

Maladie de Rendu Osler

Actualités thérapeutiques

Forum Maladies Rares – Les Ptis Dômes
27-02-2026

Vincent Grobost
Médecine Interne – Clermont-Ferrand



Diagnostic: critères de Curaçao

- **Télangiectasies de siège typique** (*lèvres, langue, doigts*)
- **Epistaxis spontanées récurrentes**
- **ATCD familial 1^{er} degré**
- **MAV** viscérales (*foie 30% poumon 50%, SNC 10%*)

≥ 3 critères = certain
≥ 2 critères = possible
≥ 1 critère = peu probable

**Seul intérêt diagnostic précoce
= prévention des complications**

NB: Pénétrance de 98% à 50 ans

Epistaxis

- 1^{er} signe à apparaître
- 50% avant 10 ans 90% avant 20 ans
- Récurrentes, spontanées, voire anémiantes
- Quasi constantes à 50 ans

Télangiectasies de siège typiques

Pénétrance complète à 50 ans



Télangiectasies de siège typique

Importantes

ou

Discrètes



ATCD familial/hérédité/Epidémiologie

Prévalence **1/6000** (variabilité interrégionale: max 1/3375 Jura)

Transmission AD

Pénétrance de **98% à 50 ans**

Sévérité et âge de début très variable

3 gènes:

ENG → endogline (type 1: +++ épistaxis et MAVP et MAV cérébrales)

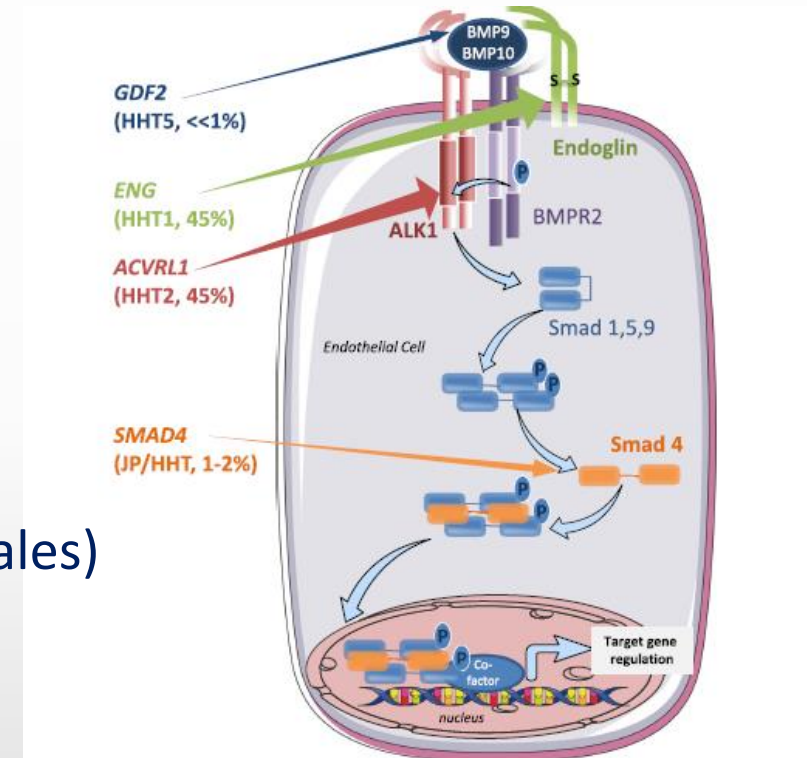
ACVRL1 → ALK1 (type 2: +++ atteinte hépatique et HTAP)

SMAD4 → SMAD4 (polypose juvénile/MRO <4%)

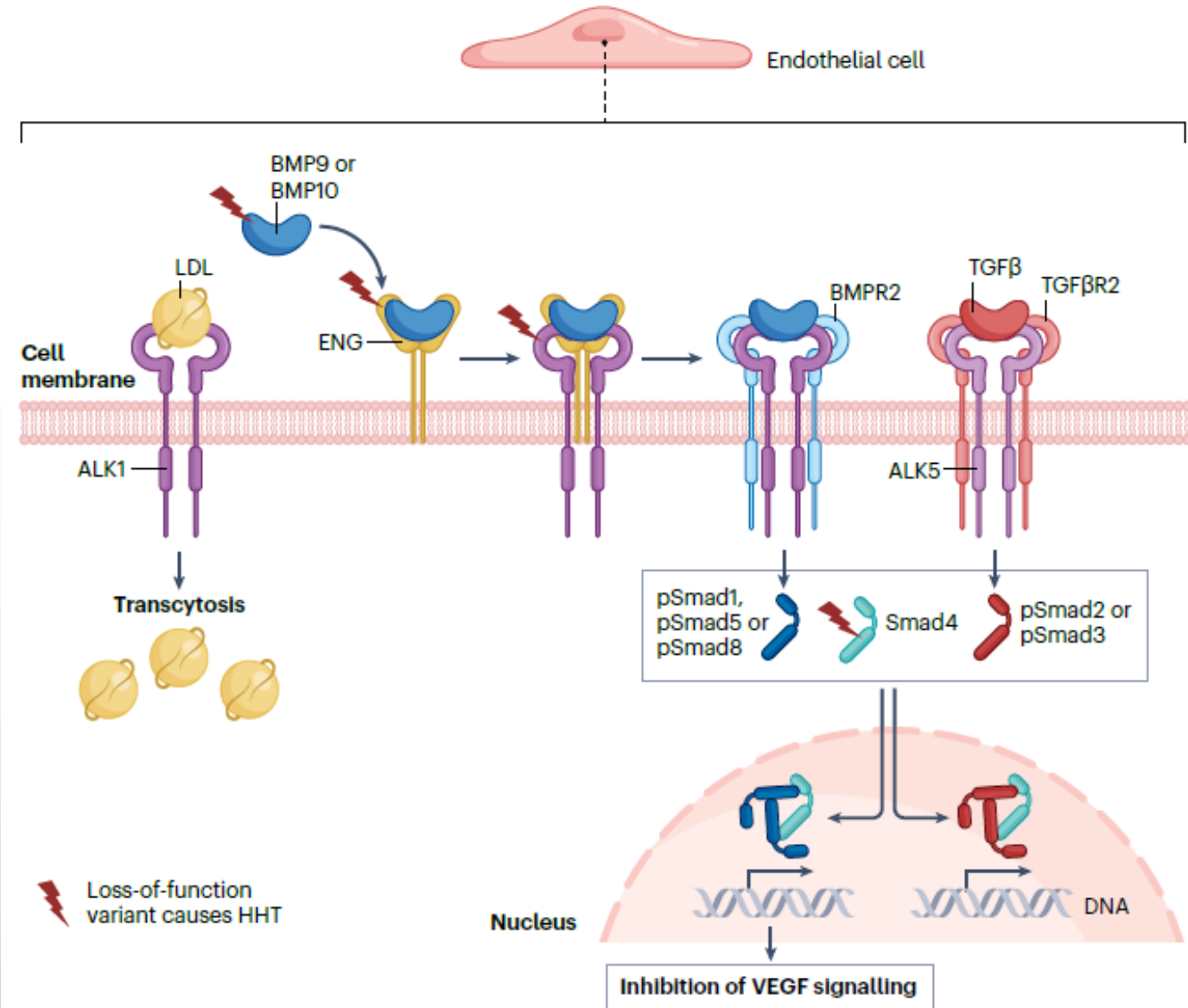
BMP9/GDF2 ≤1%

Mutation retrouvée chez 95% des patients

Information et conseil génétique Recherche mutationnelle/prise en charge apparentés

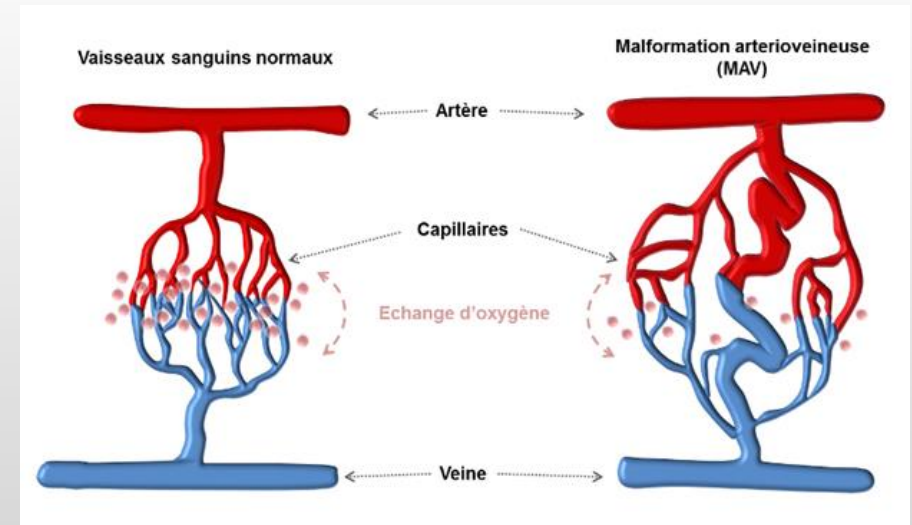


Physiopathologie



« Dysplasie vasculaire »

Déséquilibre balance angiogénique,
 « levée du frein » anti-angiogénique
 Super famille TGF (TGF BMP GDF)
 Voie BMP9/BMP 10
 hyperprolifération endothéliale



MAV Pulmonaires (40-60%)

Complications: AVC ischémique ou abcès cérébraux +++, dyspnée, hémoptysie,...



Télangiectasies digestives

- 75% patients mais **symptomatique dans 1/3 des cas** +++ estomac et duodénum
- **Pas de dépistage systématique** *sauf SMAD4: Coloscopie à partir de 15 ans puis tous les 2 ans (Kc colorectal)*
- *Endoscopies si anémie non expliquée par épistaxis ou signe digestif*
vidéocapsule intéressante pour grêle, Sensibilité 77%

Singh K et al Endoscopy International Open 2018

Dupuis-Girod S et al JAMA 2012

Guilhem A et al Plos One 2017

Rosenberg T al Rhinology 2019

Buscarini et al OJRD 2019

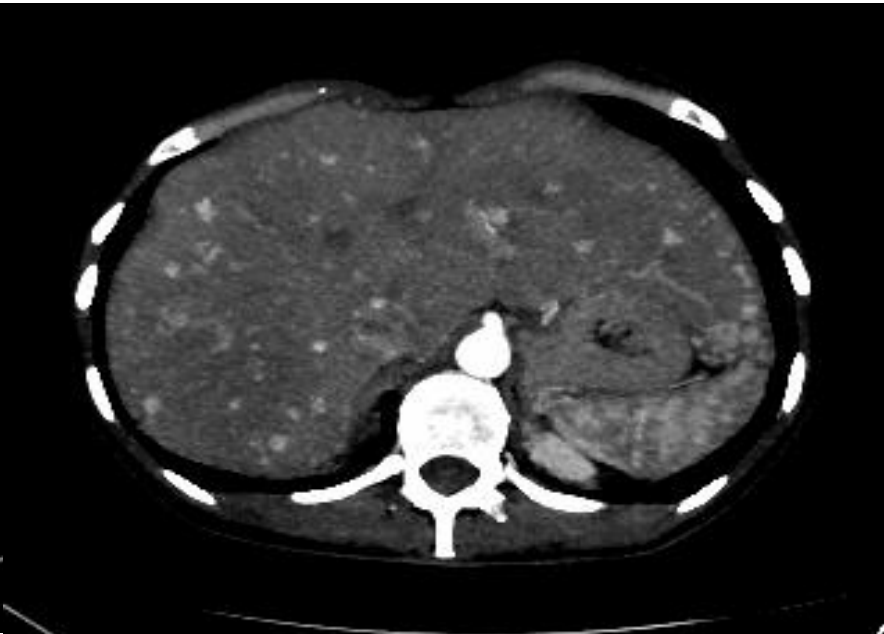
Al-Samkari H et al Haematologica 2020

MAV hépatiques (30-50%)

- **3 types de shunts** pouvant coexister et **évoluer vers HNF/HNR**:
 - **Artério-portes**
 - **Artério-systémiques**
 - **Porto-systémiques**
-
- 2 grandes complications = **insuffisance cardiaque à haut débit**
Et/ou ischémie biliaire (plus rarement Htportale)



Fistule artério-porte



Télangiectasies sous capsulaires



**Fistules porto-hépatiques,
dilatation artère hépatique**

Contexte/pronostic

- **Facteurs prédictifs mortalité:**

- Anémie sévère
- Saignements digestifs
- MAV hépatiques symptomatiques
- SMAD 4 (*cancer colorectal*)
- MAV pulmonaires diffuses sévères

PAS les MAV cérébrales ou pulmonaires non diffuses et sévères

- **Causes de décès:**

- Sepsis (*translocation++ staphylocoque ou abcès cérébral*)
- Hémorragies sévères (ORL/dig)

*Suivi dans des centres spécialisés
améliore pronostic et survie = idem
pop générale*

*Thompson et al OJRD 2020; Kjeldsen A et al OJRD 2016;
Faughnan et al Chest 2000; Schwenter F et al J Gastroenterol 2012*

Le nez: moins on y touche mieux c'est...

A Eviter: méchage avec matériel non résorbable (algostérial, coalgan, merocel), cauthérisation, intubation nasotrachéale

- **Humidifier +++** (sérum phy, spray salin, rhinohorn, humidificateur) **et hydrater/lubrifier** (pommade vaseline, HEC, gelositin spray, bloxang)
- **Lutter ++ contre croûtes = 30% amélioration**
- **Si méchage prolongé = résorbable OKCEL ou SURGICEL ou geste endonasal = antibioprophylaxie**

Si échec:

- **Acide tranexamique EXACYL®**: non efficace sur anémie, **efficace sur durée/fréquence**
- **Tacrolimus 0,1% pommade intranasale X2/jour**
- **Photocoagulation laser/injections colles biologiques ou produit sclérosant sclérothérapie** (Ethibloc)
- **Radiofréquence sous muqueuse** (équipe Lilloise)

Le nez: moins on y touche mieux c'est...

Thérapeutiques de 2^{ème} ligne forme modérées à sévère:

- **Nintedanib (cf infra)** à valider en RCP

3ème ligne(fer IV très régulier avec anémie et/ou transfusions répétées)

- **Bevacizumab IV**

Résultats « prometteurs » - actualités

- Nintedanib étude n°2
- Pomalidomide
- Engasertib

*Dupuis Girod S et al JAMA 2016; Iyer VN et al Mayo Clin Proc 2018; Faughnan ME et al Angiogenesis 2019
Peterson et al JAMA Otolaryngology and Neck 2020; Dupuis-Girod S et al Sci Rep. 2019;
Dupuis-Girod S et al JCM 2020; Al-Samkari Blood 2020; Parambil et al Angiogenesis 2021*

Epistaxis – MRO : nouveautés

- Nintedanib (EPICURE puis EPISTOP)
- Pomalidomide
- Engasertib

Pomalidomide



Al Samkhari et al, NEJM 2024

- Versus placebo – double aveugle
- 144 patients
- Pomalidomide 4mg/j vs placebo - 24 semaines
- Avant traitement

ESS = 5, Hb 11,5 , 19% transfusés, 84% ss fer IV

Critère principal (score ESS) = réduction $\geq 0,7$ = « significatif »
Difference - 0,9 (-1.57 to -0.31; P=0.004) « signification clinique » ?

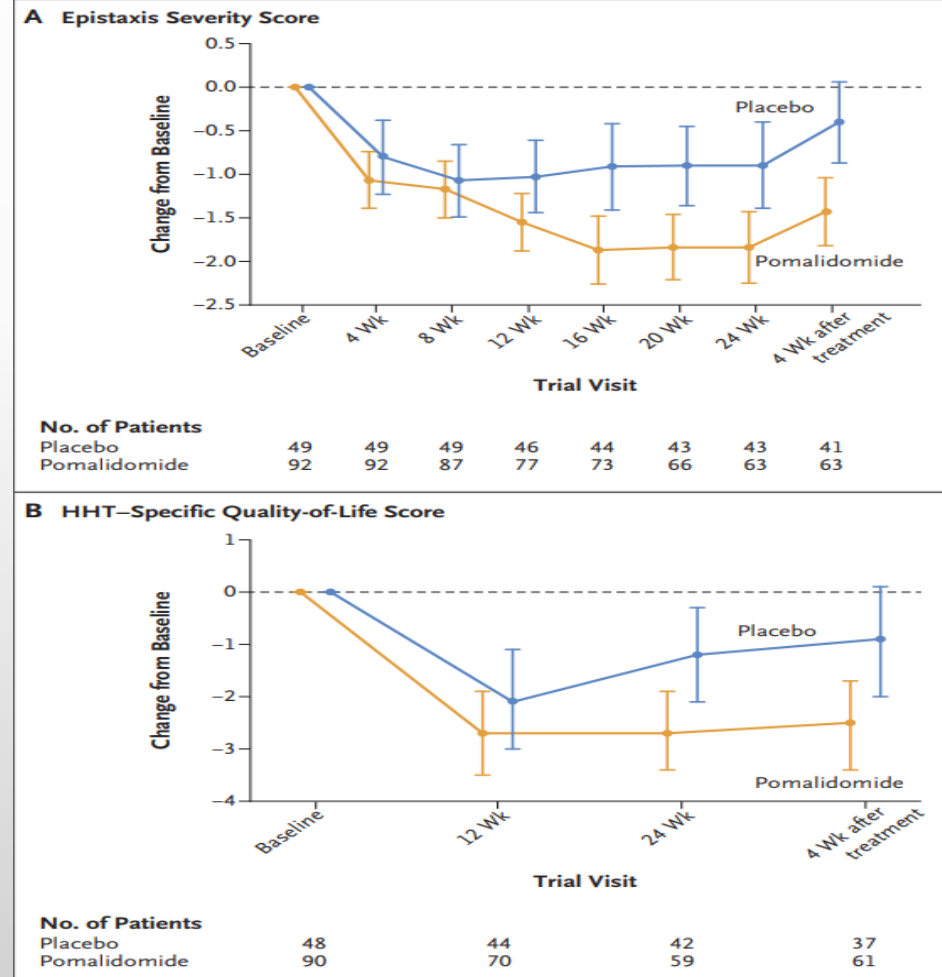
Critères secondaires

Pas de différence qualité de vie, Hb, fer IV, transfusion, durée épistaxis

+++ d'EI attendus avec ce type tt liée posologie (40% réduction dose, 44% neutropénie 35% éruption 47% constipation)

Pomalidomide for Epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

Hanny Al-Samkari, M.D., Raj S. Kasthuri, M.B., B.S., Vivek N. Iyer, M.D., M.P.H., Allyson M. Pishko, M.D., M.S.C.E., Jake E. Decker, M.D., Clifford R. Weiss, M.D., Kevin J. Whitehead, M.D., Miles B. Conrad, M.D., M.P.H., Marc S. Zumberg, M.D., Jenny Y. Zhou, M.D., Joseph Parambil, M.D., Derek Marsh, M.S., Marianne Clancy, M.P.A., Lauren Bradley, M.H.S., Lisa Wisniewski, R.N., Benjamin A. Carper, M.S., Sonia M. Thomas, Dr.P.H., and Keith R. McCrae, M.D.



Score ESS

Score de Sévérité des épistaxis (ESS) dans la maladie de Rendu Osler

1. A quelle fréquence avez-vous eu des saignements de nez au cours des 6 dernières semaines, **D'UNE MANIERE GENERALE ?**
 - Moins d'une fois par mois
 - Une à trois fois par mois
 - Une fois par semaine
 - Plusieurs fois par semaine
 - Une fois par jour
 - Plusieurs fois par jour
2. Combien de temps a duré chaque saignement de nez dans votre cas au cours des 6 dernières semaines, **D'UNE MANIERE GENERALE ?**
 - < 1 minute
 - 1 à 5 minutes
 - 6 à 15 minutes
 - 16 à 30 minutes
 - > 30 minutes
3. Comment décririez-vous l'intensité de vos saignements de nez au cours des 6 dernières semaines, **D'UNE MANIERE GENERALE ?**
 - Généralement pas abondants
 - Généralement abondants
4. Avez-vous demandé un avis médical pour vos saignements de nez au cours des 6 dernières semaines ?
 - Non
 - Oui
5. Êtes-vous actuellement anémié(e) (diminution des globules rouges) ?
 - Non
 - Oui
6. Avez-vous reçu une transfusion de globules rouges **SPÉCIFIQUEMENT** pour vos saignements de nez au cours des 6 dernières semaines ?
 - Non
 - Oui

Analyse post-oc – suivi longitudinal sous pomalidomide

RESEARCH ARTICLE | JANUARY 9, 2026

Pomalidomide for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: After Trial Longitudinal Assessment Study (PATH-HHT ATLAS)

Ellen Zhang, Raj S Kasthuri, Joseph Parambil, Vikas Prasad, Vivek Iyer, Kevin Whitehead, Pamela G Hodges, Allyson Pishko, Miles Conrad, Darcy Phelan, Josanna Rodriguez-Lopez, Keith R McCrae, Hanny Al-Samkari ✉

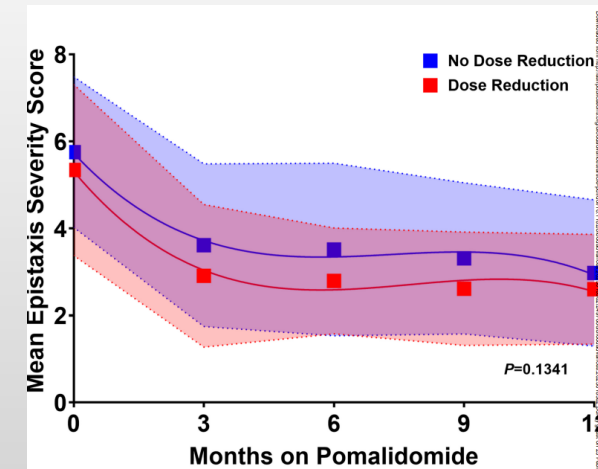
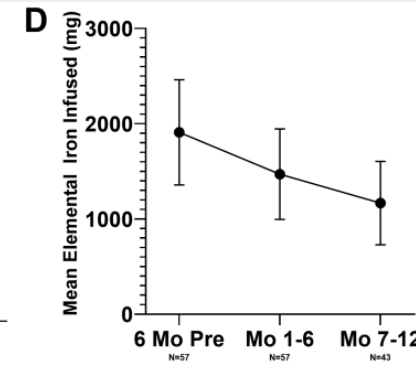
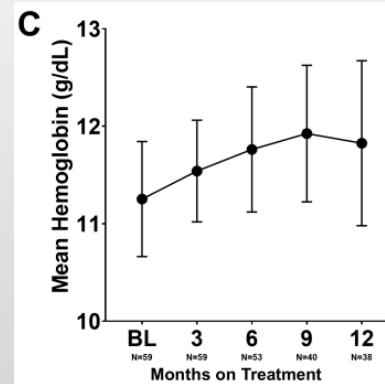
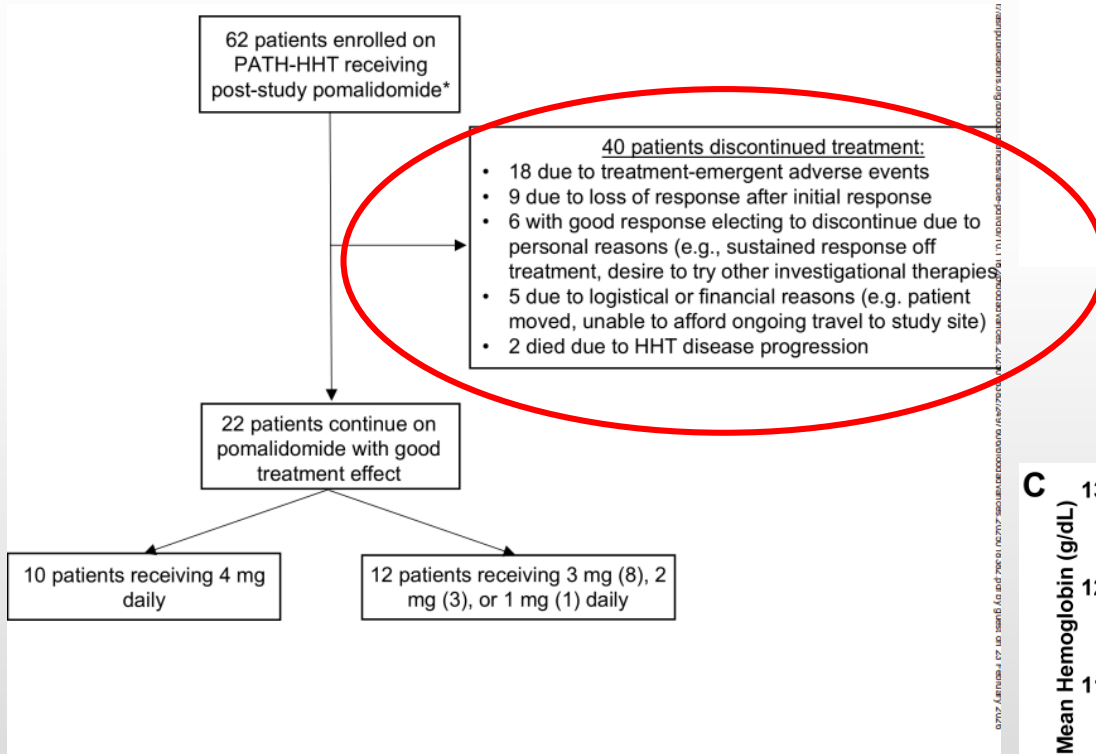
Check for updates

Blood Adv bloodadvances.2025018382.

<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2025018382>

Article history

Split-Screen Share Tools PDF

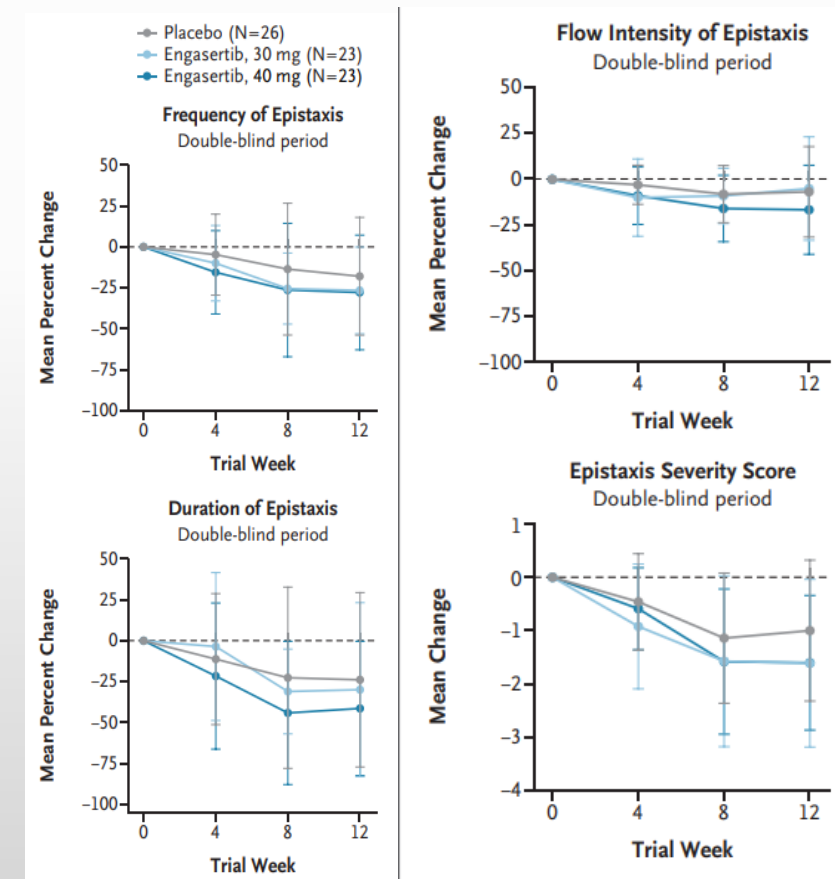


Engasertib

Engasertib versus Placebo for Bleeding in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

Hanny Al-Samkari, M.D.,¹ Josefien Hessels, M.D.,²
 Antoni Riera-Mestre, M.D., Ph.D.,³ Sophie Dupuis-Girod, M.D., Ph.D.,^{4,5}
 Thibaut Van Zele, M.D., Ph.D.,⁶ Vicente Gómez del Olmo, M.D., Ph.D.,⁷
 Pamela G. Hodges, N.P., Ph.D.,¹ Raquel Torres-Iglesias, M.D.,³
 Roberto Bertè, M.D.,⁸ Pierre Saint-Mezard, Ph.D.,⁹ Hedvika Lazar, M.Sc., M.P.H.,⁹
 Nicholas Benedict, M.B.A.,⁹ Debra Barker, M.D.,⁹
 Corrado Bernasconi, M.D., Ph.D.,⁹ Damien Picard, M.D., Ph.D.,⁹
 Elisabetta Buscarini, M.D.,⁸ and Hans-Jurgen Mager, M.D., Ph.D.²

- Inhibiteur AKT – voie mTOR
- TT oral 1x/j
- 75 patients
- 30 mg vs 40mg vs placebo
- Multicentrique international- double aveugle – 12 sem
- **Essai phase I tolérance**
- CJP = tolérance
- CJS: fréquence et durée épistaxis
- Avant traitement
- ESS = 5,6 Hb 11,4 , 100% anémiques, 80% ss fer IV
- **EI = 25% des cas = rash non sévère**





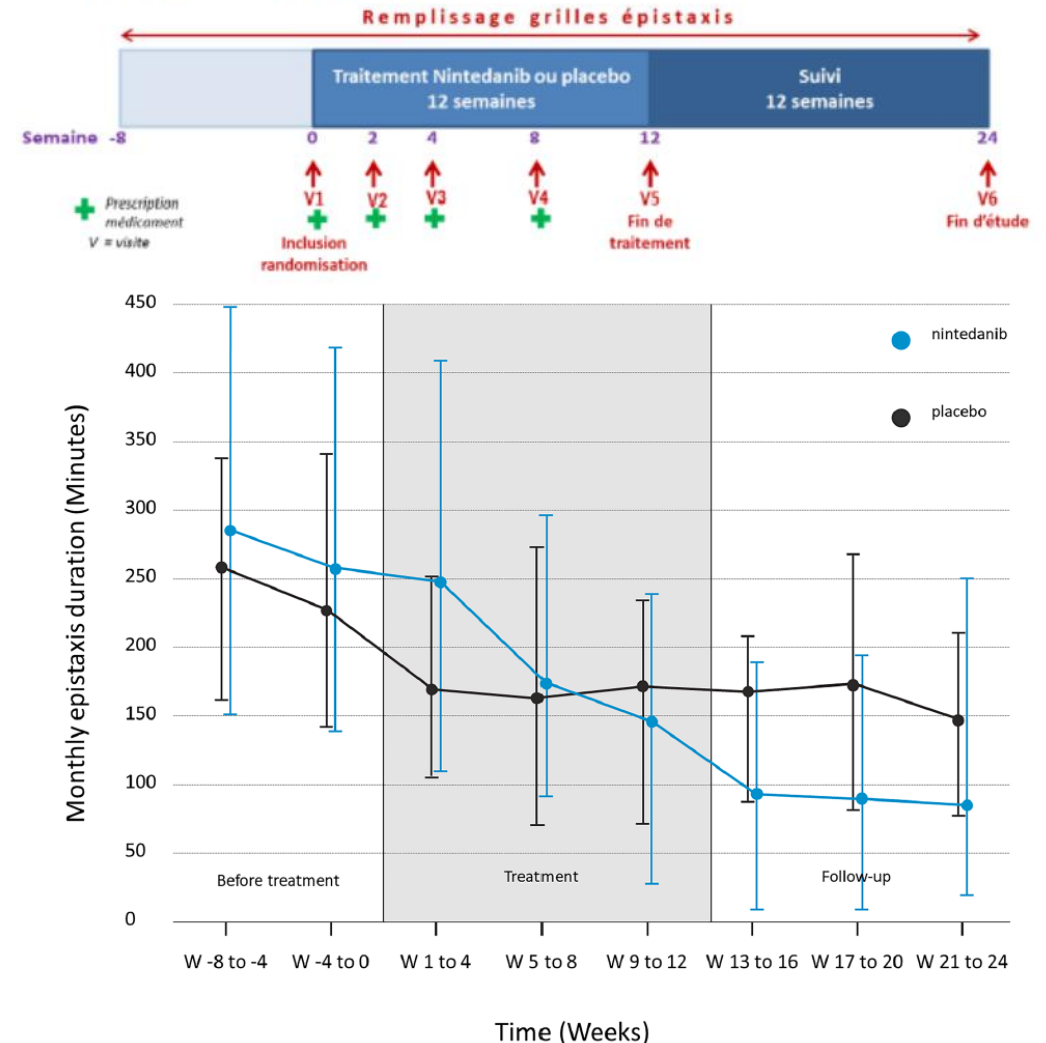
Nintedanib: étude EPICURE

Effect of oral nintedanib vs placebo on epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia: the EPICURE multicenter randomized double-blind trial

Ruben Hermann¹ · Vincent Grobost² · Xavier Le-Guillou³ · Christian Lavigne⁴ · Antoine Parrot⁵ · Sophie Rivière^{6,7} · Julie Séguier⁸ · Anne-Emmanuelle Fargeton⁹ · Aurélie de-Montigny¹⁰ · Margaux Huot¹⁰ · Evelyne Decullier¹¹ · Adeline Roux¹¹ · Caroline Gervaise¹² · César Cartier¹³ · Xavier Dufour¹⁴ · Margaux Grall¹ · Frank Jegoux¹⁵ · Laurent Laccourreye¹⁶ · Justin Michel¹⁷ · Nicolas Saroul¹⁸ · Isabelle Wagner¹⁹ · Mallorie Kerjuan²⁰ · Sophie Dupuis-Girod⁹

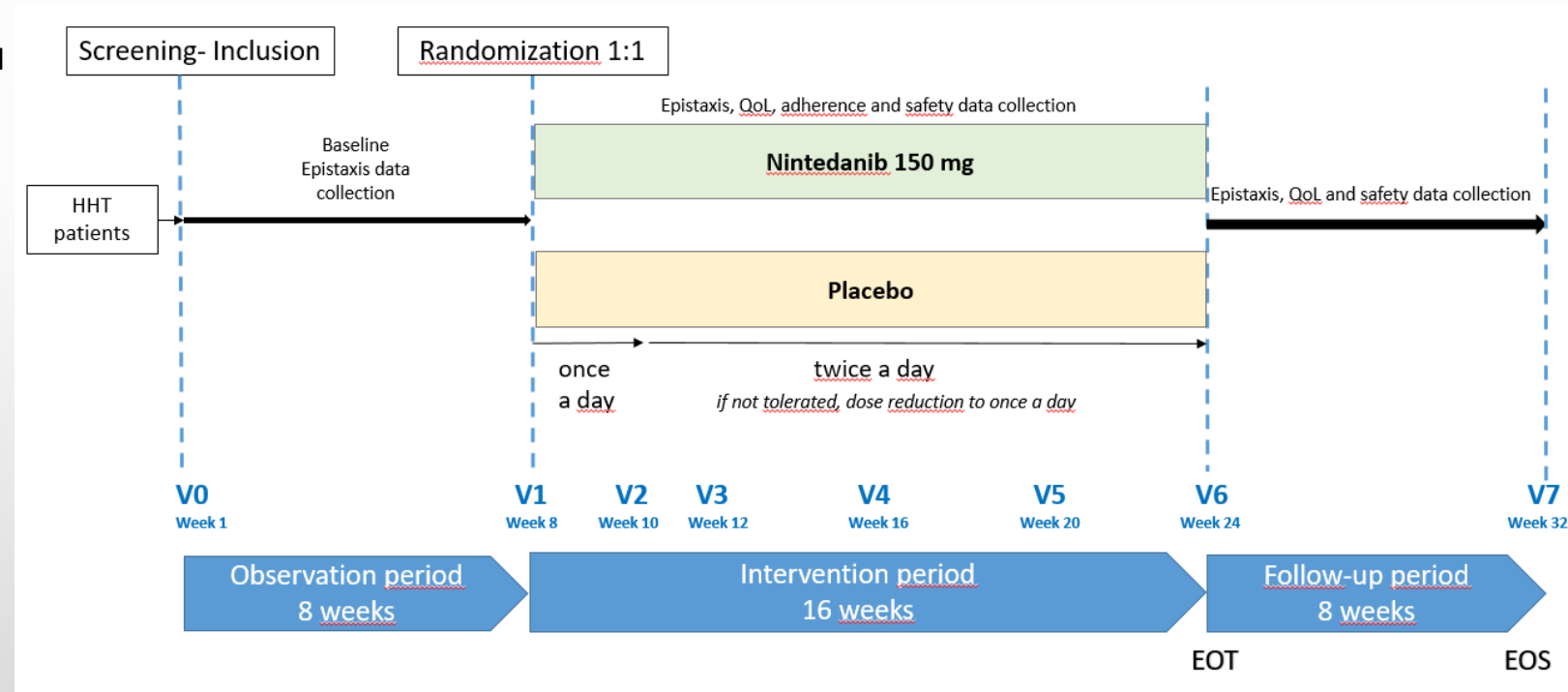
- Per os 200 ou 300mg/j **3 mois versus placebo**
- **ESS ≥ 4**
- N=60
- **Réduction épistaxis** 57% nintedanib vs 27 % ($p=0,013$)
- **+1,8 pts Hb** versus – 1 pts Hb ss placebo ($p=0,02$)
- Effets indésirables
N=25 (**85%**) ss **nintedanib** vs 10 (33%) ss placebo
- 1 seul arrêt définitif pour angiooedème
EI connus des essais dans FPI (nausée, diarrhée dl abdo, etc...) modérés « gérables »

Schéma général du déroulement de l'étude :



Nintedanib: Etude EPISTOP (coordonnateur: R Lazor)

- Essai de **phase 2 double aveugle versus placebo**
- **Objectif principal:** Evaluer l'efficacité du nintedanib sur la durée des **épistaxis** chez patients Rendu-Osler modérés à sévères **ESS ≥ 3**
- Objectifs secondaires : évolution score **ESS**, **qualité de vie**, **Hb ferritine**, **tolérance**
- **Inclusions quasi terminées** (5 patients à Clermont-Ferrand)



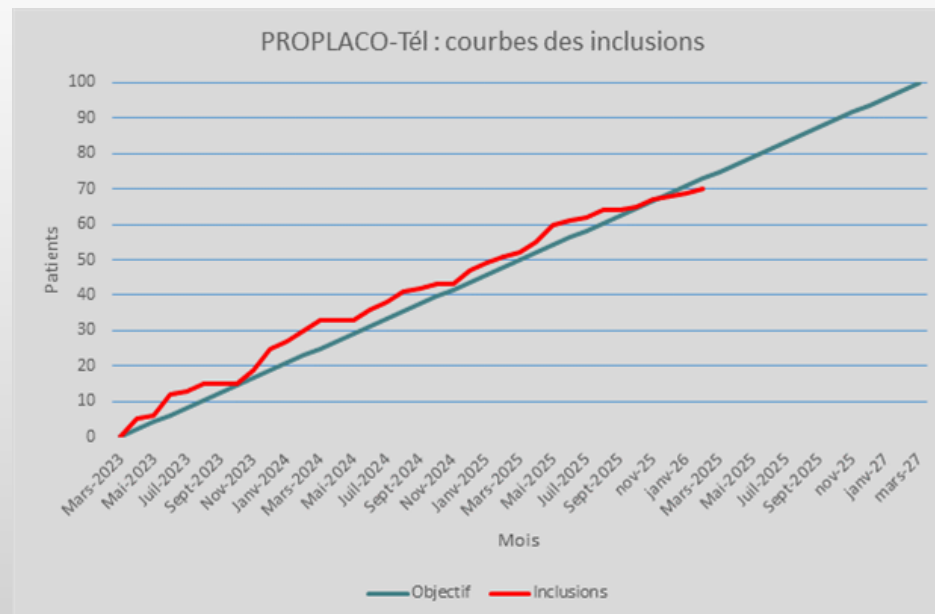
Actualité scientifique « nationale et locale »



PROPLACO-Tel



PROspective study of antiPLAtelet and antiCOagulation therapy in
Hereditary Haemorrhagic TELangiectasia



Type d'étude : Etude de cohorte multicentrique de patients MRO avec **introduction récente d'un antiagrégant et/ou anticoagulant**

Objectif de recrutement : 100 patients soit 5 à 6 patients par centre

CJP Nombre de **transfusions et/ou fer intraveineux avant (3 mois) et dans les 3 mois après** exposition aux AT en vie réelle chez des patients atteints d'une MRO.

CJS: **Hémoglobine, ferritine, nouveaux saignements, hospitalisations, raison arrêt prématuré etc...**
Evaluation de la **qualité de vie sous traitement (QoL-HHT)**.

Durée d'exposition aux traitements.

Durée des inclusions : 2 ans

Durée de participation par patient : 24 mois

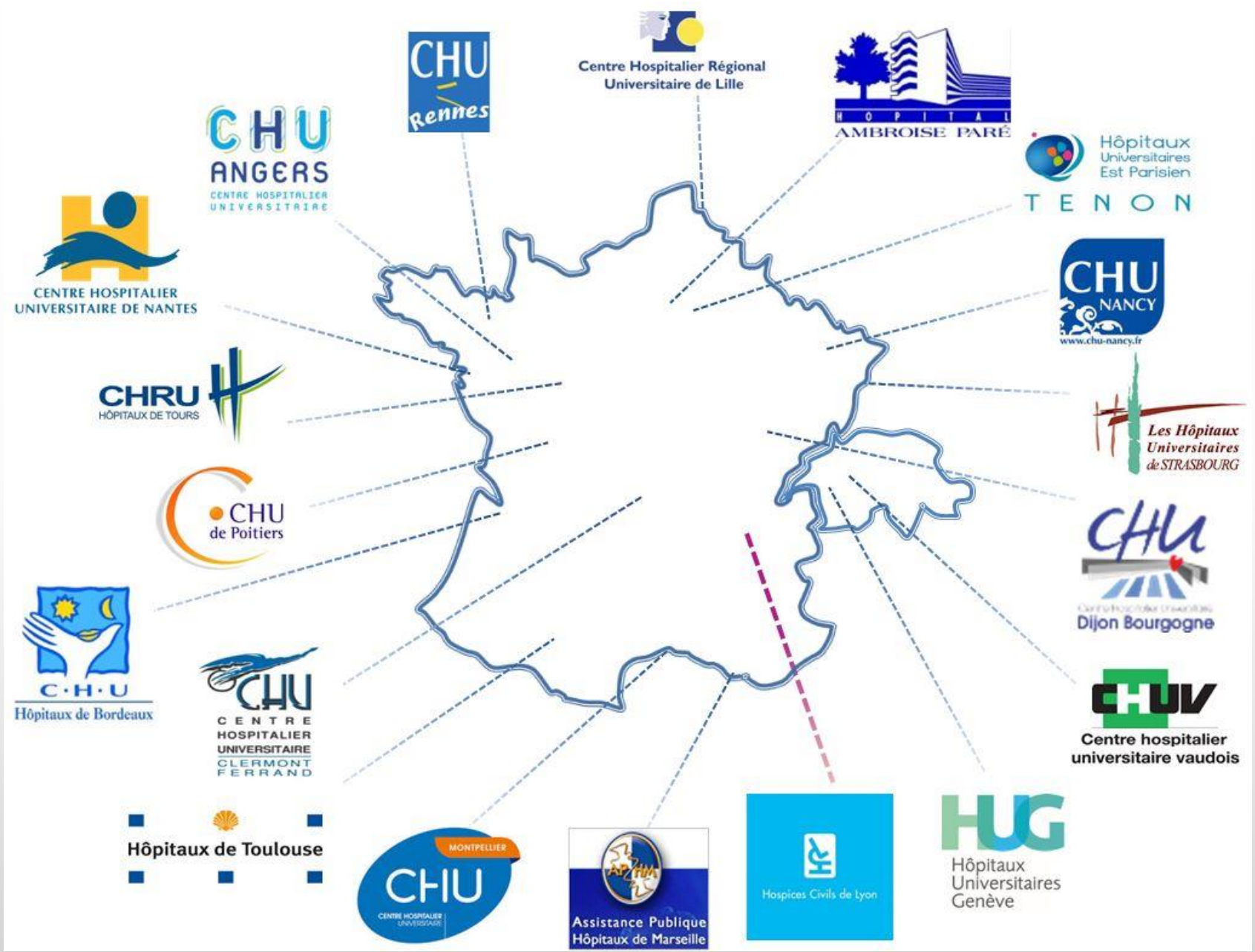
Schéma de l'étude :



Conclusion

- Importance du **dépistage +++ et suivi** dans **Centre de compétences ou centre de référence**
- Essais thérapeutiques positifs notamment dans **épistaxis modérés à sévères**, d'autres en cours et à venir pour nouvelles thérapeutiques
- Association de patients **AMRO-HHT** très active





Remerciements



- CNR Lyon Dr Sophie DUPUIS-GIROD et Alexandre GUILHEM, les CC et la filière FAVA multi
- Association de patients AMRO-HHT
- Les patients et leurs familles
- Tout le personnel du service et mes collègues qui aident à la prise en charge des patients

