la littérature selon lesquelles, les épistaxis et l'anémie sont les symptômes les plus courants de la maladie [4, 8]. Environ 95% des patients atteints de MRO développent des épistaxis qui sont des complications des télangiectasies nasales, souvent à l'origine d'anémies parfois sévères. L'anémie par carence martiale est une complication fréquente au cours de la maladie de Rendu-Osler [2]. Ceci pourrait



s'expliquer par les épistaxis récurrentes et les angio-dysplasies digestives. Les télangiectasies cutanéomuqueuses sont retrouvées chez environ trois quarts des patients atteints de MRO et leurs sièges de prédilection sont le visage, les conjonctives, la muqueuse buccale, les oreilles et les doigts. Ce qui est similaire à nos constatations. Ces lésions débutent généralement à l'âge jeune (environ 20 ans) avec une croissance progressive en nombre et en taille [3]. Parfois ces anomalies vasculaires représentent seulement un problème esthétique [1]. Les sphères oto-rhino-laryngologique (ORL) et digestive sont préférentiellement touchées d'où l'apparition fréquente d'épistaxis et d'hémorragies digestives [3]. Chez notre patiente, la recherche d'hémorragie digestive s'est révélée négative. Toute la sphère ORL peut être touchée par les télangiectasies angio-dysplasiques. Le siège de prédilection est la muqueuse nasale comme noté chez notre patiente, avec typiquement des lésions arrondies, de petite taille de la cloison nasale, de la partie antérieure du nez et du cornet inférieur [3]. Ce siège de prédilection s'expliquerait par l'irritation mécanique due à l'importance du flux aérien à ce niveau [3]. Des lésions peuvent siéger sur toutes les parties du nez, dans la cavité buccale, au palais, au larynx et, très souvent sur les lèvres [3]. La maladie de Rendu-Osler doit toujours être évoquée devant toute épistaxis récidivante avec une notion familiale de symptomatologie similaire. Les malformations artérioveineuses siègent généralement au niveau pulmonaire, neurologique, hépatique, digestive et cérébrale [2]. Elles ont été décrites dans la littérature par beaucoup d'auteurs [3, 4, 5]. Par contre chez notre patiente, ces MAV viscérales n'ont pas été retrouvées. Notre plateau technique limité pourrait expliquer cette différence. Ces MAV peuvent demeurer asymptomatiques mais également entraîner des complications graves. Elles doivent être systématiquement recherchées chez tout patient, chez qui une MRO est suspectée. Ceci permet d'éviter les complications gravissimes pouvant engager le pronostic vital du patient.

La prise en charge de la maladie comprend celle de l'anémie, la prévention et le traitement des épistaxis. La thérapeutique des malformations artérioveineuses est basée sur leur diagnostic précoce et la possibilité de les occlure par radiologie interventionnelle [2]. Dans notre cas, les thérapeutiques accessibles telles que l'humidification des muqueuses et la supplémentation en fer ont été utilisées avec un résultat momentanément favorable.

Notre patiente et sa fille devraient être suivies régulièrement pour éviter la survenue des complications.

Conclusion

L'anémie sévère par épistaxis récidivantes est fréquente et souvent grave au cours de la maladie de Rendu-Osler. La recherche étiologique des épistaxis récidivantes est essentielle. Le diagnostic précoce par la recherche des télangiectasies cutanéomuqueuses, des malformations artérioveineuses viscérales et l'enquête familiale de même que le suivi régulier des patients déjà diagnostiqués, permettront d'éviter les complications gravissimes qui peuvent engager le pronostic vital.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Begbie M, Wallace G, Shovlin C. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J*. 2003 Jan ;79 (927): 18-24
2. Henri Plauchu, Sophie Dupuis-Girod. Maladie de Rendu-Osler. *Encyclopédie Orphanet*. 2009 ; 1-7
3. Boehlen F, Landis NB, Spahr L, Hachulla AL, Ranza E, Nospikel T. Maladie de Rendu-Osler-Weber : importance d'une prise en charge multidisciplinaire. *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 : 1056-1062
4. Frigerio C, Aebischer N, Baud D, Bonafe L et al. Maladie de Rendu-Osler Manifestations cliniques et prise en charge multidisciplinaire. *Rev Med Suisse* 2016 ; 12 : 896-901
5. Wooderchak-Donahue WL, McDonald J, O'Fallon B et al. BMP9 mutations cause a vascular-anomaly syndrome with phenotypic overlap with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Hum Genet*. 2013; 93: 530-537
6. Bailly S, Dupuis-Girod S, Plauchu H. Rendu-Osler disease: clinical and molecular update. *Med Sci MS*. 2010 Oct; 26 (10): 855-860
7. Grand'Maison A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2009 Apr 14;180(8): 833-835
8. Hoag JB, Terry P, Mitchell S, Reh D, Merlo CA. An epistaxis severity score for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope*. 2010 ; 120 : 838-843