

EDITO : L'AMRO fait sa JIM !

Ce numéro du bulletin de l'AMRO fait une large part à la Journée d'Information Médicale (JIM) qui a eu lieu le 17 mars dernier à Angers.

De telles journées ont lieu une fois l'an, alternativement à Paris et dans une métropole régionale où il y a un Centre de Compétences Rendu-Osler.

Les JIM sont le point d'orgue de votre association : elles vous permettent d'avoir des informations venant de professionnels de santé afin d'une part de connaître les avancées les plus récentes de la recherche médicale et d'autre part, de comprendre les mécanismes de la pathologie.

Ces réunions vous offrent aussi la possibilité d'échanger avec d'autres personnes et contribuent ainsi à briser l'isolement que beaucoup ressentent. Une personne nous a écrit après la JIM d'Angers : « En arrivant dans la salle et en voyant toutes les personnes, je me suis dit : « je ne suis pas seule » ».

Depuis 2 ans, nous essayons, lors des JIM, de mettre en place des séquences dédiées aux échanges entre participants afin de favoriser des partages d'expériences sur les vécus et les « trucs et astuces » de chacun.

Vous trouverez d'ailleurs dans ce bulletin les résultats

d'une enquête de satisfaction réalisée quelques semaines après la JIM.

La prochaine JIM aura lieu le samedi 16 mars 2019 à Paris. Des précisions seront communiquées sur le site après l'été.

Bonne lecture à toutes et à tous, et passez un bel été.

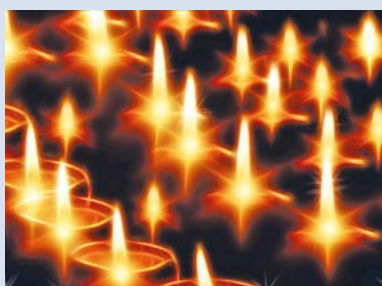
Gilles COUDRETTE
Président



Remerciements

Lors des obsèques d'un de leurs proches, les familles MIDOIR, GIRAUD et ERASME

ont fait une collecte et ont choisi de faire un don à l'AMRO pour aider la recherche médicale.



Nous leur présentons nos sincères condoléances et les remercions tous pour leur générosité.

Remerciements

A l'occasion d'une fête d'anniversaire, la famille DIEUDONNE a fait une collecte et a choisi de faire un don à l'AMRO pour aider la recherche médicale.

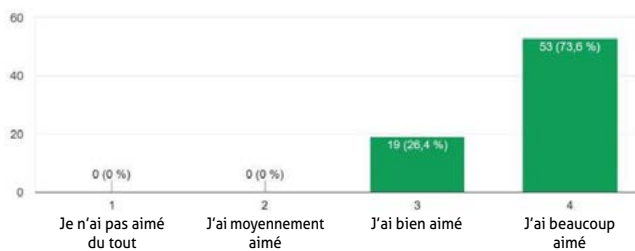


Merci pour sa générosité

Votre appréciation de la JIM du 17 mars 2018 à Angers

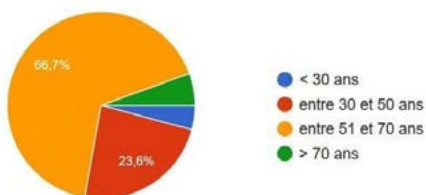
Appréciation générale de l'ensemble de la journée

72 réponses



Quel est votre âge ?

72 réponses



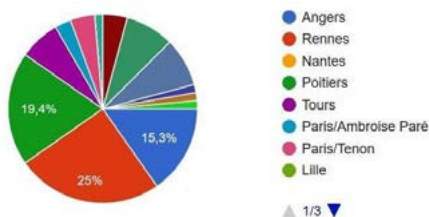
Dans quelle région habitez-vous ?

72 réponses



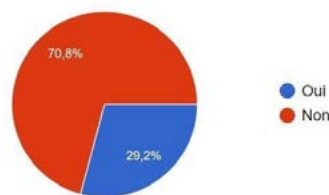
Dans quel centre de compétences êtes vous suivi(e)?

72 réponses



Étiez vous adhérent(e) à l'association AMRO-HHT-France, le jour de la JIM?

72 réponses



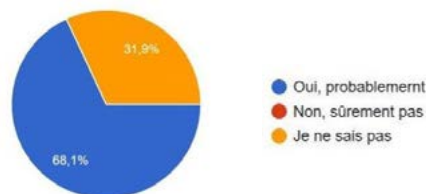
Si vous n'étiez pas déjà adhérent(e) à l'association AMRO-HHT-France le jour de la JIM, souhaitez-vous maintenant adhérer?

48 réponses



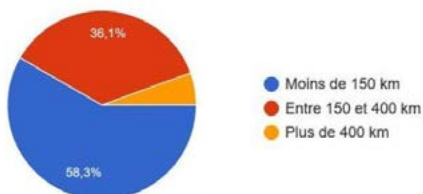
Avez-vous l'intention de revenir à une prochaine JIM?

72 réponses



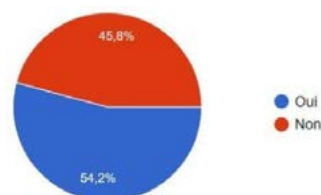
une JIM?

72 réponses



Seriez-vous, à première vue, intéressé(e) par une réunion d'adhérents en petit groupe (10 personnes environ) dans votre région, afin d'échanger de manière informelle sur les vécus et expériences de chacun (il ne s'agit donc pas de réunion d'information médicale en présence de médecins)?

72 réponses





Effets du Methotrexate sur les épistaxis

Je tiens à vous informer de la mésaventure qui vient de m'arriver afin que mon expérience mette en garde les autres patients atteints de RO.

Je suis atteint de RO depuis 65 ans mais j'ai la chance d'avoir une forme «bénigne» de cette maladie, alors que ma mère avait une forme très grave.

Les épistaxis se résumaient jusqu'à présent à quelques petits saignements vite contrôlés avec un bouchon de coton, une compression nasale et du froid d'une poche de gel et très rarement du Coalgan. Cela environ une vingtaine de fois par an. Une chance incroyable ayant vu des hémorragies violentes et graves nécessitant des hospitalisations urgentes de maman !

Atteint de psoriasis, avec des rhumatismes psoriasiques, je suis suivi par le service dermatologique de l'hôpital St André à Bordeaux..On m'a proposé un traitement par METHOTREXATE (15 mg /semaine).

J'avais signalé être atteint de RO et être très méfiant sur cet anti cancéreux utilisé en dermatologie. Le médecin m'a convaincu, après plusieurs examens médicaux, d'essayer ce traitement, la dose étant faible.

J'ai pris 1 comprimé de 10 mg le matin et un 1/2 comprimé le soir. Deux heures après la prise du soir, j'ai commencé à saigner des 2 narines de manière importante. Ces saignements se sont poursuivis la nuit et durant plusieurs jours. J'ai arrêté immédiatement le traitement et signalé ce fait au médecin.

Les saignements sont mentionnés dans les effets secondaires de ce médicament, mais le médecin ne pensait pas que cela aurait cette ampleur.

15 jours après, les saignements ont nettement diminué mais ils persistent encore plus qu'avant traitement.

Je voulais apporter ce témoignage afin que vous le transmettiez au sein de l'AMRO et des médecins référents.

Roland
adhérent

Lubrifiant

Le Pr Laccourreyre, ORL, Centre de Compétence Angers m'a prescrit le lubrifiant suivant :
4 gouttes dans chaque fosse nasale 2 à 3 fois par jour de :

Huile de sésame 30ml
Huile essentielle de géranium 1ml

Dans un flacon avec un embout ophtalmologique. Pour un usage plus pratique, Jacques transvase les gouttes dans un flacon avec spray du type soin nasal Gelo Sitin.

Jacques
adhérent et Correspondant AMRO secteur Angers



L'AMRO précise qu'elle n'engage pas sa responsabilité dans la publication d'un témoignage, mais considère de son rôle de faire partager une expérience individuelle positive. Il n'a pas de valeur médicale et ne prétend pas avoir des effets positifs pour d'autres malades.



Vous organisez un évènement sportif, culturel, ou autre ?

N'hésitez pas à commander des tee-shirts AMRO pour faire connaître notre association et apporter votre contribution à la recherche médicale.

Tailles disponibles : S,M,L,XL

Prix unitaire : 10€

Minimum de 10 T-shirts par commande.

Passez commande à Emmanuelle Caquineau, contact : amrohhtfrance.contacts@gmail.com

Nous joindre ? Nous rejoindre ?

Si vous désirez contacter l'AMRO - HHT- FRANCE, vous devez vous adresser aux Correspondants régionaux :

Secteur géographique	Centre de compétences	Correspondant	Téléphone	E-mail
ALSACE	Strasbourg	Sylvie GENSBEITEL	06 51 23 76 17	s.gensbeitel@free.fr
BOURGOGNE/ FRANCHE-COMTÉ	Dijon	Alphonse CONSTANT	03 80 67 29 89	alphonseconstant@free.fr
CENTRE	Tours	Emmanuelle CAQUINEAU	06 70 58 57 35	emcaquineau@free.fr
CENTRE/OUEST	Poitiers	Claude BIDAULT	06 17 06 76 29	claudetidault@bbox.fr
EST/NORD-EST	Nancy	Thomas DELFORGE	03 26 56 30 42 06 81 40 70 16	delforgeth@aol.com
ÎLE DE FRANCE	Paris(Hôpital Tenon), Boulogne-Billancourt (Hôpital A.Paré)	Anne GOUSTILLE	06 16 99 79 79	annegoustille@gmail.com
OUEST	Angers	Jacques VICART	06 62 84 27 64	jacquesvicart@gmail.com
SUD-OUEST	Bordeaux-Toulouse	Gilles COUDRETTE	06 11 27 51 60	coudrette@wanadoo.fr
SUD-EST	Marseille Montpellier	Patrick VIAL	06 51 15 21 52	chauveaux.vial@gmail.com
AUVERGNE/ RHONE-ALPES	Lyon Clermont-Ferrand	Véronique PINZON-LABERGERIE	04 70 07 10 47	pl.veronique@hotmail.com
BELGIQUE		Pascal CASTIGLIONE	04/2 331130 0495/659 609	pascal.castiglione@skynet.be



Lors du paiement en ligne la participation demandée par HelloAsso peut être modifiée et n'est pas obligatoire.

Pour adhérer et faire des dons, **PRIVILEGIEZ LE PAIEMENT EN LIGNE** ou bien adressez les à :
AMRO - HHT - FRANCE • 5, rue de Conflans - 95220 HERBLAY

<http://www.amro-rendu-osler-hht-france.org>

Contact : amrohhtfrance.contacts@gmail.com

AMRO - HHT - FRANCE

Association Loi 1901 reconnue d'intérêt général

Membres d'Honneur fondateurs :

Michèle Perrault, Françoise Florin, Pr Henri Plauchu

Président : Gilles Coudrette

Siège social : 41700 Chèmerly

AMRO - HHT - FRANCE *infos*

Rédaction : Sylvie Gensbeitel

Conception et impression :

Im'serson Wittenheim - 03 89 53 20 70

Ont collaboré à ce numéro : Emmanuelle Caquineau,
Gilles Coudrette, Laure Dieudonné, Didier Erasme, Dr Lavigne,
Pr Laccourreya

PROCES-VERBAL de l'ASSEMBLEE GENERALE du 17 mars 2018 à ANGERS

L'Assemblée Générale Ordinaire de l'association AMRO France-HHT suivie de l'Assemblée Générale extraordinaire ont eu lieu le samedi 17 mars 2018, en préambule de la Journée d'Information Médicale au CHU d'Angers, amphithéâtre 2.

Les adhérents ont été dûment convoqués par mail le 16 janvier 2018 ou, à défaut, par courrier postal (janvier 2018) avec la notification de l'ordre du jour.

27 adhérents étaient présents, 28 adhérents avaient donné pouvoir. Les présents ont signé une liste d'émargement à l'entrée de l'amphi.

Gilles Coudrette préside la séance. Emmanuelle Caquineau est la secrétaire de séance.

RAPPORT MORAL

(Présenté par Gilles Coudrette, Président)

Les faits marquants de l'année 2017 : tout au long de l'année, les administrateurs ont participé à des réunions, événements et projets pour faire connaître l'association et vous représenter au mieux :

Réunions :

- réunions du réseau RO à Lyon qui rassemblent les spécialistes de la maladie (Gilles Coudrette)
- réunions de la filière santé FavaMulti qui rassemble les experts de maladies vasculaires dont la mRO (Didier Erasme)
- collège des relecteurs des protocoles d'essais cliniques de l'INSERM (Didier Erasme, Jacques Chabaux)
- réseau HHT européen VascERN (Didier Erasme)
- association européenne HHT Europe (Anne Goustille)

Des événements ponctuels

- 9èmes Assises de Génétique humaine et médicale en janvier 2018 à Nantes
- la Journée Internationale des Maladies Rares en février 2018 à Lyon

Des projets médicaux

- le CHU de Bordeaux travaille sur un projet en ETP (Education Thérapeutique du patient) pour les «RO» du Sud-Ouest (Gilles Coudrette)
- Projet de télé-médecine au CHU de Bordeaux (Gilles Coudrette)
- Echange avec une start-up sur un futur produit de méchage du nez (Gilles Coudrette)

Rencontre avec médecins des centres compétences

de Marseille et de Montpellier afin de

promouvoir l'AMRO et rappeler son rôle d'accompagnement des patients (Patrick Vial)

Rencontres régionales Maladies Rares

afin de mieux fédérer les structures locales d'accompagnement (Patrick Vial, Gilles Coudrette)

Les administrateurs ont travaillé également sur

- l'évolution de l'association :
 - Nouveau logo : commun à toutes les associations RO européennes
 - Nouveau nom : AMRO-HHT-France (au lieu de AMRO France HHT)
 - Mise à jour des statuts de l'Association (cf. Assemblée générale extraordinaire)
- l'organisation de la Journée d'information Médicale à Angers : Emmanuelle Caquineau, Gilles Coudrette avec l'appui d'un adhérent local (Jacques Vicart)

Les projets pour l'année 2018

- Terminer le livret sur la maladie Rendu-Osler** : validation par des médecins
Impression et diffusion (Laure Dieudonné, Sylvie Gensbeitel)
- Suivi du financement de l'Appel à projet AMRO 2017-2019** : Demandes et Contrôle des rapports intermédiaires (Didier Erasme)
- Participation à la journée européenne HHT « St Valentin - don de sang »** : faire connaître la mRO et sensibiliser au don du sang (Anne Goustille)
- Participation aux Premières sessions d'ETP pour les RO Sud-Ouest au Centre de Compétence de Bordeaux** prévue fin 2018 pour 10/12 patients (Gilles Coudrette)
- Mieux promouvoir l'Association auprès des Centres de Compétences** :
 - Message auprès des médecins du réseau RO (Gilles Coudrette)
 - Actions des correspondants régionaux auprès des adhérents locaux (information locales, rencontre ...)
- Recherche de participation aux congrès urgentistes et ORL**
- Diffusion de 2 bulletins (juin et décembre 2018)**
- Développement des pages adhérents sur le site**
- Nouveaux supports de communication** (prospectus, brochure...)

Le rapport moral est adopté à l'unanimité.

RAPPORT FINANCIER

(présenté par Thomas Delforge, trésorier)

Pour l'année 2017 le résultat excédentaire s'élève à 38.604,21 Euros soit 89 % des recettes. Cette somme sera investie pour faciliter et encourager la recherche.

Les dons et les adhésions sont de 43.406,06 Euros. Les dons représentent les ¾ des recettes.

Les dépenses ont diminué et s'élèvent à 4.801,85 Euros soit à quelque 10 % des recettes. Cette baisse s'explique essentiellement par des coûts informatiques exceptionnels qui ont impacté l'exercice 2016 (adaptation de la base adhérentes « Rubis », interface du site AMRO à Hello Asso pour le paiement en ligne...)

Le niveau de la trésorerie à la fin de l'exercice 2017 reste confortable à 56.301,78 Euros malgré l'engagement exceptionnel de l'Association à hauteur de 99.700,00 Euros, pour soutenir 5 projets au cours d'un appel à projets début 2017.

Les adhérents donnent quitus au trésorier et le rapport financier est adopté à l'unanimité.

MANDATS DES ADMINISTRATEURS

- 5 administrateurs dont le mandat est arrivé à échéance ont présenté à nouveau leur candidature : Emmanuelle CAQUINEAU, Gilles COUDRETTE, Thomas DELFORGE, Sylvie GENSBEITEL, Lionel MANTOVANI

Chacun d'entre eux est réélu à l'unanimité.

Un administrateur Alphonse CONSTANT n'a pas souhaité se représenter. Le bureau le remercie pour son engagement au cours de ces années.

L'ordre du jour de l'Assemblée Générale étant épuisé, la séance est levée à 9h30.

En foi de quoi a été dressé le présent procès-verbal, paraphé et signé par le Président de séance et la Secrétaire.

Emmanuelle Caquineau
Secrétaire du Conseil d'Administration

PROCES-VERBAL de l'ASSEMBLEE GENERALE EXTRAORDINAIRE du 17 MARS 2018

Conformément à l'article 9.3 des statuts, une Assemblée Générale Extraordinaire se tient à la suite de l'assemblée générale ordinaire afin de mettre à jour les statuts de l'association en raison de l'évolution de l'association depuis leur dernière révision il y a 8 ans.

La révision des statuts a pour objectifs :

- D'adapter le nom de l'association : « l'AMRO France HHT » s'appellera désormais « AMRO-HHT-France » afin qu'il y ait une cohérence avec les intitulés des associations HHT en Europe. Cela favorisera une meilleure lisibilité du réseau européen d'associations de patients.

- De simplifier la désignation des administrateurs :

- tous les administrateurs sont élus en Assemblée Générale par les adhérents pour un mandat de 4 ans, au terme duquel, ils sont démissionnaires et peuvent se représenter s'ils le souhaitent à ce moment-là. Il n'y a plus d'administrateurs de droit du fait de leur rôle de correspondant régional.

- Les correspondants régionaux ne sont plus élus mais nommés par le Conseil d'Administration sur la proposition des adhérents qui se portent volontaires : ils restent indispensables pour relayer et diffuser l'information entre les adhérents

et le corps médical local.

- De renforcer la notion de contrôle des comptes

La modification des statuts est adoptée à l'unanimité.

L'ordre du jour de l'Assemblée Générale et de l'Assemblée Générale Extraordinaire étant épuisé, la séance est levée à 10 h.

Le président : Gilles COUDRETTE

La secrétaire : Emmanuelle CAQUINEAU

Les mécanismes de la MRO -Présentation par le Dr Lavigne

Rappel

La MRO est une maladie génétique rare autosomique dominante :

- rare : elle touche environ 1/6000 naissances, soit 10.000 personnes en France.

- autosomique : elle touche indifféremment l'homme et la femme.

- dominante : il suffit d'un seul parent atteint pour transmettre la maladie à ses enfants, avec une probabilité de 50% à chaque naissance. Un patient peut néanmoins avoir deux parents sains (mutation spontanée dite de novo).

Une personne peut être atteinte de la MRO sans avoir de symptômes, mais à l'âge de 50 ans, 98% des personnes atteintes sont symptomatiques.

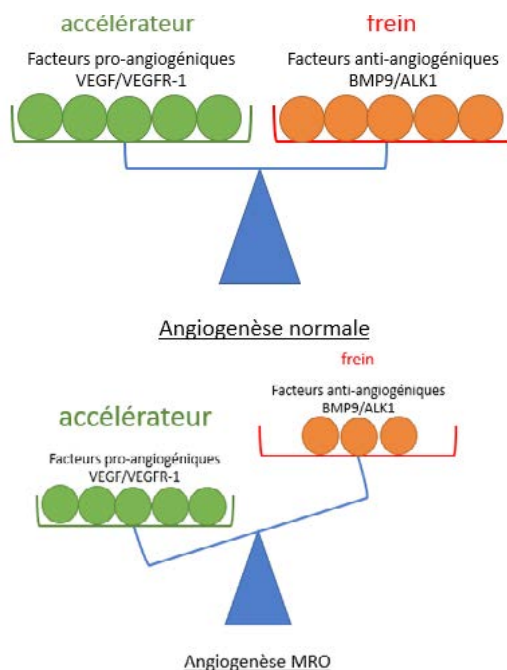
La MRO, comment ça marche ?

La MRO est une dérégulation de l'angiogenèse: la fabrication de nouveaux vaisseaux sanguins. En temps normal, l'angiogenèse est activée lors de la croissance, puisqu'en grandissant les organes ont besoin de plus de sang et donc de nouveaux vaisseaux. A l'âge adulte, quand le réseau de vaisseaux suffit à l'organisme, l'angiogenèse est arrêtée. Elle peut être réactivée si de nouveaux vaisseaux sont nécessaires, suite à une blessure par exemple. Mais elle sera mise en veille après la cicatrisation de la plaie.

Chez les patients RO, l'angiogenèse est aussi activée lors de la croissance mais à l'âge adulte, elle n'est pas arrêtée. Cela pose des problèmes avec les plaies : après une cautérisation de vaisseaux dans le nez par exemple. La 'blessure' active l'angiogenèse et donc la prolifération des vaisseaux sanguins au niveau du nez, ce qui active de nouveau les épistaxis. C'est pour cela qu'il n'est pas recommandé de cautériser les vaisseaux.

Dans la MRO, les facteurs anti-angiogéniques (comme les protéines BMP9/ALK1) ne sont pas fabriqués en quantité suffisante ou ne sont pas fonctionnels pour activer le 'frein' de manière efficace en raison des mutations génétiques de la maladie. Le frein ne fait plus le poids par rapport à l'accélérateur (les récepteurs VEGF : facteur de croissance des vaisseaux sanguins). Il en résulte une prolifération des cellules endothéliales (cellules des vaisseaux sanguins en contact

avec le sang), ainsi qu'une mauvaise « finition » des vaisseaux sanguins (vaisseaux fragiles).

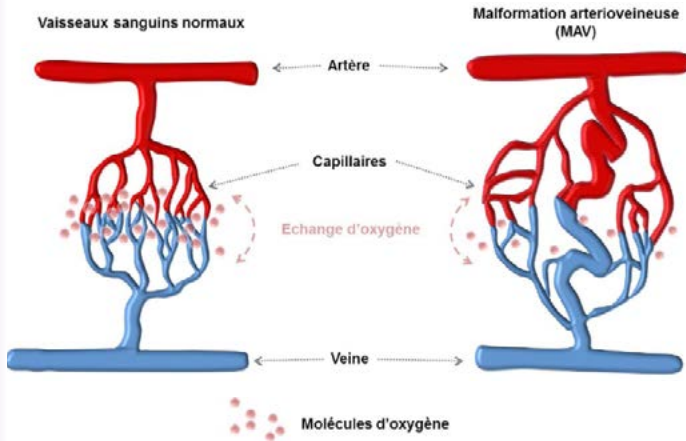


Cette prolifération entraîne deux types de lésions histologiques (lésions des tissus biologiques) :

- les télangiectasies : dilatations des veinules post-capillaires (petits vaisseaux à la surface) de la peau, des muqueuses ORL / buccales / digestives. En raison de cette anomalie, les veinules vont être fragilisées – d'où les saignements.



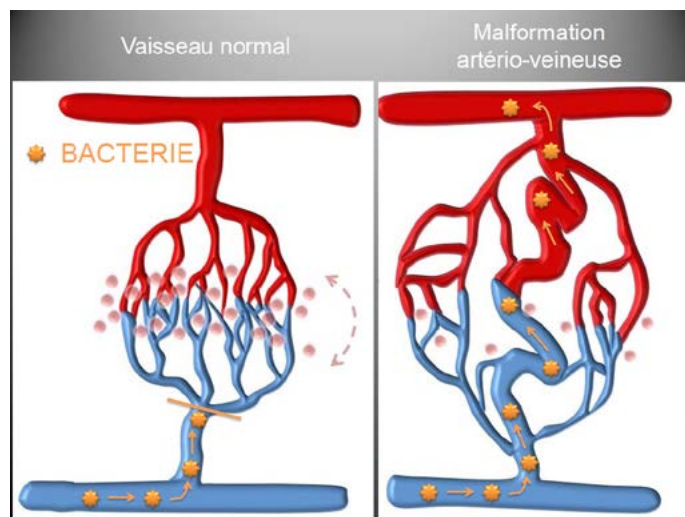
- les malformations artério-veineuses (MAV) : communication directe entre une artère et une veine par un sac anévrysmal ou 'gros vaisseau' (au lieu d'un réseau de capillaires) localisées au niveau du foie / poumons / cerveau.



Les MAV pulmonaires (MAVP)

Les MAVP représentent un regroupement des capillaires sanguins en un seul canal. La capacité d'échange oxygène/gaz carbonique sera donc fortement diminuée au niveau de la MAV. Ceci, développé dans plusieurs endroits des poumons, peut alors entraîner un manque d'oxygène dans le sang, appelé hypoxie. Celle-ci peut entraîner un essoufflement (dyspnée), ainsi qu'une cyanose (ongles et lèvres bleus).

Le réseau de capillaires pulmonaires joue également un rôle de filtre bactérien pour le sang remontant des organes. Les MAVP court-circuitent cette fonction et permettent à des bactéries et/ou des embolies de rejoindre le cœur voire le cerveau et de provoquer des infections graves (abcès) et/ou des accidents vasculaires cérébraux (AVC). Pour cette raison, toutes les MAVP doivent être traitées quelle que soit leur taille (par embolisation), si cela est techniquement possible. De plus, la personne atteinte de la MRO et porteuse de MAVP se verra prescrire une antibiothérapie systématique avant tout soin invasif comme certains soins dentaires par exemple.



Les MAV hépatiques (MAVH)

Le foie est un organe extrêmement vascularisé. La prolifération de vaisseaux sanguins dans le foie (appelé aussi shunt vasculaire) s'accompagne d'une augmentation du diamètre des artères/capillaires/veines ; le débit et la vitesse de circulation du sang au sein de l'organe vont ainsi augmenter.

Ceci va surcharger le cœur et entraîner une augmentation du débit cardiaque. Il peut être à terme responsable d'une insuffisance cardiaque. De plus, la dilatation de l'oreillette gauche favorise l'apparition de troubles du rythme cardiaque qui devient irrégulier (fibrillation auriculaire) et la formation de caillots dans les vaisseaux. Il n'y a pas d'insuffisance hépatocellulaire, c'est-à-dire que les cellules du foie fonctionnent toujours normalement.

Suite à la prolifération et la désorganisation des vaisseaux sanguins dans le foie, les voies biliaires peuvent se retrouver mal irriguées (privées de sang riche en oxygène). Ce phénomène peut entraîner un manque d'oxygène (nécrose biliaire), un rétrécissement des voies biliaires ainsi que des infections (angiocholite).

Les MAV neurologiques

Celles-ci peuvent être cérébrales ou médullaires (atteinte de la moelle épinière). Elles ne donnent souvent aucun signe clinique mais peuvent se manifester de manière brutale (accidents vasculaires cérébraux (AVC), hémorragie cérébrale ou médullaire, convulsions) ou progressive (compression médullaire lente). On estime que les malformations neurologiques apparaissent dans les premières années de la vie (voire au stade de l'embryon) et donc que de nouvelles malformations n'apparaissent pas au cours de la vie.

En cas de MAV au niveau de la moelle épinière, toute péridurale est à proscrire. Cela justifie la réalisation d'une IRM médullaire avant tout accouchement ou intervention nécessitant une anesthésie péridurale.

Attention : Deux situations neurologiques doivent faire rechercher une MAV pulmonaire à l'origine de complications cérébrales : l'abcès cérébral et l'accident vasculaire cérébral par embolie.

Les MAV digestives

Les MAV digestives peuvent se traduire par une anémie par carence en fer (appelée aussi carence martiale : anémie ferriprive) et/ou par des hémorragies digestives extériorisées (sang dans les selles, vomissement de sang) dues aux télangiectasies présentes sur l'appareil digestif. Elles peuvent concerner l'ensemble du tube digestif : estomac, intestins, colon et rectum.

Conclusion

Les complications sont dépendantes de la localisation des malformations artério-veineuses.

MAV	Complications
MAV pulmonaires	Même asymptomatiques, celles-ci peuvent entraîner : • accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou abcès cérébraux • hémoptysie : rejet de sang, à l'occasion d'effort de toux • hypoxémie : apport en oxygène insuffisant dans les tissus
MAV hépatiques	• insuffisance cardiaque (hyper-débit par shunt intra-hépatique) • hypertension portale • pseudo-angiocholite • nécrose biliaire
MAV neurologiques	• hémorragie aiguë
MAV digestives	• hémorragie chronique ou aiguë • anémie

Un dépistage des MAV et un suivi régulier sont essentiels pour prévenir les complications les plus sérieuses et sécuriser les grossesses.

Laure Dieudonné
Administratrice

La description faite de l'anatomie des fosses nasales permet de mieux comprendre le rôle du nez, les problèmes rencontrés et leurs conséquences.

Les fosses nasales sont de grosses cavités composées de structures appelées les cornets, il y en a trois, le plus gros étant le cornet inférieur, le cornet moyen qui protège l'entrée vers le sinus maxillaire, et le cornet supérieur.

L'air passe tout droit dans les fosses nasales quand on respire, et non vers le haut. On retient qu'il est donc important, lorsque l'on utilise un spray nasal de le placer de manière perpendiculaire et non vers le haut.

L'atteinte prédominante de la MRO se situe dans la partie antérieure des fosses nasales mais elle touche aussi toute la muqueuse. Il y a deux types de muqueuses qui recouvrent la structure osseuse et cartilagineuse. La muqueuse respiratoire recouvre la majeure partie de la fosse nasale et la muqueuse olfactive sert à l'odorat, en lien avec le cerveau. Le nez est le seul récepteur sensoriel qui soit directement en contact avec le cerveau.

La muqueuse a pour rôle de conditionner l'air inspiré, elle sert à filtrer, à réchauffer et à humidifier cet air avant qu'il n'arrive dans les poumons. Elle a également un rôle immunitaire pour lutter contre la pollution, le pollen, les virus, les bactéries.

• Pourquoi les épistaxis ?

La dérégulation du remodelage des vaisseaux, la perte d'élasticité et la dilatation des communications artérioles-veinules entraînent la formation de télangiectasies. L'air que l'on respire dessèche la muqueuse et devient un facteur irritant qui peut déclencher des épistaxis. Le positionnement des télangiectasies a un effet important sur les épisodes de saignements, elles prédominent sur la partie antérieure des fosses nasales car elles sont exposées en permanence, sachant qu'environ 20 000 litres d'air par jour passent par le nez.

L'anémie ainsi que l'altération de la qualité de vie sont les conséquences générales des épistaxis, mais il y a aussi des conséquences locales comme les caillots et les croûtes.

• Que faire en cas d'épistaxis ?

Avant tout, se calmer, calmer son entourage, se moucher afin d'évacuer les caillots, puis, en cas de saignement antérieur, il faut effectuer une compression nasale pendant 10 mn à l'aide de deux doigts. Attention, pour être efficace le geste doit être précis, il faut placer le pouce et l'index au ras du dôme osseux et serrer très fort vers le bas, ne pas hésiter à changer de main pour maintenir une bonne compression. Il ne s'agit pas de

se contenter de comprimer l'entrée des narines, ce qui s'avère inutile.

Recommencer l'opération (mouchage, compression) si besoin. Se laver le nez avec du sérum physiologique chaud a un effet vasodilatateur.

En cas de méchage en milieu hospitalier, il est impératif de refuser les mèches non résorbables qui risquent de déclencher un nouveau saignement au moment du retrait. Il faut donc exiger des mèches résorbables telles que SURGICEL, OXEL.

• Concernant la prévention des épistaxis, il est bien d'essayer d'éviter les facteurs déclenchants. Se lever brutalement au réveil peut causer une variation de la pression artérielle, et donc, occasionner un saignement.

Il faut éviter également les traumatismes et les irritations. Ne pas arracher les croûtes dans le nez et se couvrir le nez quand on passe du froid au chaud pour éviter les écarts de température brutaux. L'air conditionné étant déshumidifié peut aussi être un facteur déclenchant. La prise de médicaments qui modifient la coagulation comme l'aspirine par exemple, est, elle aussi à proscrire.

Humidifier l'air chez soi afin de ne pas respirer un air trop sec à l'aide d'un humidificateur par exemple est bénéfique.

Il est important de prendre soin de son nez en faisant régulièrement des lavages avec du sérum physiologique. On peut aussi utiliser des sprays à base d'eau de mer qui sont moins irritants (Stérimar) en favorisant ceux pour les nourrissons. Les pommades nasales et les huiles essentielles (sésame + géranium) sont recommandées car elles ont un effet émoliant qui réduit la formation de croûtes.

• Des traitements ?

Il n'y a aucun algorithme de traitement. L'Exacyl a un effet variable selon les individus, les œstrogènes sont éliminés, l'Avastin (bevacizumab) s'avère inefficace en application locale, et peut créer des risques de perforation de la cloison en injection locale, l'administration en perfusion est en cours d'étude et pourrait se révéler efficace.

Les bêtabloquants, utilisés notamment en application locale sont aussi en cours d'étude. (Étude Timolol).

Les traitements chirurgicaux :

- les cautérisations de différentes sortes (chimique, électrique, laser, radio fréquence) qui peuvent être soit, inefficaces, peu efficaces dans la durée, voire dangereuses. Elles peuvent en effet détruire la muqueuse, et même entraîner des perforations de la cloison.

- Les embolisations artérielles n'ont pas un effet durable, car les télangiectasies vont se reformer au bout d'une quinzaine de jours environ. Pour plus d'efficacité, on peut pratiquer une sclérothérapie par la suite.

La sclérothérapie consiste à injecter un produit sclérosant à l'intérieur du vaisseau. Le geste doit être précis afin d'injecter le produit dans le vaisseau et non dans la muqueuse pour un effet plus durable.

Pour ce faire, on utilise une colle comme le Glubran 2, plus recommandé que les colles de thrombine qui sont allergisantes. La colle durcit au contact du sang, elle a donc pour effet de boucher les vaisseaux en se diffusant même au-delà de la zone où elle est injectée, ce qui peut déclencher un léger gonflement du nez. Elle va s'éliminer au bout de trois à six mois.

La sclérothérapie peut dans des cas très rares occasionner une thrombose de la veine angulaire de l'œil qui disparaît au bout de six mois mais qui est cependant gênante. Néanmoins, cette pratique ne présente pas de risque de perforation de la cloison nasale. Elle peut être faite sous anesthésie locale ou générale, ce qui est plus recommandé car le patient ne risque pas de bouger, et on évite ainsi, tous risques d'arracher une télangiectasie.

- Les autres traitements :

La septodermoplastie consiste à faire une greffe de peau pour remplacer la muqueuse de la cloison nasale, mais les télangiectasies peuvent réapparaître au pourtour de la greffe, et des croûtes se forment sur la greffe.

L'intervention de Young consiste à fermer les orifices du nez, mais cela n'empêche pas le développement des télangiectasies à l'arrière, qui peuvent entraîner des saignements postérieurs. Cet acte n'est pratiqué que très rarement, dans des cas très particuliers.

En conclusion, la prévention est très importante pour éviter la formation des croûtes, moins on a de croûtes moins on a de saignements. Il est donc recommandé de se laver le nez plusieurs fois par jour, d'humidifier, d'hydrater son nez régulièrement et de maintenir une atmosphère humide dans son habitation.

Les traitements quant à eux doivent être gradués et personnalisés.

Il est cependant important de garder espoir dans la recherche, plusieurs études en cours actuellement pourraient s'avérer être de nouvelles pistes.

Anne Goustille
Administratrice

Point d'avancement des projets de recherche soutenus financièrement par l'AMRO

L'appel à projet 2017-2019 a été lancé à l'automne 2016. Suite à un processus de sélection rigoureux, 5 projets ont été sélectionnés pour recevoir une contribution financière de la part de l'AMRO, la somme disponible, issue des dons et des cotisations des adhérents s'élevant à 100 000€.

Voici la liste des projets et leur état d'avancement une année après la décision de participation par l'association.

Projet TACRO : ce projet mené par Le docteur Sophie Dupuis-Girod du centre de Référence de Lyon consiste en un essai clinique destiné à étudier l'effet sur les épistaxis d'une pommade nasale, le TACROLIMUS, un immunosuppresseur connue pour son utilisation dans traitement de l'eczéma. Il s'agit d'un essai clinique randomisé en double insu contre placebo. Cela signifie qu'une moitié des personnes incluses dans l'essai reçoit un principe actif alors que l'autre moitié ne reçoit qu'un placebo ; la répartition entre les deux catégories est faite par une tierce personne et reste inconnue des patients et du médecin effectuant l'étude. Le nombre d'inclusion prévu est de 48 et le nombre d'inclusion effective au jour de remise du rapport annuel est de 24. La durée de l'étude pour chaque patient est de trois mois. La dernière inclusion est prévue pour Juin 2018. La contribution budgétaire fournie par l'association est dédiée entièrement au financement des déplacements de patients, ceci permettant l'inclusion de personnes sur une zone géographique étendue. L'étude statistique démarrera à l'issu du traitement des derniers patients inclus. Aucun résultat partiel ne pouvant être anticipé compte tenu du protocole.

(voir newsletters : <https://www.favamulti.fr/wp-content/uploads/2017/12/Tacro-Newsletter-N%C2%B02.pdf>)

Projet EPERO : il s'agit de nouveau d'un essai clinique randomisé. Le produit testé par l'équipe du docteur Anne Contis du centre de compétence de Bordeaux est un bêtabloquant : le Propranolol. L'équipe médicale a été contrainte d'affiner les critères de fabrication du Placébo suite

à une redéfinition de la réglementation. Un appel d'offre a été émis par le centre hospitalier pour la fabrication du placébo par un industriel. La première inclusion de patients est prévue pour Juillet 2018. Cette étude aura une durée de deux années. Le financement de l'AMRO servira à l'acquisition de ce placebo.

Projet TANGO : Plus amont, le projet proposé par le centre de compétences de Dijon et le Docteur Guilhem consiste à évaluer le potentiel des lymphocytes T-angiogéniques comme bio-marqueurs de la maladie de Rendu-Osler (corrélation entre le taux de ces lymphocytes et l'expression clinique de la mRO). Plus simplement, l'objectif est de mieux identifier les patients à risque de complications graves et/ou susceptibles de répondre à une thérapeutique spécifique à partir de la mesure de ce facteur. L'AMRO est co-financeur de l'étude dans son ensemble. Les demandes d'autorisation on pu être lancées suite à l'obtention de l'ensemble des financements mais la réponse était toujours en attente au jour de la JIM. Les inclusions sont prévues pour mi-avril 2018.

Projet RO-QVD, rebaptisé Electr-RO : Il consiste à établir une échelle de mesure de qualité de vie spécifique mRO. En effet, pour évaluer l'impact d'une maladie et analyser les évolutions après un traitement, la mesure et les observations cliniques ne suffisent pas toujours. La sensation de l'impact de la maladie telles que vécue par le malade lui-même a une grande importance. Il existe un questionnaire international générique (SF36) de qualité de vie mais celui-ci est très générique et donc pas assez spécifique pour les caractéristique de la maladie de Rendu-Osler. L'étude consiste en une approche statistique en plusieurs étapes. Dans un premier temps un recueil d'un grand nombre de questions diversifiées (75 items) a été établi en collaboration avec des patients (400) du centre de Lyon. Il a été suivi par un affinement progressif des items destiné à obtenir un groupe de questions pertinentes et différenciatrices. Le financement de l'AMRO est utilisé pour l'impression/envoi de questionnaires et la

rémunération d'étudiants master. L'étude a subi un certain retard à son début lié à l'évolution de la réglementation des protocoles de recherche et à la défection d'un partenaire. Néanmoins la phase exploratoire a déjà permis d'affiner les paramètres d'impact et un article est en cours de rédaction. L'étude doit durer 36 mois à compter de l'obtention des autorisations.

Projet RETRO : Les essais cliniques tels que les deux premiers projets financés par l'AMRO visent à tester des principes actifs dont la sélection est fondée sur des bases de connaissances théoriques et empiriques et/ou des observation cliniques plus ou moins fortuites. Par ailleurs la recherche sur la Maladie de Rendu Osler a permis de mettre en évidence le rôle joué par certains processus biochimiques dans le développement de la pathologie. On sait également que, dans les cellules, les chromosomes sont associés en paire et que le gène muté en cause dans la maladie appartient à l'un chromosome d'une paire, le gène équivalent porté par le second chromosome de la paire étant fonctionnel. Une piste de traitement pour la maladie peut alors consister à sur-exprimer le gène fonctionnel afin de compenser le manque d'activité du gène défaillant.

Sur cette base de réflexion, l'étude RETRO consiste à mettre en place un criblage de principes actifs à partir de grandes bases de molécules que les laboratoires peuvent se procurer auprès de chimiothèques. L'idée est de tester sans préconception toute sorte de molécules actives en mettant au point un processus témoin (observable de façon automatique, souvent par luminescence) traduisant la réaction recherchée. Le centre de recherche a testé une base de 1280 molécules dont 8 ont réagi positivement au test. Parmi celles-ci 3 ont réagi à un teste secondaire. Une autre base de molécule de 900 produits doit être testée. Les principes actifs sélectionnés pourront alors être étudiés sur des modèles animaux puis en essais cliniques.

Didier ERASME
administrateur



Présentation des projets de recherche en cours en France.

Information sur quelques projets de recherche en cours. Documentation de Sophie Dupuis-Girod du centre de référence de Lyon, présenté par le Docteur Lavigne. Ce dernier insiste sur le travail collaboratif en œuvre au sein du réseau regroupant les Centres de Compétences et le Centre de Référence animé par le Docteur Sophie Dupuis Girod.

Un pan important de la recherche en cours actuellement en France vise à la diminution des saignements qui, avec ses conséquences (anémie, fatigue), entraînent les désagréments majeurs au quotidien de la maladie.

Deux approches principales sont actuellement l'objet d'études :

- La première vise à imposer au système de l'angiogenèse (= génération des vaisseaux sanguins pendant la croissance ou lors de processus cicatrisation) une quiescence que l'atteinte des gènes impliqués dans la maladie de Rendu-Osler ne permet pas.
- La seconde plus récente vise inversement à limiter l'angiogenèse elle-même. (Anti-VEGF)

Les études sur le Bevacizumab IV (Avastin™) entre dans la première catégorie :

- Une première étude sur 25 patients sujets

à une atteinte hépatique sévère, a montré des résultats positifs publiés en 2012 par le docteur Sophie Dupuis-Girod.

- L'étude ALLEGORI, lancée par la même équipe, dont l'objet était l'utilisation de la même molécule sous la forme de spray nasal, dans le but de réduire les épistaxis, n'a pas abouti, en revanche, aux résultats espérés.
- Ces études sur l'Avastin™ se prolongent actuellement par l'étude BABH reprenant l'administration du traitement par injection mais centrée pour le traitement des hémorragies nasales sévères. Les personnes incluses dans l'étude ont été transfusées dans les mois précédant l'inclusion. Il s'agit d'une étude multi-centres (Lyon, Montpellier, Ambroise Paré, Angers). **Les inclusions ont débuté mais les équipes cherchent de nouvelles personnes pour participer à cette étude. Si vous pensez être concernés, n'hésitez pas à contacter ces centres éventuellement par notre intermédiaire).**

<https://www.favamulti.fr/wp-content/uploads/2017/12/BABH-Newsletter-N%C2%B02.pdf>

L'étude TEMPO, coordonnée par le Dr Vincent Pitiot, du service ORL de l'Hôpital Edouard Herriot (Hospices civils de Lyon

a pour objectif de tester l'efficacité du Timolol, un bêtabloquant, en administration nasale pour le traitement des épistaxis. Il s'agit d'une étude clinique randomisée en double insu fondée sur l'estimation des épistaxis quotidiennes obtenue à l'aide des grilles d'épistaxis. (Voir site de l'AMRO). L'étude sera clôturée fin janvier 2018, 58 patients ont été inclus.

<https://www.favamulti.fr/wp-content/uploads/2017/12/TEMPO-Newsletter-N%C2%B03.pdf>

L'étude TACRO est décrite partie dédiée aux études financées par l'AMRO.

Une étude centrée sur l'administration par voie buccale de Nintedanib (un inhibiteur des Tyrosines kinases, médicament utilisé pour les fibroses pulmonaires) entre dans la seconde catégorie.

Enfin l'exposé mentionne l'utilisation en intra nasale du Floseal, une matrice gélatineuse d'origine bovine associée à de la thrombine d'origine humaine pour le traitement d'épistaxis aigües.

Didier Erasme
Administrateur



Nous remercions vivement les personnes suivantes qui ont contribué à la réussite de cette journée :

M. Bernard DURAND, adhérent domicilié à Rennes, pour la préparation et la remise des documents d'inscription au CC de Rennes destinés aux patients RO du Dr Corre.

M. Claude BIDAULT, correspondant AMRO région Poitou-Charentes, pour la préparation et remise des documents d'inscription au CC Poitiers destinés aux patients RO du Dr Gilbert-Dussardier,

M. Jacques VICART, adhérent AMRO relais local des administrateurs à Angers, pour la logistique repas et salle sur place, pour la préparation et la remise des documents d'inscription au CC Angers destinés aux patients RO du Dr Lavigne.

