Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Télangiectasie hémorragique héréditaire. Le bévacizumab testé en cas de haut débit cardiaque.

Hereditary haemorrhagic telangiectasia. Bevacizumab tested in cases of high cardiac output.

Dupuis-Girod S., Gino I., Saurin J.C. et al. JAMA 2012 : 948-55.

Chleir F.

Chez les patients présentant une télangiectasie hémorragique héréditaire avec atteinte hépatique sévère et insuffisance cardiaque à haut débit, la seule option pour restaurer un débit cardiaque normal est la transplantation hépatique.

Une étude préliminaire française de phase II, suggère que l'administration de bévacizumab pourrait être associée à une baisse du débit cardiaque.

La télangiectasie hémorragique héréditaire (THH) est une maladie vasculaire génétique héréditaire se manifestant par une triade : épistaxis récidivantes, télangiectasies cutanées, malformations viscérales touchant plusieurs organes.

- Le diagnostic est basé sur les critères de Curaçao ; 3 des 4 critères suivants doivent être présents : épistaxis spontanées récidivantes, télangiectasies, histoire familiale et lésions viscérales.
- Une atteinte hépatique est retrouvée dans 74 % des cas, 8 % d'entre eux ont un shunt hépatique symptomatique (principalement des femmes).
- Les malformations vasculaires hépatiques entraînent trois types de complications : insuffisance cardiaque à haut débit, rarement une hypertension portale et une nécrose biliaire.
- Le shunt hépatique semble associé à une augmentation de la précharge cardiaque et à une baisse des résistances périphériques.
- Deux gènes sont associés à la THH : ENG qui code l'endogline et ACRLV 1 qui code l'ALK 1.

Les auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle la THH est liée à un déséquilibre entre des facteurs anti-angiogéniques et des facteurs pro-angiogéniques (VEGF).

Étant donné les mécanismes moléculaires impliqués dans l›angiogenèse et dans la THH, ils ont pensé qu'un inhibiteur du VEGF comme le bévacizumab pouvait être un traitement d'appoint opérant dans la THH.

Le seul traitement actuellement disponible pour restaurer le débit cardiaque est la transplantation hépatique.

Les auteurs ont mis en place une étude prospective non comparative pour tester le bévacizumab dans les formes hépatiques sévères de THH associées à un débit cardiaque élevé : index > 3,9 L/min/m²).

Les patients ont reçu le bévacizumab à la dose de 5 mg/kg tous les quatorze jours jusqu'à un total de 6 injections.

Le protocole s'est déroulé en hôpital de jour.

Le critère principal était l'évaluation de l'index cardiaque à trois mois. 20 patients sur 24 ont répondu au traitement :
– avec une normalisation de l'index cardiaque chez 3 patients ;
– une réponse partielle chez 17 d'entre eux ;
– chez 4 patients, on n'a noté aucune modification.

L'index cardiaque moyen était au début de traitement de 5,05 L/min/m² (4,1 à 6,2) ; de 4,2 L/min/m² (2,9 à 5,2) à trois mois et 4,1 L/min/m² (3 à 5,1) à six mois.

La durée moyenne de l'épistaxis (critère secondaire) qui était de 221 minutes par mois à l'inclusion a diminué à 134 minutes à trois mois.

La qualité de vie a été améliorée de façon significative.

Deux cas d'HTA sévère ont été traités avec succès.