

Maladie de Rendu-Osler

Auteur : Professeur Henri Plauchu¹

Date de création : avril 1999

Editeur Scientifique : Professeur Loïc Guillevin

¹Consultation spécialisée Ehlers Danlos, Service de génétique, Hôpital de l'Hôtel-Dieu, 1 Place de l'Hôpital, 69288 Lyon Cedex 2, France. henri.plauchu@chu-lyon.fr

[Abstract](#)

[Keywords](#)

[Nom de la maladie et ses synonymes](#)

[Nom des maladies exclues](#)

[Critères diagnostiques / Définition](#)

[Diagnostic différentiel](#)

[Incidence](#)

[Description clinique](#)

[Mode de prise en charge incluant les traitements](#)

[Etiologie](#)

[Méthodes de diagnostic biologique](#)

[Conseil génétique](#)

[Diagnostic prénatal](#)

[Questions non résolues et commentaires](#)

[Références](#)

Abstract

La maladie de Rendu-Osler se traduit par la présence d'épistaxis spontanées et répétées (anémie hypochrome) et de télangiectasies cutanées (lèvre inférieure, extrémités des doigts et muqueuses digestives). La maladie peut également se révéler par une anémie et par des fistules artério-veineuses surtout hépatiques, pulmonaires ou au niveau du système nerveux central. En France, sa fréquence est variable selon les zones géographiques, de 1/2500 à 1/10 000. C'est une affection autosomique dominante à pénétrance quasi complète et à expressivité variable. Il s'agit de la suppression du rôle inhibiteur du TGF- β (Transforming Growth Facteur) sur l'angiogénèse par anomalie de certains de ses récepteurs dans les cellules endothéliales. Deux gènes de cette affection sont connus, la recherche s'oriente vers un troisième gène responsable. La surveillance clinique, biologique et radiographique ainsi que les traitements, uniquement symptomatiques, sont adaptés aux manifestations du malade.

Keywords

Epistaxis, anémie hypochrome, télangiectasies cutanées, fistules artério-veineuses

Nom de la maladie et ses synonymes

Maladie de Rendu-Osler-Weber , Télangiectasie Hémorragique Héritaire, Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, Morbus Osler

Nom des maladies exclues

CRST Syndrome (Calcinosis Raynaud syndrome Sclerodactyly Telangiectasia), Blue rubber bled nevus ou Bean Syndrome

Critères diagnostiques / Définition

Le diagnostic se fait sur la présence d'épistaxis spontanées et répétées (anémie hypochrome), de télangiectasies cutanées (zones exposées : lèvre inférieure et extrémités des doigts et muqueuses digestives). Celles-ci peuvent se révéler par une anémie. La maladie peut se révéler également par des fistules artério-veineuses surtout hépatiques, pulmonaires ou au niveau du système nerveux central qui peuvent remplacer un critère diagnostique.

Diagnostic différentiel

Il n'y a pas de diagnostic différentiel, sauf en cas de manifestation incomplète ou particulière. Seraient différentes : l'angiomatose neurocutanée, l'hémangiomatose néonatale miliaire ou diffuse encore dénommée et l'hémangiomatose multinodulaire du foie du nourrisson

Incidence

La maladie est beaucoup plus fréquente que telle qu'elle est signalée dans le Mc Kusick. Au minimum 1/10 000 en France avec des variations géographiques (> 1/2 500 dans l'Ain, le Jura, les Deux-Sèvres et >1/6 000 dans dix autres départements).

Description clinique

Le diagnostic est évoqué devant :

- des épistaxis spontanées répétées irrégulières apparaissant dès l'enfance ou l'adolescence (chez 3 sujets sur 4 avant 20 ans) ;
- des télangiectasies apparaissant progressivement par efflorescence sur le visage (pommettes, lèvres surtout inférieure), les muqueuses (langue, palais) et les extrémités (pulpe des doigts) ;
- des complications, avant tout digestives, hépatiques et pulmonaires : télangiectasies multiples du tractus intestinal pouvant entraîner des hémorragies, dolichoartère hépatique et dilatation artério-veineuse progressive, fistule artério-veineuse pulmonaire avec danger pulmonaire et cérébral. Les autres localisations, notamment neurologiques autonomes, ophtalmologiques et réno-urinaires sont plus rares. L'évolution peut être entièrement bénigne, sans anémie, et le diagnostic est alors méconnu ; mais l'affection peut évoluer vers la répétition capricieuse des hémorragies et une anémie peut s'installer progressivement à la suite d'épistaxis ou d'hémorragies digestives. Des complications peuvent aussi survenir, parfois d'emblée, déclarant la maladie avant les signes principaux.

Mode de prise en charge incluant les traitements

La surveillance clinique, biologique et radiographique est adaptée (échographie, scanner ou angiographie, etc.) dans chaque spécialité concernée par les manifestations dominantes du malade. Il existe de nombreuses possibilités, toutes imparfaites, de traitements symptomatiques à envisager.

Etiologie

La maladie est à caractère héréditaire dominant (pénétrance quasi complète mais expressivité très variable). Il ne s'agit pas d'une dysplasie

vasculaire en tant que « malformation », mais d'une prolifération exagérée de vaisseaux distaux, fragiles. Le moteur est la suppression du rôle inhibiteur du TGFβ sur l'angiogénèse par anomalie de certains de ses récepteurs dans les cellules endothéliales.

Méthodes de diagnostic biologique

Aucun diagnostic biologique spécifique n'existe actuellement. La recherche de mutations est rendue difficile par l'hétérogénéité génique. Elle doit passer par une étude de liaison familiale préliminaire qui, pour être significative, repose sur tous les membres de la famille.

Conseil génétique

La maladie est à dominante autosomique, à pénétrance quasi complète ($\geq 98\%$) et à expressivité très variable. La pénétrance maximum n'est atteinte qu'à 45 - 50 ans mais les formes néonatales sont possibles. Le conseil doit être donné aux sujets à risque, ainsi que les informations sur les signes cliniques des complications que des examens systématiques ne peuvent prévenir. Cependant, une surveillance tournée vers la fistule artério-veineuse pulmonaire doit être envisagée.

Diagnostic prénatal

Le diagnostic biologique n'est pas actuellement possible. Le diagnostic prénatal est irréalisable et non pertinent.

Questions non résolues et commentaires

Actuellement la recherche s'oriente vers un troisième gène responsable. Les études familiales sont à poursuivre (liaisons, mutations, corrélation phénotypes-génotypes).

Références

Plauchu H, Brunet G, Bideau A, Robert JM. La maladie de Rendu-Osler. *Le Concours Médical* 1992 ; **29** : 2469-76.

Vincent P, Plauchu H, Hazan J, Fauré S, Weissenbach J, Godet J. A third locus for hereditary haemorrhagic telangiectasia maps to chromosome 12q. *Hum Mol Genet* 1995 ; **4** : 945-9.

Buscarini E, Buscarini L, Danesino C, Piantanida M, Civardi G, Quaretti P, Rossi S, Di Stasi M and Silva M. Hepatic vascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia - Doppler sonographic screening in a large family. *J Hepatol* 1997 ; **26** : 111-8.

Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *New Eng J Med* 1995 ; **14** : 918-24.

Plauchu H, De Chadarévian JP, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of

hereditary hemorrhagic telangiectasia in a epidemiologically recruited population. *Am J Med Gen* 1989 ; **32** : 291-7.

Vase P, Grove O. Gastrointestinal lesions in hemorrhagic telangiectasia. *Gastroenterology* 1986 ; **91** : 1079-83.

Chilvers ER, Peters AM, George P, Hugues JMB, Allison DJ. Quantification of right to left shunt through pulmonary arteriovenous malformations using 99 tcm albumin microspheres. *Clin Radiol* 1988 ; **39** : 611 - 4.

Boillot O, Plauchu H, Paliard P *et al.* Liver transplantation for complicated hereditary haemorrhagic telangiectasia with hepatic arteriovenous shunting and cardiac failure. *Gastroenterology* 1999 ; 116 (1) : 187-92.

Plauchu H, Saurin JC, Henry L, Ongolo-Zogo P, Dubreuil C, Truy E, Turjman P, Paliard P, Cordier JF. Maladie de Rendu-Osler ou telangiectasies hemorragiques hereditaires : complications et traitements. *Médecine Thérapeutique* 1998 ; 4 (**3**) : 223-9.