



LA MALADIE DE

RENDU- OSLER



AMRO-HHT-FRANCE

L'Association Maladie de Rendu-Osler réunit des bénévoles atteints ou concernés. Autour d'un conseil d'administration gravitent de nombreux adhérents et sympathisants motivés à l'idée d'agir pour une meilleure qualité de vie.

C'est pour permettre aux générations futures de bénéficier de nos actions d'aujourd'hui, que l'AMRO-HHT-France soutient des projets issus de centres de recherche ou d'hôpitaux, grâce aux adhésions et dons collectés. Les projets rendus possibles grâce à ces financements sont présentés sur le site de l'association.

Nous profitons de cet ouvrage pour renouveler nos appels aux adhésions et aux dons, afin de soutenir ces projets synonymes d'espoir pour nos enfants.

Si vous n'êtes pas encore adhérent de l'association, nous espérons que cette réalisation vous incitera à la rejoindre. Les objectifs de l'AMRO sont d'informer, soutenir, conseiller et représenter les malades. Le fruit des adhésions et dons sert à financer des projets de recherche et à diffuser des informations au profit des patients.

« L'union fait la force » : ce proverbe est d'autant plus vrai pour une maladie rare qui ne concerne qu'une personne sur 6.000. Alors, rejoignez-nous pour renforcer la communauté des Rendu-Osler.

COMMENT ADHÉRER À AMRO-HHT-FRANCE ?

L'adhésion, pour l'année civile, est de 30 €. L'AMRO est une association reconnue d'intérêt général. Cela permet de déduire 66% des 30 € de cotisation annuelle : il ne vous en coûte donc que 10,20 €, après déduction fiscale.

Cotisation annuelle en ligne : ce mode de paiement sécurisé est accessible sur le site de l'AMRO.

Privilégiez le paiement en ligne : c'est très rapide et cela vous permet d'obtenir immédiatement votre reçu fiscal par mail.

Cliquer ici pour régler en ligne.

Les personnes qui souhaitent régler par voie postale trouveront ci-dessous le **formulaire d'adhésion**.

Les coordonnées bancaires de l'AMRO-HHT-France sont

CREDIT AGRICOLE du FINISTERE

BIC AGRIFRPP829

IBAN FR76 1290 6000 2257 4554 6118 080



A imprimer et à remplir :

NOM : Prénom :

Adresse :

Code Postal : Ville :

Téléphone : Mobile :

E-mail :

JE SOUHAITE : **ADHERER ET SOUTENIR L'AMRO**, EN VERSANT MA COTISATION ANNUELLE DE 30 €

OU CHOISIR UNE SOMME SUPERIEURE GLOBALE DE : €

Chèque à l'ordre de AMRO-HHT-France, à adresser à :
AMRO-HHT-France 13 résidence de Sainte Anne - 29170 FOUESNANT

AVANT-PROPOS

La maladie de Rendu-Osler (nom international **HHT**) fait partie des moins rares des maladies rares. Elle concerne approximativement 10 000 personnes en France. Trop de personnes ignorent être porteuses de cette pathologie, bien que vivant avec certains de ses symptômes.

Des complications peuvent survenir au cours de la vie du patient et ce d'autant plus que celui-ci n'est pas régulièrement suivi. C'est pourquoi l'information sur cette pathologie génétique est primordiale.

Agir pour aider chacune et chacun à renforcer ses capacités à faire face aux difficultés générées par la maladie de Rendu-Osler/HHT est l'une des principales missions de l'AMRO-HHT-France, Association Maladie de Rendu-Osler.

Dans le cadre de cette mission, l'AMRO-HHT-France a réalisé cet ouvrage pour permettre aux patients et à leur entourage d'accéder à des informations fiables, dans les différents domaines de la vie quotidienne. Sur le plan de la maladie, nous avons veillé à aborder son mécanisme avec un langage médical compréhensible. Sont aussi développés, le diagnostic, le suivi et les traitements pour les différentes pathologies liées à la MRO. Pour la vie quotidienne, l'éventail des thèmes abordé est le plus large possible : les gestes quotidiens à privilégier, les études, le travail, les voyages, le soutien psychologique et le rôle des aidants. Enfin, une troisième partie aborde la recherche médicale et le mode d'organisation pour améliorer à la fois les traitements et la prise en charge.

L'ouvrage a été rédigé par des membres de l'association, avec l'aide de partenaires, vérifié par des professionnels de santé et des spécialistes de la maladie. La première édition, parue en 2019, étant épuisée, vous trouverez ici une édition mise à jour. Cette nouvelle version a été largement refondue à l'aune notamment des évolutions de la recherche médicale et des améliorations dans les prises en charge. Il comprend, en outre, de plus nombreux témoignages personnels qui n'engagent que leurs auteurs.

N'hésitez pas à faire remonter à l'association vos remarques, vos suggestions, vos témoignages. Tout un chacun peut être acteur pour promouvoir la connaissance de notre pathologie rare auprès du plus grand nombre.

**Pour lutter contre notre maladie rare
Ensemble, nous serons plus forts**

MODE D'EMPLOI

Cet ouvrage peut se lire selon les besoins de chacune et de chacun.

Il comprend trois parties.

La première présente la maladie, ses conséquences et ses traitements, la seconde aborde différents compartiments de la vie quotidienne avec cette maladie, la troisième les perspectives d'amélioration des traitements et de la prise en charge.

Le sommaire général présente les principaux points des trois parties. Si vous cherchez un point précis, rendez-vous au sommaire de chaque partie qui se trouve à la page où commence la partie.

Les termes médicaux utilisés sont expliqués dans le texte la première fois qu'ils sont employés. A la fin de l'ouvrage, vous trouverez un glossaire qui reprend ces explications. Les termes définis dans le glossaire figurent en gras dans le texte.

On peut également trouver cet ouvrage, avec de nouvelles mises à jour, sur le site de l'AMRO.

N'hésitez pas à nous communiquer vos remarques.

Bonne lecture.



Sommaire

1. LA MALADIE	13
1.1 DÉCOUVERTE ET HISTOIRE DE LA MALADIE.....	16
1.2 MÉCANISME ET MODE DE TRANSMISSION DE LA MALADIE.....	18
1.3 LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC ET LES SIGNES DE LA MALADIE.....	26
1.4 ÉVOLUTION ET SUIVI	41
1.5 TRAITEMENTS.....	53
2. LE QUOTIDIEN	71
2.1 CONTEXTE.....	74
2.2 GÉRER LE QUOTIDIEN	75
2.3 LA VIE EN SOCIÉTÉ	82
2.4 LES CONSÉQUENCES PSYCHOLOGIQUES.....	111
2.5 L'ASPECT GÉNÉTIQUE	116
3. ORGANISATION & PERSPECTIVES POUR UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE.....	121
3.1 LA RECHERCHE.....	124
3.2 LA FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ	133
3.3 STRUCTURATION DE LA PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE DE LA MALADIE DE RENDU-OSLER.....	134
REMERCIEMENTS	151
GLOSSAIRE	152

LA MALADIE

01



Sommaire

- 1. LA MALADIE 13**
 - 1.1 DÉCOUVERTE ET HISTOIRE DE LA MALADIE.....16**
 - 1.2 MÉCANISME ET MODE DE TRANSMISSION DE LA MALADIE.....18**
 - 1.2.1 ORIGINE GÉNÉTIQUE DE LA MALADIE..... 19**
 - 1.2.2 L’ADN.....22**
 - 1.2.3 LES TYPES DE MRO (HHT) ET LES GÈNES IMPLIQUÉS22**
 - 1.2.4 BIOLOGIE MOLÉCULAIRE24**
 - 1.3 LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC ET LES SIGNES DE LA MALADIE..... 26**
 - 1.3.1 LE DIAGNOSTIC CLINIQUE.....26**
 - 1.3.1.1 LES ÉPISTAXIS..... 27**
 - 1.3.1.2 LES MÉCANISMES DU DÉCLENCHEMENT DES SAIGNEMENTS 28**
 - 1.3.1.3 LES ATTEINTES PULMONAIRES 29**
 - 1.3.1.4 LES ATTEINTES HÉPATIQUES 32**
 - 1.3.1.5 LES ATTEINTES NEUROLOGIQUES..... 33**
 - 1.3.1.6 LES ATTEINTES DIGESTIVES..... 34**
 - 1.3.2 LE DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE37**
 - 1.3.2.1 L’INTÉRÊT DU DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE 37**
 - 1.3.2.2 COMBIEN DE TEMPS FAUT-IL ATTENDRE POUR AVOIR LE RÉSULTAT ?..... 38**
 - 1.3.2.3 DÉPISTAGE DE L’ENFANT 39**
 - 1.4 ÉVOLUTION ET SUIVI41**
 - 1.4.1 LE SUIVI DES ÉPISTAXIS – APPLICATION ROSE.....42**
 - 1.4.2 LES ANÉMIES 44**

1.4.3	LES EXAMENS DE SUIVI.....	45
1.4.3.1	LES ANOMALIES VASCULAIRES PULMONAIRES.....	45
1.4.3.2	LES ANOMALIES VASCULAIRES HÉPATIQUES	46
1.4.3.3	LES ANOMALIES VASCULAIRES CÉRÉBRALES ET MÉDULLAIRES.....	47
1.4.3.4	LES ANOMALIES VASCULAIRES DIGESTIVES	47
1.4.4	GROSSESSE, ACCOUCHEMENT ET ALLAITEMENT	48
1.4.5	PRISE EN CHARGE DU PATIENT PAR LUI-MÊME.....	49
1.4.5.1	ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT (ETP).....	49
1.4.5.2	GROUPES DE PAROLE	52
1.4.6	DON D'ORGANES ET DE TISSUS	52
1.5	TRAITEMENTS.....	53
1.5.1	LES ÉPISTAXIS	54
1.5.1.1	PRÉVENTION	55
1.5.1.2	LES PREMIERS GESTES	55
1.5.1.3	AUX URGENCES	55
1.5.1.4	TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX	56
1.5.1.5	TRAITEMENTS DE LA MUQUEUSE	59
1.5.1.6	TRAITEMENTS CHIRURGICAUX.....	60
1.5.2	LES ANÉMIES	62
1.5.3	LES TÉLANGIECTASIES CUTANÉES ET DE LA CAVITÉ BUCCALE.....	63
1.5.4	LES TÉLANGIECTASIES OU MAV DIGESTIVES	64
1.5.5	LES MAV PULMONAIRES.....	65
1.5.6	LES MAV HÉPATIQUES	66
1.5.7	LES MAV NEUROLOGIQUES	68

1.1 DÉCOUVERTE ET HISTOIRE DE LA MALADIE

16

L'aventure médicale commence en 1865, lorsqu'un médecin anglais, Benjamin Guy Babington (1794-1866), communique l'observation importante d'une « tendance héréditaire aux **épistaxis** » touchant 14 sujets d'une même famille sur 6 générations.



Dr Henri RENDU

En 1876, John Wickham Legg (1843-1921) associe des **naevi angiomateux** à une hémophilie.

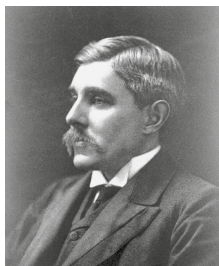
Les choses vont ensuite aller très vite. En 1896, le docteur Henri Jules Rendu (1844-1902), un Français, observe à Paris, chez un homme de 52 ans, la coexistence d'une anémie avec la disposition quotidienne à saigner spontanément du nez. La coagulation sanguine chez cet homme, non alcoolique, est normale alors que les **épistaxis**, parfois nocturnes, atteignent des volumes de 40 à 300 g de sang.

Le docteur Rendu décrit des petits **angiomes** sur la peau du visage et des **télangiectasies** sur les muqueuses buccales (joues, lèvres, langue, palais). Sans les avoir vus, Henri Rendu suppose l'existence d'**angiomes** de la cloison et des fosses nasales chez ce patient « pseudo hémophile » dont la mère et le frère présentent les mêmes symptômes.



Dr William OSLER

Cinq ans plus tard, en 1901, le docteur canadien William Bart Osler (1849-1919), de l'Université Johns Hopkins de Baltimore, décrit de son côté l'association d'**épistaxis** récurrentes et de multiples **télangiectasies** cutanéomuqueuses ; cela lui permet d'affirmer le caractère familial de cette maladie et de l'isoler de l'hémophilie. Le docteur Osler évoque les complications viscérales et complète la description clinique : **angiomes** et **télangiectasies** des cavités buccale et nasales (zones muqueuses), de la face et du tronc, des mains et des pieds (voûtes, paumes, doigts, pourtour des ongles). Il cautérise des **angiomes** de la cloison nasale.



Dr Frederick WEBER

En 1907, six ans plus tard, le docteur Frederick Parkes Weber (1849-1919), un Allemand, décrit à Londres la même maladie chez une femme de soixante ans et six sujets de sa famille sur quatre générations.

Durant ces années, le syndrome apparaîtra sous différents noms : d'abord sous celui de « Babington's disease », ensuite en Amérique, sous celui de « Osler-Weber-Rendu », tandis qu'en Europe, il sera connu comme celui de « Rendu-Osler-Weber ».

», en France « Rendu-Osler » ou « RO ». Mais c'est le docteur Hanes, en 1909, qui introduira le terme « **Télangiectasies** Hémorragiques Héréditaires » en français, « Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia » en anglais, ou plus simplement « **HHT** », qu'il considère plus conforme à la réalité. « **HHT** » est maintenant devenu l'appellation internationale de la maladie de Rendu-Osler.



Épistaxis

Hémorragie nasale spontanée.

Naevi angiomateux

Malformations localisées dues aux vaisseaux sanguins.

Angiome

Groupe hétérogène d'anomalies localisées des vaisseaux qui touchent le plus souvent la peau. Pour la MRO, on peut rapprocher le terme d'angiome de celui de **télangiectasie** qui est une forme spécifique d'angiome.

Télangiectasie

La télangiectasie correspond à une dilatation permanente de petits vaisseaux du corps. Cette dilatation, de quelques millimètres de diamètres seulement forme des réseaux rouges ou violacés sur la peau du patient. Si les télangiectasies se retrouvent le plus souvent au niveau de la peau et des muqueuses, elles peuvent parfois concerner des viscères ou des organes du système nerveux central.

En 1959, on découvre les malformations artérioveineuses pulmonaires. Des **embolisations** pulmonaires précoces sont réalisées par le professeur J. Remy qui, à Lille, invente en imagerie thoracique le scanner en trois dimensions, une première !

En 1978, les manifestations neurologiques sont identifiées : **angiomes péri-médullaires** qui compriment la moelle et donnent une paraplégie, tandis que des hémorragies méningées, des comas précoces (enfants âgés de quelques mois), des épilepsies, sont l'expression d'une atteinte du cerveau.

Vers 1980, les progrès exploratoires permettent d'aller dans les intestins, sauf l'intestin grêle. À partir de 1984, les échographies hépatiques ont contribué à comprendre la manifestation des malformations artérioveineuses hépatiques (grosse veine hépatique, dilatation de l'artère et des capillaires du foie transformé en éponge, etc). Puis l'écho-cardiographie dynamique, mise au point lors d'un essai thérapeutique, a pu quantifier l'hyperdébit sanguin qui menace l'état cardiaque.

La maladie de Rendu-Osler est une maladie vasculaire héréditaire rare mais **ubiquitaire** dont la fréquence est d'environ 1/6000 naissances (selon le **PNDS** 2024). Si elle se répartit sans préférence géographique, son apparition aléatoire et son caractère héréditaire ont pu conduire historiquement, au sein de populations peu mobiles, à l'existence de zones à très forte **prévalence**. C'est ainsi que furent identifiées de telles régions (en France, l'Ain, le Jura et les Deux-Sèvres ; l'île de

Fionie au Danemark et les Antilles Hollandaises qui, compte tenu des migrations résidentielles actuelles, tendent à disparaître.

Prévalence

Nombre de malades dans une population donnée.

Ubiquitaire

Qui est réparti partout dans le monde.

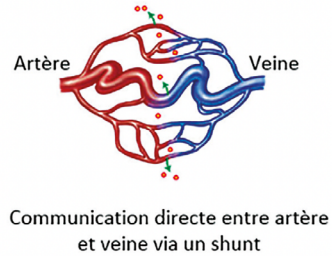
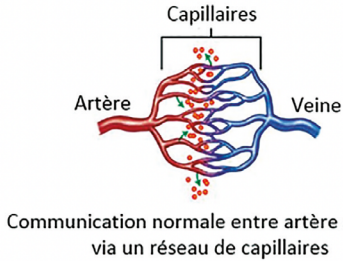
1.2 MÉCANISME ET MODE DE TRANSMISSION DE LA MALADIE

La maladie de Rendu-Osler (MRO), aussi appelée **télangiectasie** hémorragique héréditaire ou **HHT** (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia) en anglais, est une dérégulation de l'**angiogenèse**. En temps normal, l'**angiogenèse** est activée lors de la croissance. A l'âge adulte, elle est réactivée lorsque de nouveaux vaisseaux sont nécessaires à la reconstitution de tissus à la suite d'une blessure ou d'une lésion par exemple. Mais elle sera mise en veille après la cicatrisation de la plaie.

Chez les personnes atteintes de la MRO, l'**angiogenèse** a un comportement erratique à tout âge. L'équilibre entre la promotion et l'inhibition de l'**angiogenèse** (**homéostasie**) est rompu. Pour des raisons génétiques, les facteurs qui limitent l'**angiogenèse**, dits **antiangiogéniques**, ne sont pas fabriqués en quantité suffisante ou ne sont pas fonctionnels pour activer le "frein" de manière efficace. Il en résulte une prolifération des **cellules endothéliales**, ainsi qu'une mauvaise « finition » des vaisseaux sanguins (vaisseaux fragiles). Cette prolifération conduit à :

- Des dilatations capillaires (**télangiectasies**) au niveau des petits vaisseaux à la surface de la peau (doigts, visage) et des muqueuses (nez, lèvres, langue, gencives et parois digestives) pouvant entraîner des saignements ;
- Et des **malformations artérioveineuses (MAV)** : communication directe entre une artère et une veine par un sac anévrisimal ou "gros vaisseau" (au lieu d'un réseau de capillaires), localisées au niveau du foie, des poumons et du système nerveux.





Angiogenèse

Processus de développement de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux existants.

Homéostasie

L'homéostasie est le processus physiologique qui maintient les constantes du milieu intérieur de l'organisme, face aux variations externes.

Cellules endothéliales

Cellules de la couche la plus interne des vaisseaux sanguins, en contact avec le sang.

Malformation artérioveineuse (MAV)

Constitue une anomalie vasculaire congénitale caractérisée par une connexion directe anormale entre artère et veine alors que, normalement, le sang circule des artères vers les veines en passant par un réseau de capillaires qui permettent les échanges nutritifs avec les tissus.

1.2.1. ORIGINE GÉNÉTIQUE DE LA MALADIE

La MRO est une maladie rare d'origine génétique. Le corps humain est constitué d'environ 30 000 milliards de cellules toutes formées par réplication à partir d'une cellule germinale issue de la rencontre d'un spermatozoïde venant du père et d'un ovule de la mère. Le noyau de chaque cellule contient 23 paires de chromosomes (identiques pour toutes les cellules, aux erreurs de réplication près), chaque paire étant constituée d'un chromosome venant de la mère et d'un venant du père. La 23^{ème} paire joue un rôle particulier car elle détermine le sexe de l'individu. Les autres chromosomes sont dits autosomes. Les quelques 20 000 **gènes** présents chez l'humain se situent sur ces chromosomes suivant une carte qui put être décryptée en 2003. Tous les individus possèdent un patrimoine génétique différent et les **gènes** eux-mêmes peuvent apparaître sous des formes légèrement différentes (variants). Les variants se transmettent de génération en génération, mais il arrive parfois une

erreur de copie lors de la naissance d'une cellule (**mutation spontanée**). Lorsque la **mutation** est portée par une cellule germinale, elle se retrouve transmise à l'enfant à naître, puis à sa descendance (avec une probabilité de 50%, voir ci-dessous). Certains variants entraînent des problèmes de santé chez la personne qui les portent. On parle alors de variant pathogène et on est alors en présence d'une maladie génétique. Certaines maladies ne se révèlent que lorsque les deux **gènes** issus respectivement du père et de la mère sont pathogènes. On parle alors de transmission récessive. D'autres se révèlent si un seul des **gènes** est pathogène, on parle alors de maladie dominante.

La sélection naturelle peut avoir tendance à éliminer les variants pathogènes et au contraire à sélectionner les variants qui apportent des bénéfices évolutifs. Ce mécanisme est à l'origine de l'évolution des espèces (végétales ou animales). Un caractère apparu suite à la **mutation** d'un **gène** peut devenir dominant dans la population après plusieurs générations. Dans la pratique, le terme **mutation** est souvent utilisé pour désigner un variant. Ces mécanismes sont complexes.

La MRO est une maladie autosomique dominante : Les **gènes** responsables de la MRO sont portés par un chromosome « autosome » (non sexuel), ce qui explique que la maladie concerne indifféremment les garçons et les filles. « Dominant » signifie qu'un individu est atteint de la maladie – c'est-à-dire qu'il montre des signes cliniques de la maladie – dès lors qu'une seule des deux versions du **gène** porte un variant pathogène. C'est la version mutée qui s'impose à l'autre. Donc, un enfant peut être atteint alors qu'un seul de ses parents est porteur.

Chaque enfant d'un parent « Rendu- Osler » présente un risque évalué à 50 % d'être lui-même affecté de la maladie (voir schéma). En effet, au moment de leur formation dans les ovaires ou les testicules, les cellules sexuelles (ou gamètes) ne reçoivent qu'un chromosome de chaque paire, « pris » au hasard.

Mutation spontanée

Modification spontanée de l'**ADN** d'une cellule. Une mutation atteignant une cellule germinale (gamète) sera transmise à l'enfant à naître et sera partie intégrante alors de son patrimoine génétique et d'une partie de sa descendance. Les variants issus de telles mutations peuvent être bénéfiques ou néfastes. La sélection naturelle a tendance à favoriser les variants bénéfiques, c'est ce qui explique l'évolution des espèces. Les variants pathogènes sont la cause de maladies génétiques. Le mot **mutation** remplace très souvent celui de variant dans la communication.

Mutation

Modification d'une séquence de nucléotides (unités structurales de base de l'**ADN**) entraînant une modification de la protéine que cette séquence permet de coder ou l'absence même de génération de la protéine en question.

Gène

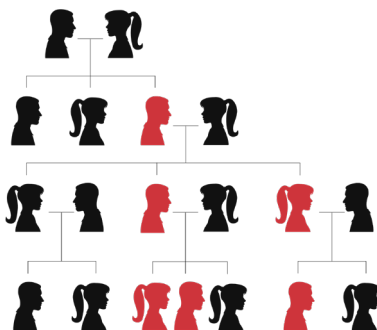
Un gène est une séquence héritable d'**ADN** qui affecte l'expression des caractères d'un organisme.

Chaque gamète d'un individu « Rendu-Osler » a donc un risque sur deux de posséder la version mutée du **gène**.

Il est actuellement fortement supposé que le mécanisme qui sous-tend la MRO est celui de l'haplo-insuffisance. Cela signifie que l'activité du seul **gène** sain est insuffisante pour remplir la fonction sous-tendue par la paire de **gènes** chez une personne non atteinte.

Exemple de famille où est apparue la maladie de Rendu-Osler

Une silhouette noire nous indique que la personne ne présente aucun signe de la maladie de Rendu-Osler ; une silhouette en rouge indique au contraire la présence de la maladie. Chez la première génération, aucun des deux parents n'est touché : la maladie de Rendu-Osler présente chez l'homme de la génération II résulte donc d'une « **mutation spontanée** ». Chacun des descendants de cet homme présente 1 chance sur 2 de ne pas être lui-même porteur du syndrome. Celui qui est épargné ne présente alors pas plus de risque de transmettre le **gène** à sa descendance.



Pour chaque famille prise individuellement, toutes les situations peuvent se produire : tous les enfants d'une fratrie peuvent être affectés, ou aucun, ou certains d'entre eux seulement. Cela ne remet pas en cause le caractère dominant de la MRO.

La transmission peut être masquée, surtout si l'expression de la maladie varie en intensité. Il advient qu'une personne, pourtant porteuse du même variant du **gène** que celui du parent qui lui a transmis, ne semble pas atteinte.

La manifestation des symptômes de la MRO est variable, y compris pour des personnes directement apparentées ayant le même **gène** affecté. Cette variabilité suggère que d'autres **gènes** ou des facteurs de nature non génétique (environnementaux par exemple) modifient l'expression de la maladie. Ceux-ci n'ont pas encore été découverts et font l'objet de recherches.

Cette variabilité dans les symptômes de nombreuses maladies génétiques dominantes explique qu'il est impossible de prédire les signes que présentera un enfant héritant de la **mutation** familiale.

Il arrive parfois qu'un enfant soit atteint de la MRO alors que ses parents sont indemnes. Dans ce cas, une **mutation** s'est produite spontanément dans l'ovule ou le spermatozoïde, après sa formation (ou dans la cellule souche qui lui a donné naissance). Ce phénomène représente environ 4 % des personnes touchées par la MRO.

1.2.2. L'ADN

ADN

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est une molécule, présente dans toutes les cellules vivantes, qui renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un organisme. L'ADN est le support de l'hérédité.

Pour comprendre le rôle des **gènes** mutés dans la MRO, il nous faut nous arrêter sur quelques notions de génétique. Les **gènes** sont de toutes petites portions de l'immense molécule d'**ADN** qui constitue chaque chromosome que l'on retrouve à l'identique dans chaque cellule du corps de l'individu. Chacun porte l'information suffisante pour que la cellule dans laquelle il s'exprime synthétise une – parfois plusieurs – protéine(s) qui remplira(ont) une fonction biologique. On dit qu'un **gène** « code » cette (ou ces) protéine(s).

L'information est contenue dans l'ordre de succession (la « séquence ») des quatre types de maillons de base de la chaîne d'**ADN** (nucléotides), que l'on peut assimiler à des lettres. On a donc un immense texte écrit avec un alphabet de quatre lettres : ATGC (Adénine, Thymine, Guanine et Cytosine). Une **mutation** est le remplacement, la perte ou l'ajout d'une – ou de plusieurs – lettre(s). Lorsqu'elle est présente dans un **gène**, elle altère l'information dont il est porteur. La protéine que le **gène** est censé coder est modifiée et ne remplit pas correctement son rôle dans le mécanisme de l'**angiogenèse**.



1.2.3. LES TYPES DE MRO (HHT) ET LES GÈNES IMPLIQUÉS

Le processus de formation des vaisseaux est complexe et met en œuvre plusieurs protéines. Plusieurs **gènes** ont été identifiés pour être, lorsqu'ils se présentent sous une version mutée (variant pathogène), responsables de la perturbation de l'**angiogenèse** observée dans la MRO.

Un variant pathogène de l'un des deux **gènes** : ENG et ACVRL1, est identifié lors du séquençage du génome chez plus de 90 % des malades exprimant les signes cliniques

de la MRO. Le dysfonctionnement de ces **gènes** altère la régulation de l'**angiogenèse**. Une **mutation** du **gène** MADH4 est retrouvée chez environ 2 % des malades. Il reste des cas où on ne parvient pas à associer la manifestation des symptômes de la MRO à l'un de ces **gènes** identifiés. Les recherches se poursuivent.

Gène / Chromosome	Date de découverte	Description
ENG/9q34.11 (HHT1)	1994	ENG code pour la protéine endogline, un co-récepteur des protéines BMP .
ACVRL1/12q13.13 (HHT2)	1996	ACVRL1 code ALK-1 (protéine activin receptor-like kinase 1), un récepteur des protéines BMP .
MADH4 / 18q21.2 (HHT-JP)	2004	MADH4 code pour la protéine SMAD4 , qui intervient dans la signalisation à l'intérieur de la cellule. Il est responsable d'un phénotype plus rare associant MRO et polypose juvénile chronique.

Polypose juvénile

Tumeur bénigne qui se développe sur l'ensemble du tube digestif (le plus souvent le colon et le rectum) avec un risque de dégénérescence cancéreuse.

On observe que les **mutations** du **gène** ENG entraînent plus de malformations artérioveineuses (**MAV**) pulmonaires alors que celles d'ACVRL1 entraînent plus de **MAV** hépatiques et de manifestations digestives. Les **mutations** du **gène** MADH4, en plus des signes de MRO, entraînent une **polypose juvénile**.

Lorsqu'une personne présente les symptômes caractéristiques de la MRO, un test génétique lui sera proposé. L'identification du variant pathogène causant la maladie permettra de confirmer le diagnostic. Puisqu'une **mutation** des **gènes** ENG ou ACVRL1 est retrouvée chez environ 90% des personnes qui répondent au diagnostic clinique de la MRO, le criblage s'en trouve restreint. L'identification spécifique d'un variant chez un patient permet de simplifier grandement le dépistage chez les apparentés. La généralisation du test au sein de la famille y compris chez des personnes asymptomatiques (porteurs apparemment sains), est importante car elle permet d'identifier des apparentés ne présentant pas de signe chronique et de révéler par un examen clinique postérieur des atteintes invisibles méritant une action thérapeutique. Cela permet aussi d'éliminer une partie de la famille car si la **mutation** n'a pas été transmise à une personne, toute sa descendance sera indemne.

1.2.4. BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Les bases de biologie moléculaire de la MRO décrites plus en détail ci-dessous représentent l'état actuel des connaissances mais ces données évoluent au fur et à mesure des nouvelles découvertes. La MRO ou **HHT** (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia) est une maladie génétique causée par la **mutation** de divers **gènes** d'une **voie de signalisation** cellulaire complexe qui régule la prolifération, la différenciation, l'apoptose (mort cellulaire programmée) et la migration cellulaire.

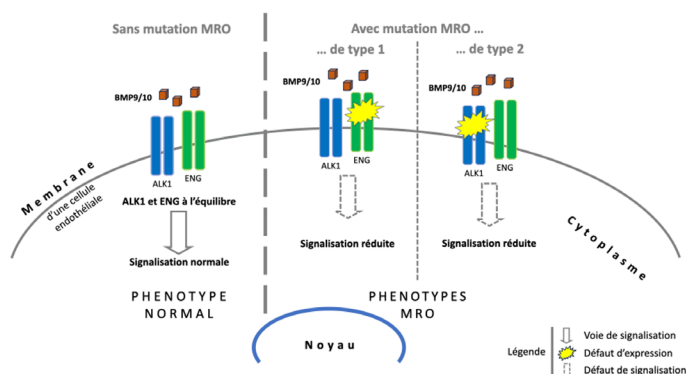
Protéines BMP

Ces protéines agissent comme des signaux entre les différentes cellules. Pour les spécialistes, elles font partie de la super famille des TGF- β (facteur de croissance transformant).

Les **protéines BMP9** et **BMP10**, considérées comme importantes dans la MRO, ont un rôle fondamental dans l'**angiogenèse**.

Les **protéines BMP** agissent comme des signaux de communication entre les cellules. Elles transmettent un ordre, soit de mise au repos, soit de fabrication ou de réparation des vaisseaux sanguins. Dans la MRO, les **protéines BMP9** et **BMP10** transmettent cet ordre mais, en raison des **mutations** sur le **gène ACVRL1** (codant pour ALK1) ou ENG (codant pour endogline ou ENG), celui-ci n'est pas compris par la cellule. Il faut savoir que les signaux extracellulaires émis par les **protéines BMP** ne traversent pas la membrane de la cellule, ils se fixent à des récepteurs à la surface de la cellule. Ces récepteurs activent d'autres protéines qui vont permettre l'expression (l'activation) de **gènes** à l'intérieur de la cellule, dans le cytoplasme (contenu de la cellule) et le noyau. Pour que ces signaux soient correctement traduits, une combinaison de protéines et un certain équilibre entre elles sont nécessaires (voir la figure ci-après).

Schéma simplifié des voies de signalisation non-affectées à gauche (phénotype normal) et affectées à droite (phénotypes MRO).



Phénotype

Le phénotype désigne l'expression visible des **gènes**, l'ensemble des traits caractéristiques d'une personne, aussi bien à l'échelle macroscopique - caractères apparents - qu'à l'échelle cellulaire ou moléculaire.

Endothélium

Couche la plus interne des vaisseaux sanguins, celle en contact avec le sang.



25

Les protéines ENG et ALK-1 interviennent majoritairement dans l'**endothélium** et sont, hors MRO, un frein à l'**angiogenèse**. Les **mutations** des **gènes** ENG et ACVRL1 entraînent principalement la sous-production de leurs protéines respectives, voire leur dysfonctionnement. La cellule ne comprend alors pas les signaux qui lui sont envoyés. L'**angiogenèse** n'est pas stoppée et ce phénomène induit la prolifération de vaisseaux sanguins. Lorsque la **mutation** concerne le **gène** ENG et la protéine ENG, on parle de MRO-type 1. Si c'est le **gène** ACVRL1 et la protéine ALK1 qui sont mutés, on parle de MRO-type 2.

Toutes les **mutations** affectant les différents **gènes** responsables de la MRO perturbent les **voies de signalisation BMP9** et **BMP10**. Or ces voies, en particulier la **voie de signalisation BMP9**, sont critiques pour mettre les **cellules endothéliales** des vaisseaux au repos après une stimulation. Les **protéines BMP** transmettent l'ordre soit de mise au repos, soit de fabrication ou de réparation des vaisseaux sanguins. Dans la MRO, les **protéines BMP9** et **BMP10** transmettent cet ordre mais en raison de la **mutation** de leur récepteurs (ALK-1 ou ENG), le message n'est pas compris par les **cellules endothéliales** et l'**angiogenèse** reste activée dans ces cellules qui sont en croissance permanente, ce qui génère des saignements. D'autre part, **BMP9** freine habituellement la voie du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, en français facteur de croissance de l'**endothélium** vasculaire) qui stimule la croissance des vaisseaux. Chez les patients MRO, ce frein ne fonctionne pas, ce qui induit en continu la formation de vaisseaux fragilisés, qui sont également à l'origine de saignements.

En résumé :

Les protéines ENG et ALK-1 interviennent majoritairement dans l'**endothélium** vasculaire, et représentent un frein à l'**angiogenèse**. Les **mutations** des **gènes** ENG (protéine ENG) et ACVRL1 (protéine ALK1) sont retrouvées chez plus de 90 % des personnes qui répondent au diagnostic clinique de MRO. Elles entraînent principalement la sous-production de leurs protéines respectives, voire leur dysfonctionnement. La cellule est alors incapable de comprendre les signaux perturbés qu'elle reçoit. De ce fait, l'**angiogenèse** n'est pas stoppée, ce qui entraîne la prolifération de vaisseaux sanguins. De plus, l'activation permanente du **gène** et de la protéine VEGF contribue largement à la formation continue de néo-vaisseaux qui saignent.

1.3 LES ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC ET LES SIGNES DE LA MALADIE



26

Les pages qui suivent ne prétendent pas constituer un manuel médical, encore moins des recommandations de bonne pratique clinique. Elles contiennent une information générale sur les principales manifestations de la maladie. Les professionnels de santé trouveront les informations les plus récentes et précises dans le protocole national de diagnostic et de soin (**PNDS**) consacré à la MRO.

Mise en garde

Ce chapitre et les suivants sont émaillés de témoignages. Ceux-ci doivent bien être considérés pour ce qu'ils sont : des situations particulières. Il faut se souvenir que les manifestations de chaque patient sont différentes et ne pas extrapoler à son propre cas.

1.3.1. LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic clinique de la MRO repose sur l'association de 3 des 4 critères présentés dans le tableau ci-après (critères de Curaçao).

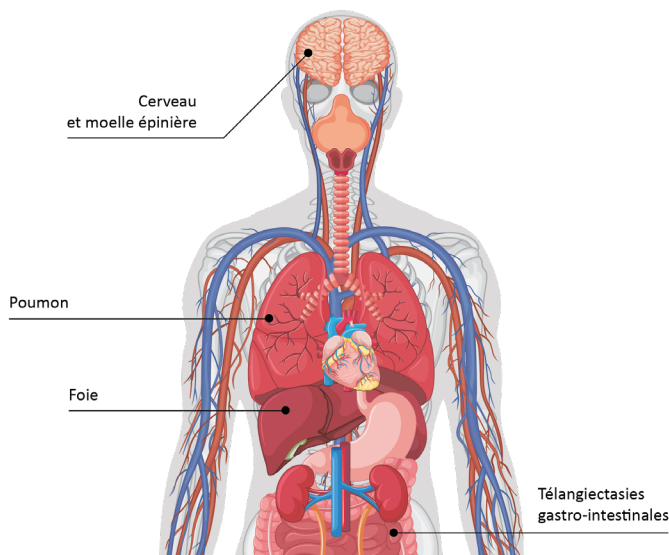
Le diagnostic clinique est :

- Quasi-certain si au moins 3 critères coexistent ;
- Suspecté ou possible si 2 critères sont constatés ;
- Peu probable si 1 seul critère est présent.

Les critères diagnostiques de Curaçao, 1997

Epistaxis	Hémorragies nasales spontanées, répétées et irrégulières, qui peuvent conduire à une anémie chronique
Télangiectasies	Télangiectasies cutanées ou muqueuses, dont les sièges de prédilection sont les lèvres, la langue et les doigts
Atteinte familiale	L'existence d'au moins un apparenté du premier degré avec un diagnostic de la MRO en utilisant les mêmes critères.
Existence de malformations artérioveineuses (MAV)	Ces MAV peuvent être pulmonaires, hépatiques, cérébrales et/ou spinales , digestives

Localisation des malformations artério-veineuses de la maladie de Rendu-Osler



1.3.1.1 LES ÉPISTAXIS

Les saignements de nez, ou **épistaxis**, sont l'expression la plus visible de la MRO. Ils sont souvent la complication la plus gênante de la maladie en termes de qualité de vie.

Les **épistaxis** concernent plus de 95 % des personnes porteuses d'un des variants caractéristiques de la MRO. Elles sont répétées et irrégulières. Elles peuvent survenir de jour comme de nuit. Elles sont anémiantes, invalidantes et peuvent être socialement ou professionnellement gênantes. La durée et la fréquence des **épistaxis** constituent un élément et un outil clé qui font partie intégrante du suivi optimal du patient (voir la grille de suivi des **épistaxis** et la description de l'application ROSE).

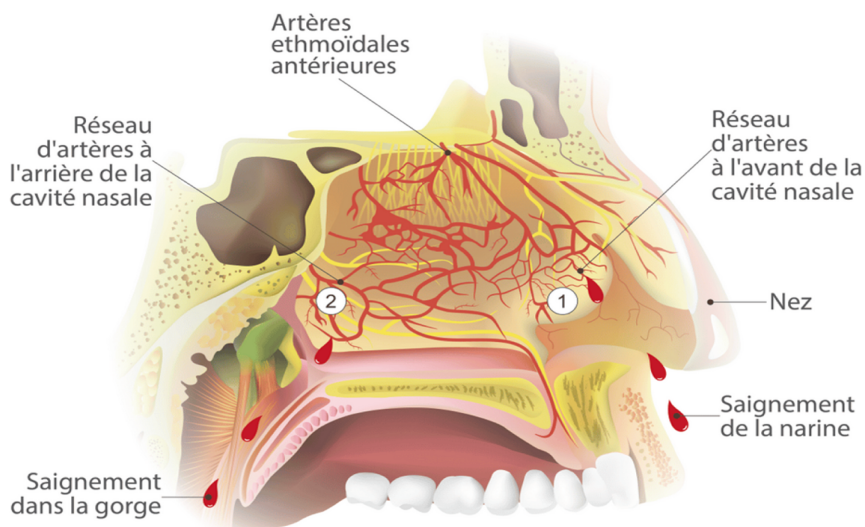
Ces saignements de nez commencent à apparaître à un âge moyen de 11 ans dans la forme clinique **HHT1** et à l'âge moyen de 19 ans dans la forme **HHT2**, bien que l'âge de déclenchement puisse être très différent d'un individu à un autre. 50 à 60 % des sujets, qui seront un jour confirmés malades, saignent avant l'âge de 20 ans.

Les manifestations des **épistaxis** sont variables : depuis le saignement répété à grande fréquence (jusqu'à plusieurs fois par jour) mais contrôlable jusqu'au saignement massif conduisant à des baisses importantes du taux d'hémoglobine sur une durée très limitée.

1.3.1.2 LES MÉCANISMES DU DÉCLENCHEMENT DES SAIGNEMENTS

À chaque inspiration, l'air extérieur est réchauffé et humidifié lors de son passage dans le nez le long de la muqueuse nasale. Celle-ci est très fortement vascularisée. Les personnes atteintes de la MRO présentent, du fait de l'**angiogenèse** défailante, des défauts sur les vaisseaux sous la forme de **télangiectasies**. Le passage de l'air dans le nez assèche ces muqueuses, fragilise les vaisseaux qui peuvent alors rompre, ce qui entraîne des saignements

Coupe transversale de la cavité nasale et de ses sources vasculaires



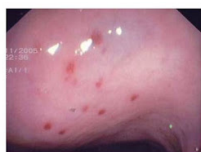
Langue



Lèvres



Doigts



Gastro-intestinale

Les **télangiectasies** sont des dilatations capillaires à la surface de la peau et des muqueuses ORL, buccales et digestives. Elles forment des petits points rouges ou violacés. Elles apparaissent principalement après 30 ans et ont tendance à augmenter en nombre tout au long de la vie. Elles sont présentes dans des endroits caractéristiques tels que les lèvres, la cavité orale, la pulpe des doigts et le nez, et parfois sur le visage. Elles sont moins fréquentes au niveau des pieds.

Les **télangiectasies** peuvent se rompre et ainsi être à l'origine de saignements. Outre

les **épistaxis** évoquées ci-dessus, les saignements de la cavité buccale peuvent être très invalidants et assez abondants. Le saignement des lésions cutanées est plus rare mais peut être difficile à contrôler. Toutes ces lésions représentent des points de fragilité qui peuvent conduire à des infections. Sur le visage elles peuvent tout simplement poser des problèmes esthétiques.

1.3.1.3 LES ATTEINTES PULMONAIRES

Les malformations artérioveineuses pulmonaires (**MAVP**) sont des élargissements et des regroupements des capillaires sanguins au niveau des poumons.

Les symptômes liés aux **MAVP** sont les suivants, énumérés par ordre de fréquence :

- Aucun : la plupart du temps, les **MAVP** sont totalement asymptomatiques. Leur présence constitue néanmoins un risque de complication par la suite, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique.
- Les complications neurologiques secondaires : il s'agit d'accidents vasculaires cérébraux (**AVC**) (**embolies paradoxales**) et d'abcès cérébraux (**embolies septiques**), liés à la migration à travers la **MAV** et jusqu'au cerveau respectivement de caillots ou de bactéries.
- L'**hypoxémie** (baisse de l'oxygène dans le sang) avec essoufflement, due à une réduction de l'oxygénation du sang lors de son passage dans les poumons du fait d'un **shunt** gauche/droite.
- L'**hémoptysie** (crachat de sang) est possible en cas de **MAV** volumineuses mais est rare depuis le dépistage systématique.

Accident vasculaire cérébral (AVC)

Déficit neurologique soudain, d'origine vasculaire, causé soit par une hémorragie soit par un caillot au niveau des vaisseaux du cerveau (AVC par embolie).

Embolie

Présence anormale dans la circulation sanguine ou lymphatique de matière appelée embole, le plus souvent un caillot sanguin. Les différentes embolies prennent le nom de l'organe affecté : embolie pulmonaire, embolie cérébrale,...

Embolie paradoxale

Elle désigne le passage d'une embole de la circulation veineuse à la circulation artérielle, à travers une malformation cardiaque.

Hypoxémie

Condition caractérisée par une insuffisance d'oxygène dans le sang, conduisant à une mauvaise oxygénation des cellules.

Shunt

En médecine, un shunt désigne une communication anormale entre deux parties du système circulatoire.

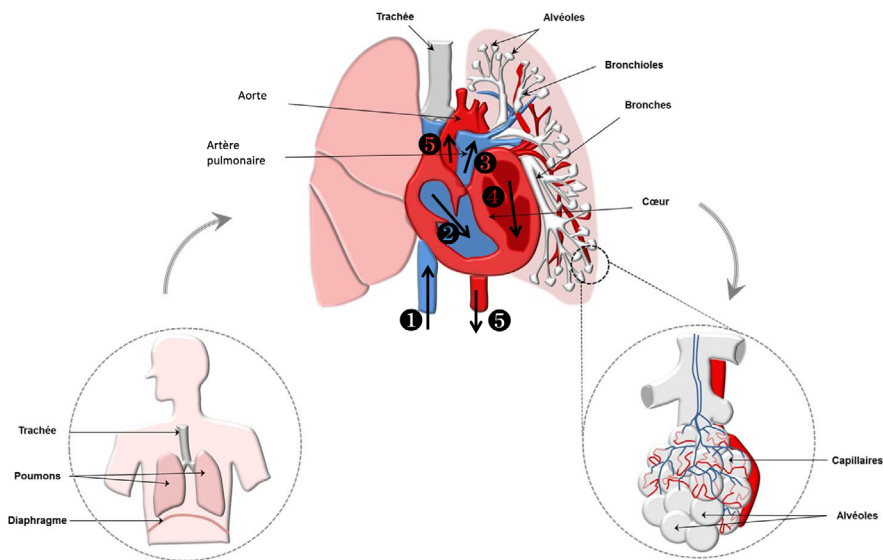
Hémoptysie

Rejet, à l'occasion d'effort de toux, de sang provenant des voies aériennes sous-glottiques.

Le plus souvent, même si des **MAVP** sont présentes, il n'y a aucun signe à l'examen clinique. Néanmoins, l'existence de **MAVP**, même de très petite taille, expose le patient à des complications neurologiques. Pour cette raison, toutes les **MAVP**, même de très petite taille, doivent être traitées.

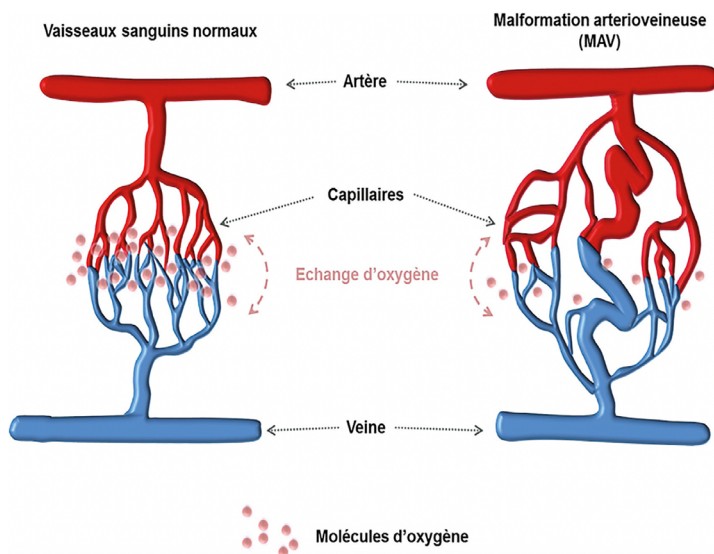
Les mécanismes

La circulation sanguine au niveau des poumons



Le sang veineux, qui n'est pas oxygéné, arrive par les veines caves supérieure et inférieure dans le cœur droit (oreillette, puis ventricule). Il est ensuite éjecté dans les artères pulmonaires, pour arriver aux deux poumons. Dans les poumons, le sang qui circule alors dans un réseau de vaisseaux capillaires très fins est oxygéné par échange gazeux entre gaz carbonique et oxygène au niveau des alvéoles pulmonaires. Le sang alors oxygéné repart dans les veines pulmonaires vers le cœur gauche (oreillette puis ventricule) pour être éjecté dans l'aorte vers l'ensemble du corps et permettant d'oxygéner tous les organes.

Les malformations artérioveineuses pulmonaires (MAVP)



Les **MAVP** représentent un regroupement de capillaires sanguins en un seul canal. La capacité d'échange oxygène/gaz carbonique sera donc fortement diminuée au niveau de la **MAVP**. 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). Si la **MAVP** est très volumineuse, une **hémoptysie** par rupture de la **MAVP** dans la bronchiole peut survenir.

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 de rejoindre le cœur voire le cerveau et de provoquer des infections graves (abcès). Pour cette raison, la personne atteinte de la MRO se verra prescrire un traitement d'antibiotiques systématique avant tout soin invasif comme les soins dentaires par exemple.

Source : Centre national de référence de la maladie de Rendu-Osler.

Les **MAVP** peuvent être présentes dès la petite enfance. L'**incidence** des **MAVP** est supérieure chez les patients avec des **mutations** des gènes **ENG** et **SMAD4** (environ 50%) à celle des patients présentant des **mutations** **ACVRL1** (environ 25%).

Incidence

L'incidence d'une maladie ou d'une atteinte organique est le nombre de cas observés sur une période donnée.



1.3.1.4 LES ATTEINTES HÉPATIQUES

L'atteinte hépatique de la MRO est définie par la présence de malformations artérioveineuses situées au niveau du foie (**MAVH**). Les anomalies vasculaires du foie sont détectées chez 40 à 80% des patients en fonction de la technique d'imagerie utilisée, montrant des **télangiectasies**, un élargissement des diamètres vasculaires, une augmentation de la vitesse des flux sanguins, une tortuosité des branches de l'artère hépatique, des **nodules** vasculaires ou des **shunts** vasculaires.

Shunt vasculaire

Passage anormal du sang entre deux vaisseaux (shunt artérioveineux entre une artère et une veine et shunt veino-veineux entre deux veines) par l'intermédiaire d'une dérivation.

Nodule

Au niveau du foie, le nodule vasculaire forme une petite boule au sein du tissu hépatique. Il peut parfois déclencher des douleurs plus ou moins intenses si sa taille est trop importante.

Les symptômes liés aux **MAVH** sont les suivants, énumérés par ordre de fréquence :

- Aucun : La plupart du temps, les anomalies vasculaires hépatiques sont totalement asymptomatiques. Seuls 5 à 8 % des patients sont décrits avec des symptômes.
- L'hyper-débit cardiaque lié au **shunt** intra-hépatique gauche-droit. Il s'agit de la complication la plus fréquente (5 %) dont l'évolution progressive peut aboutir à une insuffisance cardiaque à haut débit.
- Une pression anormalement élevée au niveau de la veine porte (hypertension portale) est rare et peut se présenter avec un tableau d'ascite (épanchement de liquide dans l'abdomen).
- La nécrose biliaire se manifeste par des douleurs abdominales aiguës mimant un tableau d'infection des voies biliaires, évoluant souvent par crises mais pouvant être responsable de septicémie ou d'abcès hépatique.

Les mécanismes

Bon à savoir

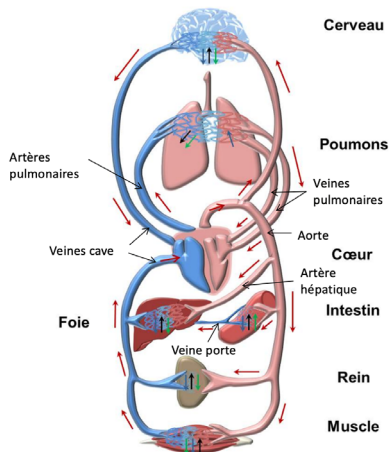
La circulation sanguine au niveau du foie

Le foie représente 10 % du réseau vasculaire de l'organisme. Il est traversé chaque minute par 1,4 L de sang. Il reçoit du sang artériel oxygéné par l'artère hépatique, et du sang veineux par la veine porte. Le sang ressort par trois veines sus-hépatiques qui remontent au cœur. L'artère hépatique et la veine porte se divisent en d'importants réseaux de vaisseaux capillaires extrêmement fins.

Les malformations artérioveineuses hépatiques (MAVH)

La prolifération de vaisseaux sanguins dans le foie (**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.



Source : Centre national de référence de la maladie de Rendu-Osler.

Bon à savoir

La MRO atteint-elle le cœur ?

Il n'y a pas d'atteinte cardiaque directe dans la maladie de Rendu-Osler, mais indirecte en cas d'atteinte sévère du foie. C'est pourquoi l'examen cardiaque est important dans la surveillance de la MRO : l'étude du débit, du rythme et de la qualité des contractions renseigne sur cet emballement cardiaque.

1.3.1.5 LES ATTEINTES NEUROLOGIQUES

Les malformations artérioveineuses neurologiques peuvent être cérébrales ou **médullaires**. Les malformations cérébrales (**MAVC**) sont peu fréquentes (10 à 20 %) chez les patients atteints de la MRO. mais peuvent se manifester de manière brutale (**accident vasculaire cérébral ischémique** ou hémorragique, rupture d'une **MAV médullaire**, convulsions) ou progressive (compression **médullaire** lente).

Médullaire

Qui concerne la moelle épinière.

Comme vu précédemment, des problèmes neurologiques peuvent subvenir du fait d'une atteinte pulmonaire.



1.3.1.6 LES ATTEINTES DIGESTIVES

Les **angiodysplasies** digestives sont des **télangiectasies** situées sur les parois de l'estomac, des intestins ou du colon. Elles touchent près d'un tiers des personnes porteuses de la MRO. Elles peuvent se traduire par des hémorragies digestives violentes qui sont alors extériorisées (sang dans les selles, vomissement de sang, malaises et chute brutale du taux d'hémoglobine) ou par des saignements "à bas bruit", réguliers et mal identifiés se traduisant par une anémie installée associée à une carence en fer (appelée aussi **carence martiale** ou carence ferriprive). Elles peuvent concerner l'ensemble du tube digestif. Elles se révèlent souvent à partir de l'âge de 30 ans.

Témoignage

Lorsqu'autour de la quarantaine, à l'occasion d'un don du sang, on m'a signalé une anémie anormale, je ne me suis pas inquiété pensant que mes **épistaxis** pouvaient expliquer mon hémoglobine basse.

Comme plusieurs membres de la famille, je saignais du nez très régulièrement. Je ne connaissais pas la MRO à cette époque et n'étais pas diagnostiqué. J'ai mis un peu (trop) de temps à en parler à mon médecin traitant qui m'a conseillé de prendre rendez-vous chez un gastroentérologue que j'ai mis un peu trop de temps à aller voir.

En parallèle, j'ai commencé à souffrir à intervalles irréguliers (quelques mois) de crises digestives violentes, accompagnées souvent de malaises et de vertiges, très pénibles et inquiétantes, sans que j'en identifie vraiment la cause.

Je suis finalement allé voir un gastro-entérologue et en parallèle je suis entré dans le monde de la MRO via le centre de compétences de l'hôpital Ambroise Paré de Boulogne-Billancourt.

Une première fibroscopie a permis de visualiser le fond de mon estomac tapissé d'**angiomes** (en terme médical : **télangiectasies** ou **angiodysplasies**). C'était la première d'une longue série de fibroscopies (toutes faites sous anesthésie générale sauf une à l'hôpital dont je me souviens encore !).

Une coloscopie et un examen par **vidéocapsule** ont permis de vérifier que je n'avais pas d'atteinte au niveau des intestins ou du colon.

Les pièces du puzzle se sont mises en place, j'ai pu comprendre que mes crises étaient dues à des saignements gastriques remplissant mon estomac de sang, très difficile à digérer, provoquant vomissements et **méléna** suivis d'une baisse brutale du taux d'hémoglobine et probablement de tension.

Lors de cette période de ma vie, les saignements successifs abaissaient mon hémoglobine à des taux autour de 9 ou 10 avec lesquels je pouvais vivre et je ne m'en préoccupais pas trop.

Je ne suis allé qu'une seule fois aux urgences, envoyé par mon médecin traitant, avec une hémoglobine à 7 et j'ai eu une transfusion.

Cette situation dure depuis plus de 20 ans mais j'ai pu bénéficier d'une dizaine d'années de répit avec des soins (cf § 1.5.4 traitement des atteintes digestives). Les crises restent pénibles en particulier lorsqu'elles surviennent à des moments incongrus (comme dans un train de nuit) ainsi que les trois semaines d'intenses fatigues et d'essoufflements permanents qui suivent, même si dans mon cas, le taux d'hémoglobine ne descend plus trop bas. Outre les crises, la situation génère toujours une certaine inquiétude.

J'ai appris depuis que ce type d'atteintes digestives étaient peu fréquentes et que l'on rencontre plus souvent des saignements réguliers insidieux qui entraînent une anémie permanente. Une telle anémie, lorsque les saignements de nez ne sont pas très sévères, doit donc alerter sur la possibilité d'atteintes digestives.

Didier, 64 ans

Vidéocapsule

Petit instrument de la taille d'une grosse gélule que le patient avale. Munie d'une caméra et d'un système de communication, celle-ci transmet des images tout au long de son parcours dans le système digestif.

Méléna

Présence de sang digéré dans les selles.

Angiodysplasie

C'est une **télangiectasie** gastro-intestinale. L'angiodysplasie intestinale a été définie en 1974 comme une lésion vasculaire acquise superficielle, unique ou multiple, développée dans la muqueuse et/ou la sous-muqueuse de la paroi du tube digestif.

Les complications

Les complications sont dépendantes de la localisation des malformations.



36

MAV	Complications
MAV pulmonaires	Elles peuvent entraîner : - Accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques ou abcès cérébraux - Hémoptysie : rejet de sang à l'occasion d'effort de toux provenant des voies aériennes sous-glottiques - Hypoxémie : apport en oxygène insuffisant dans les tissus
MAV hépatiques	- Insuffisance cardiaque (hyper-débit par shunt intra-hépatique) - Hypertension portale - Complication pseudo-biliaire d'une angiocholite douloureuse ou de biliome - Nécrose biliaire
MAV neurologiques	Hémorragie aiguë
MAV digestives	- Hémorragie chronique ou aiguë - Anémie

AVC ischémique

AVC causé par l'obstruction d'une artère cérébrale. C'est le plus fréquent des AVC.

Angiocholite

Infection bactérienne de la bile et des voies biliaires, le plus souvent secondaire à une obstruction aiguë de la voie biliaire principale.

Biliome

Cavité remplie de bile, intra ou péri-hépatique, causée par la rupture des voies biliaires.

1.3.2. LE DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE

1.3.2.1 L'INTÉRÊT DU DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE

Le dépistage génétique de la MRO d'une personne sera proposé dans deux situations, d'une part, lorsque l'analyse clinique (ou parfois l'arrivée de complications non anticipées) induit une présomption de MRO et d'autre part, lorsqu'un variant pathogène a été identifié chez un apparenté au premier degré induisant une probabilité de MRO. Comme nous l'avons vu, la **mutation** peut être portée par plusieurs **gènes** et sa forme elle-même peut différer d'une personne à l'autre. Dans le premier cas la recherche de la **mutation** responsable de la pathologie se fait "à l'aveugle" alors que dans le second cas, il est possible de cibler précisément le variant détecté chez la personne identifiée ce qui simplifie grandement l'analyse. En cas de grossesse escomptée, une évaluation par un centre expert est indispensable (voir § 1.4.4)



Bon à savoir

En 2016, le plan France médecine Génomique 2025 (PFMG) a été mis en place dans le but de doter le pays de moyens modernes et accessibles. Depuis les années 2000, puis 2010, les nouvelles techniques de lecture du génome ont fait un grand bond en avant avec le développement du séquençage haut-débit. Depuis le début 2025, deux laboratoires de séquençage génomique à très haut débit du PFMG sont pleinement opérationnels. Ils couvrent l'ensemble des besoins du territoire national. La répartition de la prise en charge des analyses sur SeqOIA ou AURAGEN se fait en fonction de la localisation du prescripteur.

La confirmation de la présence d'un variant pathogène, même chez une personne pas ou peu symptomatique peut engager une prise en charge par la suite.

Il est important que le dépistage de la MRO soit fait si la **mutation** familiale est connue, ainsi qu'un suivi régulier, pour pouvoir prévenir des éventuelles complications de la maladie. Le dépistage systématique du nouveau-né dont l'un des parents est atteint de la MRO n'entre pas dans les recommandations nationales. Cela tient au fait que les manifestations de la maladie à un âge précoce sont très rares.

Important ! Si une **mutation** génétique est découverte chez un individu, mais que celui-ci ne présente aucun signe clinique, il ne sera pas considéré comme atteint de la MRO, mais devra avoir un suivi régulier.

Où et comment ? Les consultations génétiques se font dans les différents centres de compétences répartis sur le territoire (voir 3.4.2).

Consultation bilan à l'hôpital Ambroise Paré de Boulogne Billancourt.

Muni de mes documents médicaux, des résultats d'une prise de sang effectuée en amont, j'arrive le matin, dans ce grand bâtiment aux multiples ailes, un peu intimidant, l'hôpital Ambroise-Paré de Boulogne-Billancourt. Je suis rapidement orienté vers l'hôpital de jour qui conduit cette consultation-bilan prévue pour durer la journée entière. Celle-ci débute par un entretien explicatif et clinique avec le responsable de la consultation RO de l'hôpital et la pose d'un cathéter qui servira à plusieurs usages par la suite. Nous sommes quelques patients à être convoqués le même jour. Alors commence un parcours assez varié. La matinée est dédiée à divers examens : un scanner thoraco-abdominal (avec injection d'un produit de contraste par le cathéter) destiné à repérer les malformations artérioveineuses, des tests d'effort pour mesurer les fonctions respiratoires, une échographie cardiaque avec injection de microbulles dont le temps de transit est mesuré afin de repérer d'éventuels **shunts** pulmonaires, un examen ORL avec observation de l'état des muqueuses du nez et des sinus, une prise de sang pour le test génétique. L'après-midi est destinée à une succession d'entretiens avec différents spécialistes, généralement très bienveillants et prêts à fournir un maximum d'explications : ORL, dermatologue (qui compte toutes les **télangiectasies** présentes sur le corps), gastroentérologue, radio neurologue et la généticienne qui explique en détail le principe du dépistage génétique et les informations principales sur la maladie de Rendu-Osler. La journée se termine sans vraiment de conclusion lorsque le parcours est terminé. Quelques jours plus tard, un compte rendu, agrémenté de recommandations, est envoyé. Ce premier bilan, devra être répliqué tous les cinq ans au minimum. J'ai donc eu plusieurs occasions de retourner à la consultation et de refaire le parcours souvent simplifié. Pour mes enfants, le parcours-bilan fut similaire. Une pommade est prescrite avec la convocation afin d'insensibiliser l'endroit où la prise de sang sera faite. La journée débute par la rencontre avec un pédiatre qui suit le bilan. Les jeunes enfants ne sont pas soumis au scanner pour éviter l'exposition aux radiations.

Didier, 56 ans

1.3.2.2 COMBIEN DE TEMPS FAUT-IL ATTENDRE POUR AVOIR LE RÉSULTAT ?

La recherche de **mutation** à partir d'un échantillon sanguin prend de 3 à 12 mois pour le premier membre d'une famille se faisant dépister. Lorsque la **mutation** familiale a été identifiée, le délai est réduit à quelques semaines pour les autres membres de la famille.

Il faut garder à l'esprit que le facteur limitant reste souvent la capacité d'analyse des plateformes. Celles-ci ont beaucoup évolué ces dernières années et le séquençage haut-débit a accéléré les analyses mais, parallèlement, la demande de tests a augmenté, de même que leur complexité.

1.3.2.3 DÉPISTAGE DE L'ENFANT

L'enfant dont l'un des parents est reconnu comme porteur de la MRO et dont le variant génétique responsable a été identifié, même s'il ne présente aucun signe clinique, peut se voir proposer un dépistage génétique, soit à la naissance par la recherche dans les cellules du cordon, soit à l'âge de 7 ans. Mais les enfants symptomatiques plus jeunes peuvent être testés lors de la manifestation des symptômes.

La communication à l'enfant de l'objet du test génétique sous une forme adaptée à son âge et l'obtention de son consentement sont des obligations légales. Le consentement des représentants légaux (généralement les parents) est également obligatoire et leur présence lors de la consultation est fortement souhaitable. Idéalement une consultation avec un psychologue doit être proposée.



Le dépistage sur sang de cordon ombilical permet d'obtenir le diagnostic génétique anticipé pour l'enfant. Cette préconisation est rarement proposée car la maladie n'entraîne pas d'intervention médicale spécifique dans les premières années de l'enfant qui n'est pas ou peu symptomatique au plus jeune âge. Elle permet de proposer une IRM cérébrale et **médullaire** entre 1 et 6 mois. Toutefois, son intérêt n'a pas été démontré.

Témoignage

D'aussi loin que remontent mes souvenirs, mon père et ma grand-mère ont toujours saigné du nez. Nous ne parlions pas de maladie. C'était «comme ça». C'était laid, sale, violent, gênant. Peut-être. Mais c'était ma normalité. À cet instant, je ne m'étais jamais posé la question de l'hérédité. J'étais trop petite. Pour moi, ça leur appartenait et nous en étions les témoins. Plus ou moins choqués ou amusés de la situation selon les moments. Nous nous moquions gentiment de mon père, soulagés de ne pas avoir à vivre directement confrontés à cela. Très jeune, mon grand-frère s'est mis à saigner du nez à son tour. Fréquemment. Dans ma tête ce n'était pas grave. Et c'était logique. Puisque mon père saignait du nez, mon frère, qui est un garçon, le devait aussi. Et puisque ma mère était épargnée, j'étais comme elle. C'était simple dans ma tête d'enfant. Je ne reliais pas les points entre eux. Je ne faisais pas le lien avec ma mamie. Je ne voyais que la partie émergée de l'iceberg. L'arbre qui cache la forêt.

Puis les choses sont allées très vite. En quelques semaines, mes parents nous ont parlé de maladie génétique. D'exams. Et j'ai compris que tout ça était bien plus compliqué. J'ai entendu le mot maladie. Ça m'a fait peur. Mais ce qui était simple c'est que ce n'était pas la mienne. C'était celle de mon frère. C'est lui qui saignait du nez. C'est lui qui en était porteur. J'étais épargnée. Ce jour-là, j'ai eu le droit de louper le collège, j'avais juste 12 ans. C'était ma première journée d'hôpital et le dénouement serait heureux, alors, j'étais enthousiaste. Pour nous quatre, aucune surprise possible. D'ailleurs, mon frère multiplie des tests dont j'étais

exemptée. Ce n'est qu'une formalité. Ma mère le dit, mon père le dit, mon grand-frère le dit. Lorsque je pense à cette journée, malgré l'image mentale que j'en ai reconstruite de caméra et sonde dans le nez et la gorge, je suis plutôt joyeuse. C'est excitant, je peux râler, faire rire le monde.

Mais ensuite, le monde s'écroule. Une dame d'une grande gentillesse nous apprend que je suis porteuse. Pas mon frère. Moi. Et ça, c'est injuste. Je refuse. Je ne veux pas. Je ne veux pas devoir me balader avec des mouchoirs en tissus dégoûtants, et me mettre à saigner à tout moment. J'ai peur que ça gâche ma vie. Je ne pense même pas au reste. Problème pulmonaire, problème digestif. Je ne pense qu'à ce sang qui coule abondamment et sans aucun moyen d'y échapper. Je viens déjà d'avoir mes règles, moi. Je me sens vulnérable. En colère. Je ne comprends pas pourquoi ce n'est pas mon frère. Je dois déjà me construire avec la peur d'avoir la maladie de ma Maman puisque je suis une fille, puisque je suis donc «comme elle». Et maintenant celle de mon Papa. J'ai donc toutes les chances, ou plutôt le risque, d'avoir les deux. J'aurais les deux. C'est un moment très angoissant pour moi. Alors que j'aspire à être cool, aimée, populaire, je vais finalement devoir passer à côté de ma vie.

Avec le temps qui passera, je finirai par digérer l'information. Lire les nuances. Comprendre les enjeux. Faire le deuil de mes croyances et accepter. J'ai tiré du positif de tout cela. J'ai compris des tas de choses sur le corps humain, sur la génétique. Puis j'ai vu ce lien spécial, d'appartenance, qui m'unissait avec une partie de mon ascendance. À ce jour, je vis en paix, et la maladie n'existe que très peu pour moi, car elle ne se manifeste pas du tout dans mon quotidien. Mais évidemment, alors que j'approche de la trentaine, je redoute aujourd'hui de la transmettre à mon tour. Je voudrais bien épargner à mes futurs enfants Rendu-Osler....

Thalie, 27 ans

Témoignage

Rendu-Osler est une maladie génétique transmissible de génération en génération. Depuis petit, je présente les symptômes de cette pathologie. En particulier, je saigne régulièrement du nez et ça peut s'avérer particulièrement gênant. Par exemple dans un avion ou lors d'un DST de biologie. Pour l'anecdote, ce n'est pas aisé de tracer des traits droits, à la règle, avec une main bloquée pour tenir un mouchoir ensanglanté. D'après les symptômes, c'était presque certain que j'avais ce mal. Ma sœur en revanche, ne présentait aucun signe. À l'adolescence, nous avons été testés pour déterminer si nous portions la maladie. Contre tous les pronostics, ma sœur a la **mutation** délétère et je suis sain. Un choc. Un tel choc que ma sœur a fait un refus complet de tout ce qui entoure la maladie. Rendu-Osler était devenue un tabou. Pour ma part, la position était très inconfortable et culpabilisante. Je me sentais coupable de ne pas être malade et qu'elle le soit. Pour être tout à fait honnête, je pourrais employer le présent. Malgré les années, la réaction de rejet de ma sœur a été tellement intense qu'une part irrationnelle de moi considère toujours que le diagnostic est incorrect.

De nos jours, le tabou est dépassé. Je suis heureux de constater que ma sœur est vigilante sur les impacts que pourrait provoquer la maladie. Je suis aussi heureux de constater qu'elle ne présente toujours pas les symptômes et j'espère que cette bonne tendance perdurera.

Hippolyte, 30 ans

1.4 ÉVOLUTION ET SUIVI



41

La MRO est due à une altération génétique qu'il est impossible, à l'heure actuelle, de corriger. Sa prise en charge médicale consiste donc à surveiller et traiter séparément chacun des symptômes cliniques, ce qui suppose la collaboration et l'intervention de praticiens de spécialités différentes qui connaissent la pathologie : radiologue, ORL (oto-rhino-laryngologiste), pneumologue, hépato-gastro-entérologue, cardiologue, neurologue, hématologue...

Il est essentiel que les patients soient suivis dans le centre de référence ou un centre de compétences de la MRO (voir chapitre 3.2.4), qui regroupe les spécialités concernées et pourra interagir avec le médecin traitant. Une description des traitements spécifiques et des propositions de soins quotidiens est abordée dans le chapitre suivant.

Le tableau ci-dessous présente un suivi type de l'évolution de la maladie proposé par le **PNDS**, lequel sera à réajuster au cas par cas.

PNDS

Protocole National de Diagnostic et de Soins. (Voir § 3.3.1)

Type de consultation	Fréquence ou occurrence
Centre de référence ou centre de compétences	1 fois par an, adapté en fonction de la nature des manifestations de la MRO
Consultation ORL	En fonction de la gravité des épistaxis
Consultation en pneumologie et examens complémentaires (scanner thoracique, échographie cardiaque de contraste)	- Tous les 5 ans en l'absence de MAVP. - De manière plus rapprochée en cas de MAVP surveillées et/ou traitées (angioscanner)
Consultation en hépato gastro- entérologie et échographie Doppler hépatique	- Tous les 5 ans en l'absence d'anomalies cliniques et radiologiques. - Tous les 3 ans en cas d'anomalies radiologiques isolées. - Tous les ans en cas d'anomalies hépatiques ayant un retentissement clinique. - L'atteinte digestive (video capsule et/ou endoscopie) n'est contrôlée qu'en cas de saignement extériorisé ou d'anémie inexpliquée.

Type de consultation	Fréquence ou occurrence
Consultation en cardiologie	Tous les ans en cas de retentissement clinique de l'atteinte hépatique (dyspnée).
Consultation en neurologie et IRM cérébrale et médullaire	- En fonction des symptômes. - IRM cérébrale et médullaire réalisée 1 fois, non contrôlée en cas de normalité. - En cas d'anomalie, le rythme de surveillance est à rediscuter, en fonction des lésions, par un centre expert.

1.4.1. LE SUIVI DES ÉPISTAXIS – APPLICATION ROSE

Le suivi régulier sur le moyen et long terme des manifestations de sa maladie n'est pas toujours facile. La mémoire peut jouer des tours dans un sens (exagération) comme dans l'autre (oubli). Il est cependant important de bien connaître l'évolution de son état de santé et d'évaluer les effets de certains comportements ou d'évolution de sa situation.

Pour assurer le suivi objectif des **épistaxis** qui permet de visualiser les tendances dans le temps, il est vivement conseillé de renseigner la durée quotidienne de vos **épistaxis**. Ce suivi offre aux professionnels de santé une mise en perspective de vos **épistaxis** et peut vous permettre de vous associer à des essais thérapeutiques (comparaison avec l'antériorité, pour mesurer l'efficacité du produit testé).

Pendant des années, les soignants ont incité les patients à remplir les grilles d'**épistaxis** sur des tableaux ad hoc.

[Cliquer ici pour accéder à la fiche de surveillance des épistaxis.](#)



L'AMRO, grâce à la contribution de bénévoles et d'un ingénieur et le soutien de notre filière de santé **FAVA-Multi**, a conçu, lancé et développé l'application ROSE (Rendu Osler Suivi Epistaxis), qui représente une alternative aux grilles d'**épistaxis**, offrant une plus grande facilité d'utilisation et une meilleure visualisation des évolutions.

L'AMRO met ainsi à disposition de chacun, depuis 2023, une application web et Android qui permet de noter et sauvegarder les informations sur les **épistaxis** et autres événements éventuels directement sur un smartphone ou un ordinateur et de retrouver à tout endroit et à tout moment les informations correspondantes. Différentes visualisations des enregistrements sont disponibles et l'extraction sous forme numérique des informations permet de transmettre celles-ci aux soignants et aux promoteurs d'un protocole de recherche clinique.

Le mode de connexion et d'emploi de l'application se trouve directement sur le site internet de l'AMRO. Pour éviter tout conflit de confidentialité, l'usage de l'application est personnel et ne demande aucun identifiant.

[Cliquer ici pour accéder à l'application ROSE.](#)



Témoignage

L'AMRO a développé en 2023, et mis à disposition de tous, une application appelée ROSE (Rendu Osler Suivi Epistaxis). On a tous des difficultés à avoir une vue historique objective de nos hémorragies nasales : celui qui saigne beaucoup a tendance à en majorer l'importance car cela lui pourrit quotidiennement sa vie. Celui qui saigne peu serait plutôt enclin à les minorer sans voir que la répétition régulière peut engendrer des conséquences fâcheuses.

L'enregistrement manuel sur des grilles papier des durées des **épistaxis**, recommandé par les médecins, n'est guère attrayante et peu de personnes s'y astreignaient. L'outil informatique permet à la fois d'enregistrer facilement et rapidement les durées des **épistaxis** mais aussi, et surtout, d'avoir une vision graphique « parlante » d'abord pour nous, patients, mais aussi pour les professionnels de santé qui nous suivent.

Après une hémorragie, je saisis très facilement, sur mon smartphone, la durée de l'**épistaxis** qui s'est déroulée quelques minutes plus tôt. Je pourrais le faire « en direct » en déclenchant le chronomètre, mais je préfère la saisie en temps différé, car d'une part ces moments sont suffisamment compliqués à gérer, et d'autre part, une même **épistaxis** est parfois entrecoupée d'arrêts plus ou moins longs qu'ils convient d'intégrer dans la durée de saignement, en retranchant les durées de pause.

Il m'arrive d'associer à cette saisie de la durée une observation sur les circonstances (éternuements, bâillements, volume de sang perdu si mesuré, côté de narine, etc..). Indépendamment de ces saisies des hémorragies, je saisis aussi les traitements associés à la maladie de Rendu-Osler : perfusions d'Avastin® (bevacizumab), **embolisation**, transfusion, etc. Ces traitements seront intégrés dans les graphes des saignements par une barre verticale de couleur différente.

Ces différentes saisies de durées et de traitements sont immédiatement visualisables en graphiques sur différentes échelles de temps : 30 derniers jours, 12 derniers mois, 24 derniers mois, 5 dernières années, 10 dernières années. La synchronisation automatique de ces données entre smartphone, tablette et ordinateur permet d'avoir la même vision sur tous ces supports.

Lorsque je vais aux urgences lors d'une longue **épistaxis**, je montre ces graphes à l'urgentiste, sur mon smartphone. Et croyez-moi, les urgentistes, qui ne nous connaissent pas et ignorent trop souvent la MRO, apprécient cet historique graphique très parlant. Ils se rendent vite compte qu'un Rendu-Osler ne vient pas aux urgences pour un « simple saignement de nez ».

De la même manière, lorsqu'on est en voyage, on connaît parfois le stress d'avoir une longue **épistaxis** et d'avoir affaire à des professionnels de santé ignorant tout de nous et de notre

maladie. La facilité d'usage de l'appli Rose en itinérance permet d'avoir dans sa poche, sur son smartphone, son historique des **épistaxis** : cela facilite grandement la compréhension de nos interlocuteurs.

Lorsque je vais au centre de compétences pour une perfusion d'Avastin® (bevacizumab), ou de fer, je montre ces graphes sur ma tablette. Si les médecins des centres de compétences nous connaissent et connaissent notre pathologie, ils ne vivent pas avec nous pour mesurer l'importance des saignements dans le temps et peuvent donc difficilement mesurer **l'incidence** de tel ou tel traitement. Ils ont certes une info à l'instant T résultant d'un dosage de l'hémoglobine et de la ferritine, lors d'une prise de sang préalable. Mais cela ne permet pas de mesurer les évolutions des **épistaxis** dans le temps en regard des traitements.

Ces visions graphiques permettent donc aux médecins du Centre de compétences de mesurer très vite l'impact du traitement prescrit et ainsi de se poser de bonnes questions : doit-on augmenter ou diminuer la durée entre deux perfusions d'Avastin® ? L'**embolisation** a-t-elle été efficace ? Faut-il choisir un autre traitement ?

La convivialité de l'appli Rose permet son appropriation rapide, pour tout le monde, même pour les personnes peu familières du monde numérique.

Gilles, 71 ans

Suivi ORL et contrôle dentaire

Deux facteurs peuvent aggraver les **épistaxis** et les rapprocher dans le temps : des pathologies du nez comme une rhinite allergique ou une sinusite chronique et un foyer dentaire infectieux chronique. Il est important d'être vigilant pour toute la sphère ORL et de faire réaliser un contrôle dentaire au moins une fois par an.

1.4.2. LES ANÉMIES

L'anémie correspond à un taux d'hémoglobine (globules rouges dans le sang) en deçà d'une valeur de référence. Dans le cadre de la MRO, l'anémie est une conséquence des **épistaxis** et des saignements digestifs. Elle peut se produire lors de saignements massifs avec une chute brutale qui, chez une personne non-MRO pourrait disparaître en quelques semaines.

Plus couramment, l'anémie s'installe chez les patients MRO du fait des saignements répétés qui s'accompagnent également d'une perte de fer. Cette carence en fer nuit fortement à la reconstitution du niveau d'hémoglobine et participe à l'installation d'une anémie chronique. Bien entendu, les deux effets sont souvent associés et des saignements plus ou moins massifs peuvent se produire alors que le taux d'hémoglobine est déjà faible. Une numération formule sanguine (**NFS**) avec ferritinémie recherchera une anémie et une carence **martiale**.



Carence martiale

Carence en fer qui s'observe suites aux hémorragies nasales et/ou digestives. Le fer est une « matière première » des globules rouges qui ne peut pas être réutilisée pour la fabrication de nouveaux globules rouges par la moelle osseuse. Le nombre de globules rouges produits sera insuffisant pour compenser les pertes hémorragiques entraînant ensuite une anémie. Dans ce contexte on parle de carence ferriprive.

Il est recommandé de faire des **NFS** avec ferritinémie régulièrement. Des transfusions sanguines sont nécessaires dès lors que le taux d'hémoglobine descend en dessous de 7g/dl. Une anémie non expliquée par les saignements de nez justifie une exploration complémentaire.

1.4.3. LES EXAMENS DE SUIVI

La MRO est une maladie évolutive. Les examens de suivi consistent notamment à surveiller l'évolution des anomalies ou malformations artérioveineuses (**MAV**) dans les différents organes.

1.4.3.1 LES ANOMALIES VASCULAIRES PULMONAIRES

Actes techniques	Précisions médicales	Situation
Scanner thoracique	Imagerie du thorax en coupe à rayons X, sans injection de produit de contraste.	Principale méthode de détection des MAV pulmonaires (MAVP).
Échographie cardiaque de contraste	Imagerie médicale employant les ultrasons et l'injection de microbulles d'air pour observer la vitesse du passage du sang au niveau des poumons.	Examen utilisé en priorité en pédiatrie et parfois chez l'adulte avant le scanner thoracique.

Bon à savoir

Tout patient porteur de **MAVP** doit être informé :

- Du risque infectieux, et doit bénéficier d'une **antibioprophylaxie** avant tout traitement invasif (y compris dentaire) ;
- Du risque d'**embolie paradoxale** qui contre-indique la pratique de la plongée sous-marine avec bouteille (même si les **MAV** ont fait l'objet d'une **embolisation**).

Antibioprophylaxie

Utilisation d'un antibiotique afin de prévenir l'éventuelle survenue d'une infection susceptible d'être dangereuse. Dans le cas de la MRO, l'antibioprophylaxie est indispensable chez les personnes ayant des **MAV** pulmonaires qui ne filtrent pas les bactéries au niveau des capillaires des poumons et permettent alors la migration de celles-ci vers le cerveau.

1.4.3.2 LES ANOMALIES VASCULAIRES HÉPATIQUES

Actes techniques	Précisions médicales	Situation
Echographie hépatique avec Doppler (écho-doppler)	Détermination des diamètres des vaisseaux, de la vitesse du sang et du sens du flux sanguin.	Principale méthode de détection des MAV hépatiques (MAVH).
Echographie cardiaque	Evaluation du débit cardiaque et recherche d'autres anomalies.	Examen de surveillance à réaliser en cas d'essoufflement.
Scanner ou IRM hépatique	- IRM : imagerie par résonance magnétique. - Scanner : imagerie du foie en coupe à rayons X, avec injection de produit de contraste.	En fonction des résultats de l'échographie et du Doppler hépatique.
Examen biologique : gamma GT, phosphatases alcalines	Examen sanguin.	Recherche des signes de cholestase pour confirmer le plus souvent l'absence de cytolyse .

Cholestase

Obstacle à l'évacuation de la bile, à l'intérieur ou à l'extérieur du foie.

Cytolyse

Destruction des cellules du foie.

1.4.3.3 LES ANOMALIES VASCULAIRES CÉRÉBRALES ET MÉDULLAIRES

Actes techniques	Précisions médicales	Situation
IRM médullaire	Imagerie par résonance magnétique de la moelle épinière.	Principale méthode de détection des MAV médullaires .
IRM cérébrale	Imagerie par résonance magnétique du cerveau, avec injection d'un produit de contraste.	Principale méthode de détection des MAV cérébrales.

1.4.3.4 LES ANOMALIES VASCULAIRES DIGESTIVES

Actes techniques	Précisions médicales	Situation
Endoscopie	Examen de référence qui permet de visualiser l'appareil digestif à l'exclusion de l'intestin par l'intermédiaire d'une sonde constituée de fibres optiques (fibroscopie) ou terminée par une mini caméra et permettant d'obtenir une image : - de l'œsophage, la paroi interne de l'estomac et du duodénum (endoscopie gastrique ou haute), - du colon (coloscopie ou endoscopie basse).	En cas d'hémorragie digestive ou d'anémie inexpliquée. Cet examen est systématique et répété (pendant 2ans) si la MRO est liée à une mutation du gène SMAD4.
Video capsule	Technique qui permet de visualiser l'intestin grêle, non visible lors de l' endoscopie , à l'aide d'une caméra ingérée dans une capsule qui transite par le tube digestif et transmet des images à un récepteur porté par le patient.	En cas de saignement digestif inexpliqué, en deuxième intention après une endoscopie œso-gastroduodénale et une coloscopie totale négative.

1.4.4. GROSSESSE, ACCOUCHEMENT ET ALLAITEMENT

La plupart des grossesses chez les patientes atteintes de la maladie de Rendu-Osler se déroulent normalement. Cependant, des complications sévères peuvent survenir chez les femmes atteintes de maladie de Rendu-Osler, du fait d'une augmentation du débit cardiaque pendant la grossesse, et sont susceptibles d'entraîner des risques importants pour la mère ou le fœtus.

Avant une éventuelle grossesse il est indispensable de prévoir plusieurs examens :

1) Une évaluation dans un centre expert (centre de référence ou centre de compétences) de la maladie de Rendu-Osler est essentielle.

2) Le dépistage et le traitement des malformations artérioveineuses pulmonaires avant chaque grossesse constituent une priorité, car ces **MAVP** sont présentes chez jusqu'à 50 % des femmes atteintes de maladie de Rendu-Osler et peuvent provoquer des complications sévères (**hémothorax**, **hémoptysie** - 1 à 2 %, **accident vasculaire cérébral** - 1 % - ou décès maternel pendant la grossesse - 1 %). Les femmes doivent recevoir une information écrite et être conscientes que l'**hémoptysie** constitue une urgence nécessitant une consultation immédiate à l'hôpital.

3) Le dépistage et la prise en charge d'une éventuelle anémie sont à pratiquer. Une attention particulière doit être portée à la prévention de la carence en fer et de l'anémie, car l'aggravation des **épistaxis** et des **télangiectasies** représente la complication spécifique la plus fréquente pendant la grossesse. Pour prévenir l'anémie, il est important d'humidifier régulièrement la muqueuse nasale (voir 2.2.1 soins locaux des fosses nasales), d'adopter une alimentation variée et d'envisager une supplémentation orale en fer, associée à une surveillance régulière du statut **martial** pour une prise en charge optimale. En cas d'anémie, celle-ci doit être traitée rapidement par une supplémentation en fer.

4) Le dépistage des malformations artérioveineuses hépatiques sévères par échographie Doppler est recommandé chez les adultes atteints de maladie de Rendu-Osler et doit être réalisé avant la grossesse afin d'éviter les complications rares (0,5%), notamment l'insuffisance cardiaque à débit élevé ou la nécrose biliaire.



Hémothorax

Saignement dans le thorax.

Hémoptysie

Expectoration de sang en provenance des voies respiratoires, notamment à l'occasion d'une toux.

Martial

Concernant le métabolisme du fer dans l'organisme.

Pour l'accouchement, l'**analgésie** péridurale peut être réalisée, mais sans **IRM médullaire**

Les femmes atteintes de la maladie de Rendu-Osler peuvent accoucher et procéder à un accouchement par voie basse, même en présence de malformations vasculaires cérébrales connues, non considérées à haut risque. Il n'y a aucune contre-indication à l'allaitement en raison de la maladie de Rendu-Osler.

Analgésie

Etat d'insensibilité à la douleur, ici obtenu par intervention médicale.

Analgésie péridurale

L'analgésie péridurale consiste à injecter un anesthésique local (éventuellement associé à un dérivé de la morphine) directement au contact des membranes qui entourent la moelle épinière, dans la partie la plus basse de la colonne vertébrale. Cette injection se fait au moyen d'un tube de très petit diamètre, un cathéter, implanté entre deux vertèbres. Ce cathéter va permettre d'injecter l'anesthésique local tout au long de l'accouchement, à la demande de la future maman.

1.4.5. PRISE EN CHARGE DU PATIENT PAR LUI-MÊME

1.4.5.1 EDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT (ETP)

Selon la définition du rapport OMS-Europe publié en 1996, l'éducation thérapeutique du patient « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, etc. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leur famille, dans le but de maintenir et améliorer leur qualité de vie.»

(Source : site de la Haute autorité de santé).



Depuis 2018, les patients atteints de la maladie de Rendu-Osler et, si possible leurs aidants, peuvent bénéficier de programmes **ETP** dans certains centres de compétences : Bordeaux, Lyon, Strasbourg, Montpellier, Caen. D'autres hôpitaux devraient compléter cette liste dans les prochaines années. Dans la plupart de ces centres, un patient-partenaire de l'AMRO, ayant suivi une formation spécifique, participe au programme pour apporter "la touche patient".

Le schéma choisi combine des ateliers, répartis le plus souvent sur 2 jours, faisant intervenir différents acteurs du monde médical, paramédical, psychosocial et des patients. Les ateliers permettent de renforcer la compréhension de la maladie propre de chacun, d'appréhender la diversité des manifestations et des adaptations aux situations critiques ou simplement pénibles et surtout de développer l'autonomie des patients face à leur maladie. L'**ETP** n'est pas constituée de cours magistraux de médecine, mais donne des éléments permettant d'avoir une meilleure compréhension de la pathologie.

L'**ETP** permet d'échanger avec d'autres personnes atteintes de la MRO. L'**ETP** se déroule en plusieurs phases :

- Un entretien diagnostique individuel avec des professionnels de santé auquel peut participer un patient-partenaire afin d'évaluer le besoin d'acquisition de compétences et de fixer des objectifs pédagogiques ;
- Des séances en petits groupes de patients Rendu-Osler et d'aidants, permettant d'acquérir ces compétences. Le programme de ces ateliers aborde en général des thèmes comme : exprimer son vécu de la maladie, mieux comprendre la pathologie et ses complications, mieux se surveiller et prévenir les complications, mieux gérer son anémie, connaître les traitements existants, informer sa parentèle, savoir réagir face à une situation d'urgence, mieux s'alimenter en connaissant les aliments déconseillés ou conseillés pour leur apport en fer ou en vitamine, etc.

Les personnes ayant bénéficié de l'**ETP** sont souvent satisfaites de l'apport que cela leur a procuré pour mieux vivre avec la MRO.

Renseignez-vous auprès de votre centre de compétences pour savoir s'il existe un programme **ETP** pour les Rendu-Osler. Si ce n'est pas le cas, votre demande, ajoutée à d'autres, pourrait l'inciter à s'engager dans cette démarche.

Témoignage

Je suis mariée et maman d'une fillette de 8 ans et demi. Avoir une maladie chronique, cela change la vie pour soi et pour les autres aussi, surtout son entourage : médicaments, soins, changements des habitudes, fatigue... Il est difficile de faire la part des choses surtout en début de diagnostic parce qu'on ne connaît pas bien la maladie et que le ciel semble nous être tombé sur la tête. Alors quand le centre de compétences Rendu-Osler de Bordeaux (hôpital St André) m'a proposé de participer à l'**ETP**, c'était un OUI majuscule et de surcroît avec mon époux.

L'**ETP** nous a permis de mieux comprendre la maladie ou de répondre à des questions que

nous nous étions posées. Les intervenants, de grande qualité, font preuve d'une grande pédagogie en se mettant à la portée des patients et en vulgarisant la pathologie. Ce n'est pas facile de faire comprendre la maladie de Rendu-Osler avec des mots simples.

C'est aussi un temps de partage, un agréable moment de mise en commun de ce qui nous lie, discuter avec les autres et échanger, c'est déjà ne pas être isolé. Ces 2 journées, ponctuées également par des ateliers interactifs, m'ont permis de mieux repérer les symptômes, comprendre l'interprétation de mes analyses, savoir mieux communiquer sur ma maladie, adapter mon alimentation, gérer mon stress... toutes les choses vraiment importantes dans mon quotidien de patient.

En résumé ce programme **ETP** a dépassé mes attentes, tant au niveau du contenu que des rencontres.

Je connais mieux ma maladie et les traitements existants. Je sais mieux communiquer sur ma pathologie. Je sais comment agir. Je suis plus sereine. Je trouve mes astuces contre le stress et les émotions négatives. De l'avoir réalisé avec mon époux nous a permis de trouver ensemble notre équilibre de vie.

En tant que patiente, je considère qu'avoir participé à l'**ETP** est une véritable chance. Je ne sais pas si tous les services hospitaliers le proposent mais cela serait certainement une très bonne initiative. Je profite de cette occasion, pour remercier ceux qui en sont à l'initiative, ceux qui l'animent et l'organisent et qui se battent afin qu'elle continue à exister. Je souhaite également remercier le personnel de l'hôpital de jour de St André à Bordeaux. Je souhaite leur dire à quel point je suis reconnaissante de leur disponibilité, leur gentillesse et leur professionnalisme.

L'**ETP** est pour moi un véritable instrument d'action et de santé publique.

Marie 52 ans

Témoignage

En tant qu'époux d'une femme porteuse de la maladie de Rendu-Osler, je souhaite partager l'importance cruciale d'un atelier dédié à cette maladie rare. Cette formation de deux jours a été non seulement essentielle, mais également profondément enrichissante. Elle m'a offert une compréhension approfondie des défis et des réalités que ma femme et tant d'autres personnes vivent au quotidien.

Les témoignages poignants des personnes touchées par la maladie ont résonné en moi, me rappelant que nous ne sommes pas seuls dans cette lutte. Chaque récit était une source d'espoir et de solidarité, et a permis de créer un espace où les émotions et les expériences peuvent être partagées sans jugement. Cela a renforcé ma conviction que l'entraide et le soutien mutuel sont des éléments fondamentaux dans le parcours de vie des patients et de leurs proches.

De plus, les interventions des professionnels de la santé, notamment celles d'un ORL, ont été d'une clarté remarquable. Il a su expliquer, de manière accessible, les mécanismes des saignements de nez associés à la maladie. Cette vulgarisation des informations médicales

est indispensable pour nous, les accompagnants, car elle nous aide à mieux comprendre les enjeux médicaux et à nous sentir plus confiants dans notre rôle de soutien.

Les différents ateliers proposés ont également abordé les effets secondaires des traitements, notamment ceux liés à l'Avastin® (bevacizumab). En tant qu'accompagnant, je me rends compte à quel point il est crucial d'être informé des implications des traitements afin de mieux soutenir notre partenaire. Ces échanges nous préparent à affronter les défis avec une attitude positive, en nous armant de connaissances et de stratégies concrètes.

En somme, participer à cet atelier sur la maladie de Rendu-Osler a été une expérience transformative. Cela m'a permis d'acquérir une meilleure compréhension des problématiques liées à la maladie et de construire un réseau de soutien avec d'autres accompagnants. Je ne peux que recommander chaudement cette formation à tous ceux qui, comme moi, souhaitent être des alliés efficaces et bienveillants pour leurs proches. Ensemble, nous pouvons mieux naviguer dans les tumultes de cette maladie et en sortir renforcés.

Nicolas – 46 ans

1.4.5.2 GROUPES DE PAROLE

L'AMRO, avec le soutien de la filière **FAVA-Multi** qui met à disposition une psychologue, organise chaque mois des groupes de parole en distanciel pour des patients ou des aidants souhaitant partager leur expérience et leur vécu en relation avec la MRO. Cette action vise à lutter contre l'isolement des patients, en particulier ceux qui se trouvent éloignés de centres hospitaliers, d'encadrement médical ou dont la maladie ou l'âge limitent les déplacements.

1.4.6. DON D'ORGANES ET DE TISSUS

Il n'existe pas de contre-indication de principe au don d'organes et de tissus post-mortem, même pour les personnes malades. En cas de décès, l'équipe médicale en charge du donneur sera seule juge et évaluera, au cas par cas, les organes et tissus pour s'assurer de la faisabilité du prélèvement. Le prélèvement peut être envisagé même sur certains donneurs sous traitement médical ou qui ont des antécédents médicaux lourds.

Il n'y a pas de risque de transmission de la MRO par le don d'organes ou de tissus.

[Cliquer ici](#) pour plus de renseignements et contacter l'agence de biomédecine.

1.5 TRAITEMENTS

Dans l'état actuel de la médecine, on ne guérit pas de la MRO, mais on peut limiter ses effets, notamment traiter les manifestations hémorragiques et l'anémie et éviter les complications liées aux malformations artérioveineuses.

Les traitements ont beaucoup évolué durant les 25 dernières années, en même temps que l'état des connaissances. La plupart des médicaments utilisés pour limiter les effets de la MRO existaient auparavant pour d'autres pathologies mais des recherches ont permis de prouver leur efficacité dans le cas de la MRO.

La comparaison des deux derniers protocoles de diagnostic et de soins (**PNDS**) de 2024 et de 2018 permet de mesurer l'évolution des traitements. Par exemple, pour le traitement et la prévention des **épistaxis**, en 2018, le **PNDS** insistait sur la sclérothérapie (injections de colles biologiques, injections de produits sclérosants, **embolisation** et ligature artérielle) en précisant "les données actuelles ne permettent pas de définir une stratégie".

En 2024, si les techniques de sclérothérapie sont à nouveau citées, des ciblage plus précis sont présentés en matière de traitements médicaux de type thrombostatique (Exacyl®) et de traitements locaux non chirurgicaux (tacrolimus).

Pour le traitement **antiangiogénique**, les modalités d'utilisation du bevacizumab sont précisées dans une annexe spécifique, et il est ajouté que d'autres traitements anti-angiogéniques sont en cours d'étude.





ESSAIS INTERNATIONAUX :
Traitements médicamenteux*
(source Clinical Trial)

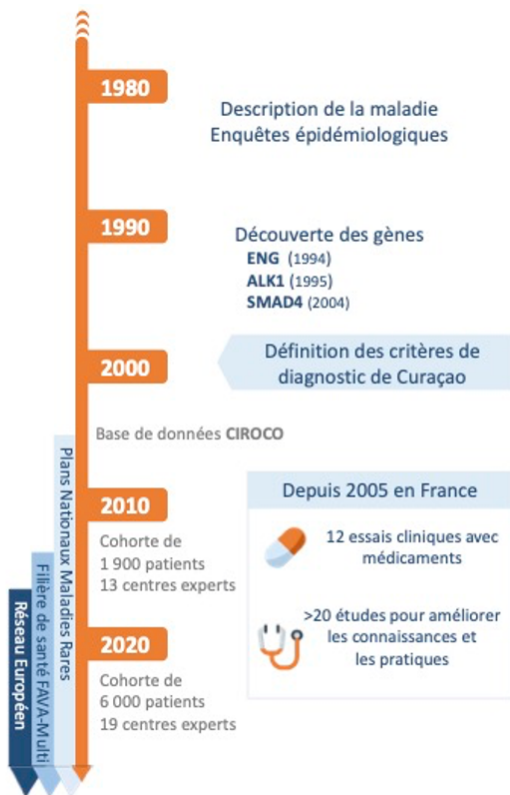
2000-2009 – 6 ESSAIS



2010-2019 – 20 ESSAIS



* Durée d'un essai clinique avec médicament :
minimum 5 ans si le médicament existe déjà,
10 ans si nouvelle molécule



Perspectives :

L'étude des mécanismes de la maladie a permis de cibler les médicaments agissant sur l'angiogénèse : le bevacizumab en est le plus bel exemple. Les connaissances acquises permettent d'améliorer la prise en charge et de personnaliser les traitements.

D'autres molécules candidates sont en cours d'évaluation. Les essais sont favorisés par des coopérations avec des laboratoires et des collaborations internationales.

Source : Centre National de Référence Rendu-Osler

1.5.1. LES ÉPISTAXIS

Les saignements de nez sont récurrents, inopinés et envahissants. Il est important de suivre leurs occurrence et fréquence dans le but de mieux connaître sa maladie et de dialoguer avec le corps médical (voir outil ROSE). Outre les désagréments dans la vie quotidienne, les saignements répétés peuvent induire une anémie par **carence**

martiale qui s'installe et peut avoir des effets négatifs sur l'état de santé. Dans certains cas, les saignements peuvent être particulièrement graves dans la MRO du fait de leur abondance, de leur répétition ou de leur durée et amener le patient à se rendre aux urgences. Les malades peuvent présenter une anémie sévère quand ils arrivent aux urgences.

1.5.1.1 PRÉVENTION

Il est recommandé d'éviter le dessèchement des muqueuses (voir 2.2.1 "soins locaux des fosses nasales") et la formation de croûtes. Celles-ci peuvent être limitées par l'usage de corps gras ou par des lavages réguliers. Il faut éviter les traumatismes locaux par grattage ou un mouchage trop énergique.

1.5.1.2 LES PREMIERS GESTES

En cas de saignement, un mouchage est recommandé pour éliminer les caillots qui se sont formés, même s'il apparaît contre-intuitif. Il est conseillé de rester calme et de s'asseoir, la tête peut être légèrement penchée en avant. Il faut procéder à une compression des deux narines avec deux doigts de 10 minutes « montre en main ».

Au pincement par les doigts on peut substituer un pince-nez pour la plongée sous-marine ou un pince-nez hospitalier jetable. La compression doit être privilégiée par rapport à l'introduction de tout élément (coton, mouchoir) dans le nez dont le retrait relance souvent le saignement. On peut appliquer de la glace au niveau du cou ou du palais.

La compression digitale peut s'avérer inefficace pour certains types de saignement renvoyant le sang vers l'intérieur de la cavité buccale. Il est fortement déconseillé d'avaler le sang qui est très difficile à digérer.

1.5.1.3 AUX URGENCES

Lorsque le saignement est trop abondant, que le patient ne parvient pas à le maîtriser, que l'état de santé (anémie) était auparavant critique, le déplacement aux urgences peut être nécessaire. Les services d'urgence méconnaissent parfois les particularités de notre maladie : si le **méchage** est nécessaire pour arrêter l'**épistaxis**, il ne faut pas hésiter à demander un **méchage** avec une **mèche résorbable** de type Surgicel®.

Un **méchage** avec des mèches résorbables peut être fait au niveau des fosses nasales par un ORL. Le **méchage** avec des mèches non résorbables ou avec du coton est à proscrire. La mèche ou gaze résorbable doit être laissée en place sous couverture d'une **antibioprophylaxie** indispensable jusqu'à son délitement complet, en effectuant des humidifications régulières au **sérum physiologique**.

Une nouvelle alternative aux mèches résorbables est la sonde à simple ou double ballonnet. Il s'agit d'un tuyau souple pouvant être gonflé à deux endroits. Cette sonde est généralement placée en cas de saignement abondants après administration de

médicaments anti-douleur. Cette sonde ne peut être laissée en place que quelques heures.

En cas d'échec ou de persistance des **épistaxis**, une **embolisation** peut être réalisée (voir plus loin traitements chirurgicaux).

Méchage

Intervention consistant à permettre l'écoulement d'un liquide accumulé dans une plaie ou un abcès par la pose d'une mèche.

Mèche résorbable

Une mèche est un pansement textile utilisé notamment pour arrêter les saignements. Une mèche résorbable est capable d'être éliminée naturellement par le corps. Les mèches résorbables utilisées en milieu hospitalier ne se trouvent pas en vente libre.

Embolisation

Procédure qui consiste à injecter dans le vaisseau anormal un produit pour obturer celui-ci et ainsi arrêter ou prévenir un saignement.

1.5.1.4 TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Les traitements anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires peuvent être prescrits pour traiter des problèmes graves non liés à la MRO (phlébites, **AVC**, artériosclérose...). Leur effet principal, la fluidification du sang, est de fait problématique pour un patient MRO chez qui les saignements sont fréquents. Ces traitements ne sont pas absolument contre-indiqués pour les patients MRO. L'évaluation bénéfices/risques doit être discutée au cas par cas et un suivi clinique attentif doit être mis en place.

Les médicaments antifibrinolytiques (employés dans certaines hémorragies en consolidant le caillot de fibrine qui favorise la coagulation) contenant de l'acide tranexamique (type Exacyl®) ont démontré un effet positif quant à la durée des **épistaxis** chez certains patients. La posologie est à adapter à chaque personne. L'acide tranexamique est contre-indiqué en cas d'antécédents d'accidents thrombo-emboliques veineux ou artériels.

Des médicaments **antiangiogéniques** existent, qui visent à empêcher la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Certains sont en cours d'étude (pazopanib, nintedanib, dérivés de la thalidomide) ; le bevacizumab (Avastin® ou générique) est le premier **anticorps monoclonal** dirigé contre le facteur de croissance des vaisseaux. Il a montré son efficacité par voie intraveineuse en cas d'**épistaxis** responsables d'une anémie sévère (nécessitant des transfusions de globules rouges et/ou des perfusions de fer répétées). Son utilisation est du ressort du centre de compétences ou de référence. En effet, la balance bénéfices/risques doit être étudiée pour chaque patient. Les principaux risques à prendre en compte sont : l'apparition

ou l'aggravation d'une hypertension artérielle (HTA), les réactions allergiques à la perfusion, l'apparition ou l'aggravation d'ulcères artériels ou veineux et le risque de formation de caillots dans les veines ou les artères

L'évaluation de l'efficacité thérapeutique se fait au terme de la première phase du traitement (3 mois environ), puis tous les 3 à 6 mois. Le suivi doit être précis et appuyer sur le plus grand nombre possible de critères d'évaluation.

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) pour le bevacizumab (Avastin® et biosimilaires) dans la maladie de Rendu-Osler a été publié, avec une entrée en vigueur le 17 juin 2025. Les perfusions de bevacizumab sont désormais prises en charge au titre du CPC.

Faisant suite aux études détaillées et conclusives entreprises (et publiées) par le centre de référence de Lyon relatives au traitement de la MRO à l'aide du bevacizumab, le CPC est accordé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Ce protocole simplifie grandement les prescriptions du traitement par les centres de compétences. L'indication pour le traitement de la maladie de Rendu-Osler précisée dans le CPC est la suivante : soit cas de formes hépatiques sévères avec un retentissement cardiaque à type d'hyperdébit cardiaque, associé à une dyspnée ; soit cas de formes hémorragiques sévères ORL et/ou digestives liées à la maladie et justifiant des transfusions sanguines et/ou perfusions de fer itératives.

Anticorps monoclonal

Les anticorps sont des protéines qui jouent un rôle crucial dans la défense de l'organisme en reconnaissant et en neutralisant les agents pathogènes tels que les bactéries et les virus ou d'autres substances étrangères. Les anticorps dits monoclonaux sont des anticorps fabriqués par des cellules en culture pour traiter des maladies spécifiques.

Témoignage

Je suis sous Avastin® (dénommé maintenant par sa molécule bevacizumab) depuis 8 ans et, depuis lors, la diminution de mes **épistaxis** est spectaculaire. J'enregistre toutes mes **épistaxis** depuis 24 ans, autrefois en remplissant manuellement les grilles de suivi des **épistaxis**, et aujourd'hui en les saisissant sur l'application ROSE (Rendu-Osler suivi **épistaxis**). Cet historique me permet d'avoir un recul suffisant pour analyser l'évolution de mes hémorragies nasales et mesurer objectivement l'efficacité du traitement Avastin®.

Fin 2016, le niveau de mes **épistaxis** était préoccupant : septicémies successives dues à des foyers bactériens dans les fosses nasales, liées aux **épistaxis** à répétition, passage aux urgences du CHU tous les deux mois environ, avec fréquents **méchages** au Surgicel®, transfusions sanguines. Le médecin qui me suit au Centre de compétences m'a alors proposé, après un bilan cardio, un traitement d'Avastin® (nom générique bevacizumab).

Ce traitement consiste à être perfusé en intraveineuse de bevacizumab en ambulatoire

au cours d'une demi-journée en hôpital de jour. Après une première cure de 6 perfusions espacées de 15 jours, les effets positifs ont été rapidement et nettement perceptibles, à tel point que la seconde cure n'est intervenue qu'un an plus tard.

Durant les 7 premières années, les perfusions étaient déclenchées en fonction de la reprise des hémorragies, et de la visualisation graphique de mon suivi. La durée entre 2 perfusions de bevacizumab oscillait entre 3 et 8 mois.

Lors de la 8ème année de bevacizumab, à 71 ans, ayant plus de mal à remonter la pente après des pertes de sang de plus d'un litre, le centre de compétences a opté pour une administration préventive : les perfusions sont programmées à l'avance et, une nouvelle fois, la visualisation graphique des **épistaxis** permet de bien calibrer la bonne fréquence des perfusions.

A ce jour, la cinquantaine de perfusions de bevacizumab que j'ai eues n'ont pas provoqué d'effets secondaires significatifs. Seulement deux effets mineurs : mes ongles cassent facilement, et ma voix est parfois éraillée.

Le bevacizumab a considérablement amélioré ma vie : l'enregistrement de toutes les **épistaxis** me permet de constater que je saigne 10 fois moins avec l'Avastin®, tant en durée qu'en fréquence. J'ai pu reprendre des activités physiques que j'avais abandonnées. Je n'ai plus la crainte de saignements lors de déplacements. Il m'arrive de ne plus saigner du tout du nez pendant plusieurs mois : c'était inimaginable avant l'Avastin®. Le corollaire de cette nette amélioration est que mes passages aux urgences ont chuté : alors que j'étais allé 26 fois aux urgences les 6 années précédant le traitement bevacizumab, je n'y suis allé, depuis que j'ai ce traitement, que 3 fois en 8 ans.

Cette embellie a été un peu ternie, après 8 ans d'efficacité remarquable du bevacizumab, puisque mes **épistaxis** ont repris de manière importante, fin 2024, pendant 3 mois. Cela a conduit d'une part à réduire l'espace-temps entre 2 perfusions, comme lors du début de l'Avastin®, et d'autre part, à réaliser une **embolisation** du nez.

Gilles, 72 ans

Témoignage

J'ai un Rendu-Osler avec atteinte hépatique et des **MAV** assez importantes. J'avais des **épistaxis** très nombreuses depuis l'âge de 12 ans, comme mon père et mon grand-père paternel. J'étais donc anémique et essoufflée de manière permanente.

J'ai eu la chance de participer à l'essai METAFOR de mars 2009. Et depuis, ma vie a changé. Suite à l'essai d'Avastin® (bevacizumab) en perfusion, je n'ai plus du tout saigné pendant 3 mois. Mon essoufflement a considérablement baissé. Puis, comme l'essai était fini, j'ai recommencé à saigner, j'ai de nouveau subi de nouvelles perfusions de Venofer® que je supportais de moins en moins, et des transfusions régulières.

En avril 2013, j'ai pu bénéficier de perfusions d'Avastin au CHR de Grenoble. J'ai donc repris un protocole toutes les semaines, puis tous les 15 jours, puis j'en suis arrivée à toutes les

6 semaines avec quelques reprises d'**épistaxis**. Quand nous sommes passés à toutes les 7 semaines, ça a été une catastrophe, le délai était trop long pour moi. J'en suis à une perfusion de 30 minutes tous les mois et, de manière exceptionnelle, toutes les 5 semaines. J'ai actuellement 68 ans et j'en suis à la 160ème perfusion.

Pour l'instant ma qualité de vie est moyenne, à cause de mes différentes maladies qui sont souvent antagonistes mais je pense que c'est conjoncturel et continue à penser que l'Avastin® (bevacizumab), est une très bonne solution, en tous cas pour l'instant. J'ai échappé à la greffe qui n'est pas une solution envisageable pour moi.

Pour moi, c'est un immense bénéfice, même si mon essoufflement a repris et si j'ai développé un asthme d'effort. Je saigne toujours du nez si je m'enrhume ou par temps chaud ou en cas de fatigue, même en faisant attention de bien humidifier mon nez. J'ai des perfusions de Ferinject de manière très minime. Je n'ai plus été transfusée.

Je vous conseille donc de profiter de ce médicament si vous le pouvez. Bien sûr, il y a quelques désagréments, mais minimes : je me suis rendu compte que le lendemain de la perfusion d'Avastin®, il faut que je petit déjeune tôt car, sinon, je souffre de nausées et je ne peux plus manger. Je suis fatiguée le lendemain et, quelquefois, le surlendemain, mais pas de manière catastrophique. J'ai tendance à avoir les ongles qui cassent beaucoup plus, notamment dans la longueur. Il faut que mes ongles ne dépassent pas 1 ou 2mm, ce n'est pas trop difficile !

Chantal, 68 ans

Les traitements hormonaux, œstrogènes avec ou sans **progestatifs** ont, historiquement, occupé une certaine place dans la prise en charge des manifestations hémorragiques, mais leur rôle est aujourd'hui très limité, sous stricte surveillance médicale, et ils n'ont plus de place en première intention dans la maladie de Rendu-Osler.

Le tamoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERM) qui agit comme antagoniste œstrogénique sur le tissu mammaire. Une étude prospective a montré une réduction significative de la durée et de la fréquence des **épistaxis**. Les risques sont la **thrombose** veineuse, des bouffées de chaleur, des troubles gynécologiques.

Œstrogène

Les œstrogènes sont des hormones sexuelles primaires.

Progestatif

Un progestatif est une hormone qui favorise les processus de grossesse. Combinée à un œstrogène, cette hormone peut être prescrite dans le cadre de certaines pathologies gynécologiques.

1.5.1.5 TRAITEMENTS DE LA MUQUEUSE

En prévention, il existe de nombreuses recommandations qui s'appliquent au traitement de la muqueuse nasale pour éviter les **épistaxis** (voir 2.2.1 "soins locaux des fosses nasales"). En spray ou pommade nasale, le bevacizumab, dont l'efficacité est prouvée en injection, n'est pas efficace.

Sont à éviter : les cautérisations électriques ou chimiques dans la mesure où elles participent à la dévascularisation et favorisent à long terme la perforation de la cloison nasale.

Le tacrolimus en pommade (Protopic 0,1%®) est encore en cours d'expérimentation dans le cadre de la MRO ; les résultats préliminaires sont très prometteurs.

Les sclérothérapies

La prise en charge de la muqueuse peut se faire par des injections intramuqueuses de colles biologiques ou de produits sclérosants ou d'**antiangiogéniques**. Leur utilisation a parfois donné lieu à des rémissions. De nouveaux traitements locaux ont supplanté les injections de colle de fibrine. L'aetoxiscéléról est un produit sclérosant utilisé en phlébologie. Ses injections sont encore en évaluation dans le traitement des **épistaxis** de la maladie de Rendu-Osler. Les colles cyanoacrylates (Histoacryl®, Glubran2®) sont le plus souvent utilisées. L'Histoacryl® peut entraîner des réactions inflammatoires. Plus généralement, les spécialistes sont très prudents quant à l'utilisation de ces traitements dont on ne connaît pas l'effet à plus long terme sur des lésions liées au traumatisme local qui provoqueraient de plus nombreuses **télangiectasies**.

Les gels hémostatiques

Le Surgiflo® est une matrice de gélatine porcine liquide, stérile et résorbable, utilisée comme hémostatique par application sur les zones de saignement. Il est complètement résorbé en 4 à 6 semaines. Il existe des formes avec ou sans thrombine. Le Floseal® est aussi une matrice hémostatique composée de gélatine et de thrombine bovine. Ils peuvent être utilisés seuls pour des saignements aigus mais aussi en complément des injections transmuqueuses.

Les mousses hémostatiques avec ou sans thrombine peuvent également être utilisées de manière empirique.

Les lasers et radiofréquences

La photo-coagulation par laser (APC, KTP, Nd-YAG, diode) et la radiofréquence sous-muqueuse sont parfois utilisées. Leur efficacité est discutée. En effet, certains spécialistes ne décrivent aucune guérison stable à moyen ou long terme, alors que d'autres équipes constatent des rémissions allant de 6 mois à un an après un traitement laser Nd-Yag chez des patients n'ayant eu recours qu'occasionnellement à des transfusions. Attention, ces traitements peuvent avoir des effets négatifs, notamment, pour les lasers, des perforations de la cloison.

1.5.1.6 TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

Des traitements chirurgicaux peuvent être proposés en cas d'**épistaxis** invalidantes, après avis d'un centre de compétences.

L'embolisation des épistaxis

L'**embolisation**, pour arrêter ou réduire les **épistaxis** par injection de produit dans le vaisseau responsable de saignements aigus chroniques, se fait au bloc opératoire par un médecin radiologue. Elle se déroule sous anesthésie locale ou générale en fonction des cas, sous contrôle radiographique. Préalablement à l'**embolisation**, un scanner avec produit de contraste permet de contrôler la faisabilité de l'opération en analysant l'anatomie des artères.

L'**embolisation** n'est jamais définitive. Un réseau de suppléance de vaisseaux sanguins peut se mettre en place après l'**embolisation**. Il arrive que les nouveaux vaisseaux formés soient plus petits et non embolisables. Il est probable que les **épistaxis** reviendront.

L'**embolisation** présente des risques de complications sévères. Un risque très faible existe d'altération de la vision ou des capacités cérébrales, du fait de la proximité des artères desservant ces organes. Il n'est pas conseillé de pratiquer des **embolisations** préventives et les **embolisations** répétitives sont fortement déconseillées.

Témoignage

Il y a quelques mois, j'ai été embolisé sur un côté du nez, afin de réduire mes longues et abondantes **épistaxis** qui devenaient de plus en plus difficiles à gérer.

Sous anesthésie générale, des microparticules m'ont été injectées, via un cathéter introduit dans l'artère fémorale. Ce cathéter est guidé ensuite dans l'artère carotide externe, pour arriver dans l'artère sphéno-palatine qui irrigue le nez. Les microparticules injectées permettent d'obturer des vaisseaux du nez, sources d'hémorragies. Pour éviter les risques d'**AVC** ou de cécité, le radiologue interventionnel n'a bouché que 50 à 75% de ces vaisseaux.

J'ai constaté que l'**embolisation** a modifié les phénomènes d'**épistaxis** : la source des hémorragies s'est déplacée plus en arrière dans le nez. Pendant les sept premiers mois, la durée et le débit de mes **épistaxis** ont été nettement plus réduits qu'avant (environ deux fois moins) : je saignais fréquemment du nez mais sur de très brèves durées peu gênantes. En revanche, sept mois après l'**embolisation**, les longues **épistaxis** invalidantes ont repris. La source des **épistaxis** est toujours déplacée en arrière du nez, ce qui rendra les inévitables prochains **méchages** probablement plus compliqués.

Cette intervention n'est pas douloureuse en elle-même. Toutefois, deux semaines après cette **embolisation**, j'ai été perturbé, pendant un mois, par des douleurs faciales lancinantes, imprévues et changeantes (gencive, palais, tour de l'œil). Tout est rentré dans l'ordre maintenant.

Gilles 72 ans



La ligature des artères

C'est une chirurgie rare qui a lieu en général en urgence quand l'artère responsable des **épistaxis** aigües est repérable et que les **épistaxis** qui en proviennent sont récidivantes. Il s'agit généralement de l'artère sphéno-palatine ou d'une des artères ethmoïdales. Cette opération se fait sous anesthésie générale. Elle est efficace dans plus de 90% des cas. Elle comporte des risques et a un retentissement sur la circulation sanguine.

La dermoplastie ou opération de Saunders

C'est une intervention qui consiste en l'épluchage du maximum possible de la muqueuse nasale, puis le retapissage de la cavité par muqueuse ou peau prise dans la bouche ou sur la cuisse. Ces techniques sont actuellement abandonnées en France car elles fragilisent la cloison nasale et occasionnent des récidives hémorragiques fréquentes à proximité de la greffe voire sur la greffe.

La fermeture d'une ou des fosses nasales ou opération de Young

Ce traitement chirurgical n'est que très exceptionnellement proposé en France. Il évite le dessèchement de la muqueuse et la formation de croûtes liées aux saignements. Cette technique donne de très bons résultats : le malade ne saigne plus mais au prix d'une obturation nasale réelle, totale et permanente, fortement traumatisante et qui dégrade la qualité de la vie. C'est pourquoi elle doit être précédée d'une obstruction non permanente pendant au moins un mois afin d'en évaluer la tolérance.

1.5.2. LES ANÉMIES

Une **carence martiale** chronique, c'est-à-dire une carence en fer causée par des hémorragies abondantes et rapprochées (nasales ou digestives principalement), entraîne une anémie chronique, les globules rouges ne pouvant se régénérer en l'absence de réserve en fer dans l'organisme.

Pour évaluer l'anémie et les besoins en fer, il faut faire un dosage régulier de ses taux d'hémoglobine et de ferritine. La carence en fer peut être partiellement corrigée par une alimentation riche en fer, par un apport de fer par voie orale (per os) ou par intraveineuse. Cette dernière solution permet au fer d'être mieux assimilé par l'organisme mais peut provoquer à long terme des carences en phosphore.

Des transfusions sanguines sont nécessaires dès lors que le taux d'hémoglobine descend en dessous de 7 g/dl.

Une anémie non expliquée par les saignements de nez justifie une exploration digestive haute et basse. Voir témoignage en 1.5.4.

Chez beaucoup de patients RO, l'anémie a tendance à s'installer dans la durée. Avec l'habitude, on a l'impression de vivre "normalement" avec un taux d'hémoglobine à 8 ou 9, si ce n'est quelques difficultés à monter les escaliers ! Il ne faut cependant pas mésestimer l'impact d'une anémie prolongée sur l'organisme, elle provoque des

fatigues, céphalées, et surtout une fatigue du muscle cardiaque qui se trouve sur-sollicité.

Par ailleurs, des hémorragies massives par **épistaxis** ou saignements digestifs peuvent subvenir à tout moment et s'accompagner d'une baisse brutale du taux d'hémoglobine, ajoutée à une chute de pression artérielle (vertige, évanouissement). Cette baisse brutale à partir d'un taux d'hémoglobine déjà bas peut être critique.

Témoignage

Mes **épistaxis** à répétition créent une carence en fer qui devient vite épuisante, et empêche bien souvent d'accomplir tout effort physique. Pour réduire cette anémie et « remonter plus vite la pente », le centre de compétences Rendu-Osler qui me suit me préconise, depuis 2011, une supplémentation de fer par perfusion en intra-veineuse. C'est beaucoup plus efficace que les comprimés de fer et moins perturbant pour les intestins.

De 2011 à 2013, ces perfusions étaient faites à domicile par une infirmière. Depuis 2013, les perfusions doivent se faire en milieu hospitalier. Toutes les 4 à 6 semaines, je vais donc à l'hôpital de jour avec les résultats d'une prise de sang qui indiquent notamment mon taux de ferritine (la ferritine représente le stock de fer). Avec ces résultats, les médecins calibrent le bon dosage de fer à perfuser. La perfusion en elle-même dure environ une demi-heure.

Je n'ai jamais eu d'effets secondaires, mais il peut y en avoir pour certains patients, notamment des microfissures osseuses (pour le Ferinject®). Cette supplémentation nécessite bien sûr de suivre régulièrement son niveau de ferritine.

Gilles, 63 ans

1.5.3. LES TÉLANGIECTASIES CUTANÉES ET DE LA CAVITÉ BUCCALE

La prise en charge de ces dilatations de vaisseaux réparties sur la peau sera adaptée en fonction de la gêne du patient. Leur apparence crée parfois des problèmes esthétiques et certaines peuvent saigner abondamment. La prise en charge peut être médicale, par laser ou même chirurgicale. Par exemple, un dermatologue pourra les réduire au moyen de lasers adaptés au stade de développement des **télangiectasies**. Ces actes sont remboursés si une demande d'entente préalable auprès de la Sécurité sociale a été faite.

Les **télangiectasies** de la cavité buccale, sur les lèvres, le palais, la langue ou les gencives, se trouvent dans un environnement humide et sont moins susceptibles de saigner. En revanche, lorsque l'une d'entre elles saigne abondamment, cela peut devenir très handicapant. Une cautérisation électrique (bipolaire), un traitement au laser ou par radiofréquence peuvent être utilisés. Traiter ces **télangiectasies** dès qu'elles deviennent gênantes peut se faire sans crainte majeure de complications. Toutefois, le geste reste douloureux, et des saignements peuvent s'aggraver dans les 7 à 10 jours suivant l'intervention.



1.5.4. LES TÉLANGIECTASIES OU MAV DIGESTIVES

Il n'y a pas de bénéfice à dépister systématiquement des **télangiectasies** de la muqueuse digestive sans signe d'appel, car les actions préventives n'ont, à ce jour, pas encore démontré leur intérêt. L'exploration digestive se justifie devant les signes suivants : hémorragie digestive extériorisée, anémie inexpliquée ou subitement aggravée, chez l'adulte comme chez l'enfant.

Le traitement endoscopique des **télangiectasies** hémorragiques de l'estomac, du duodénum ou du colon (l'intestin grêle n'est pas accessible par **endoscopie**) utilise soit la coagulation au laser plasma argon, soit l'injection de produits sclérosants comme l'aetoxysclérol. L'**endoscopie** se fait généralement sous anesthésie générale. Les recommandations officielles quant au traitement des **angiodysplasies** sont encore discutées car leur retour est assez courant. En cas d'**endoscopie**, une **antibioprophylaxie** de type endocardite infectieuse est recommandée chez les patients porteurs de **MAV** pulmonaires.

Le traitement des atteintes digestives par bevacizumab semble donner de très bons résultats. Compte tenu des effets secondaires du médicament, son usage reste réservé à des cas d'anémie importante.

Endoscopie

L'endoscopie est une technique qui permet de visualiser l'intérieur d'un organe grâce à une caméra vidéo miniaturisée placée à l'extrémité d'un endoscope. Cette technique permet en plus d'intervenir chirurgicalement si nécessaire, grâce à des instruments équipant l'endoscope.

Témoignage

L'atteinte digestive dont je souffre est située uniquement au niveau de l'estomac.

Après avoir observé par fibroscopie le fond de mon estomac couvert d'**angiomes**, mon gastroentérologue, qui n'était pas un expert de la MRO, prit une décision : essayer de les brûler au plasma-argon par fibroscopie sous anesthésie générale.

La première intervention n'a pas suffi à arrêter les saignements, une crise revenant quelques mois plus tard. Cette alternance s'est reproduite à plusieurs reprises espacées de plusieurs années.

Après plusieurs interventions, le médecin pense en être venu à bout. Et de fait, j'ai vécu les dix années suivantes sans manifestation de saignement. Quel soulagement !

Les saignements et les crises sont revenus depuis mais relativement espacés. Entre temps, le gastro a pris sa retraite et j'en suis bien embêté, la consultation RO n'ayant pas de gastroentérologue attitré.

J'ai depuis lu dans le **PNDS** que la répétition de fibroscopies d'observation était déconseillée car invasive, s'il ne s'agit pas de faire un simple constat. Apparemment, les traitements au plasma-argon n'ont pas fait leur preuve en général car les **télangiectasies** reviennent. Pour ma part, je ne regrette pas ce qui a été fait.

Didier, 64 ans



1.5.5. LES MAV PULMONAIRES

Compte tenu des risques graves associés à la présence de **MAVP**, **embolies paradoxales** ou abcès cérébraux, le traitement des **MAVP** est toujours indiqué si le geste est techniquement possible.

Le traitement de choix des **MAVP** dont le vaisseau afférent est accessible techniquement est la **vaso-occlusion** de l'artère afférente pendant une artériographie. Chez l'adulte, il est recommandé de réaliser cet examen sans anesthésie générale.

La **vaso-occlusion** permet de boucher les **shunts** par voie endovasculaire, c'est-à-dire depuis l'intérieur des vaisseaux. L'examen s'effectue dans une salle de radiologie interventionnelle qui comporte les appareils d'imagerie médicale nécessaires à son déroulement. Cette salle bénéficie de conditions d'asepsie identiques à celle d'un bloc opératoire. Par un point de ponction, situé au pli de l'aîne, le radiologue interventionnel insère un tube fin (cathéter) dans la veine fémorale, puis chemine pour atteindre les artères pulmonaires. Après opacification des artères pulmonaires le radiologue met en place des ressorts (**coils**). Compte tenu des bénéfices attendus, cette intervention présente des risques limités. Elle n'est pas douloureuse.

Les **MAVP** découvertes chez la femme enceinte peuvent être vaso-occluses en cours de grossesse par des équipes expérimentées et multidisciplinaires en cas de retentissement vital maternel et/ou fœtal (voir le § 1.4.4. sur la grossesse).

Embolie paradoxale

Désigne le passage d'une embolie (le plus souvent un caillot sanguin) de la circulation veineuse à la circulation artérielle, à travers une malformation cardiaque.

Vaso-occlusion

Une vaso-occlusion artérielle pulmonaire est un geste qui consiste à boucher une artère pulmonaire malade pour éviter qu'elle ne soit responsable d'une hémorragie, ou pour éviter une communication directe entre cette artère pulmonaire et une veine pulmonaire.

Coil

Terme anglais désignant une petite spire de métal utilisée pour permettre l'embolisation (obturation d'un vaisseau).

Bon à savoir

Embolisation pulmonaire et compatibilité avec divers contrôles : Les **coils** utilisés lors de l'embolisation ne sont plus détectables aux portiques de sécurité et, n'étant pas en acier, ils sont même compatibles avec les examens IRM.

Source : "Les signes cliniques de la MRO, les MAVP" du Pr Plauchu.

Embolisation d'une MAVP



1.5.6. LES MAV HÉPATIQUES

Les **MAV** hépatiques peuvent évoluer lentement vers des malformations intra-hépatiques, des dilatations des systèmes veineux (veine porte et veine sus-hépatique) et une **stase biliaire**. Les **MAV** hépatiques provoquent également un hyperdébit sanguin qui peut aboutir à une insuffisance cardiaque.

Les mesures chirurgicales (ligature de l'artère hépatique) ou interventionnelles (**embolisation** de branches de l'artère hépatique) sont contre-indiquées actuellement. Elles sont encore à évaluer mais elles comportent un risque de nécrose des voies biliaires.

Actuellement le traitement des atteintes hépatiques sévères repose soit sur la transplantation hépatique, soit sur la perfusion de bevacizumab. La transplantation hépatique devra être discutée au cas par cas.



Stase biliaire

Rétention de la bile qui n'est plus évacuée par la voie normale en raison d'une obstruction des canaux biliaires.

Antiangiogénique

Médicament qui empêche la création de nouveaux vaisseaux sanguins.

Des essais thérapeutiques menés depuis 2009 par le centre national de référence pour la MRO ont conduit à l'établissement d'un protocole utilisant le bevacizumab par voie intraveineuse (essai METAFORÉ).

Les propriétés **antiangiogéniques** de ce médicament contribuent à réduire la croissance anormale des vaisseaux sanguins dans le foie et à diminuer les conséquences cardiaques de cette complication. Le bevacizumab n'agit pas sur les grosses **MAV** mais au niveau des **shunts** sur les petits capillaires. La réduction des **shunts** capillaires entraîne une réduction de la dilatation artérioveineuse en amont et en aval des capillaires. D'autres études sont en cours pour confirmer cette efficacité.

Témoignage

Je suis atteinte de la maladie de Rendu Osler et l'hôpital était ma « résidence secondaire » pendant une dizaine d'années tant les effets de cette maladie se manifestaient (**épistaxis**, malformations artérioveineuses hépatiques sévères).

Un soir, en 2005, le professeur m'annonce qu'un foie compatible me serait greffé le lendemain de son appel. Ce fut un soulagement car j'avais l'impression que mes jours étaient comptés. Je sentais un grand vide, mais j'espérais toujours des jours meilleurs.

10 h d'opération non-stop... La réussite n'était pas encore au bout du chemin ; des inquiétudes de la part du corps médical suscitaient de nombreuses questions avant que je ne fasse surface au bout d'une dizaine de jours. Ce nouveau foie ne fut pas pour moi accepté tout de suite dans mon esprit... J'avais l'impression que c'était un corps étranger qui ne m'appartenait pas. Mais je pensais à celui qui m'en avait fait don. Alors tout changeait pour moi ; j'avais du respect et de l'admiration pour ce donneur qui avait osé me léguer un organe, son foie, pour redonner vie à un être qui s'écroulait.

Réapprendre à boire, à manger, à parler, à bouger, à s'asseoir, à marcher, tous ces efforts contribuaient à ma guérison. J'éprouvais le désir d'aller toujours plus vite, toujours plus loin. J'avais envie de vivre...

11 ans et demi ont passé depuis cette greffe. Ma vie a complètement changé. Je participe à tant d'événements, je suis engagée et j'organise tant de choses... J'ai même parcouru 250 km sur le chemin de Compostelle. Mes **épistaxis** se font rares et lorsqu'elles se produisent (1 fois par an, de manière importante), j'essaie de rester zen dans toutes les situations. Se détendre, marcher, mener une vie saine, dormir, faire la sieste, font partie du quotidien.

Christine, 74 ans

1.5.7. LES MAV NEUROLOGIQUES

Le traitement des **MAV** cérébrales et **médullaires** non hémorragiques n'est pas systématique : la rupture d'une telle **MAV** est rarement prévisible et a toutes les chances de ne jamais se produire pendant la vie du patient.

L'opportunité de l'exploration sans signe d'appel et le traitement des **MAV** cérébrales non hémorragiques constituent actuellement un sujet controversé.

Pour les **MAV** hémorragiques, le traitement est nécessaire ; l'**embolisation** ou la chirurgie sont alors préconisées.

A noter

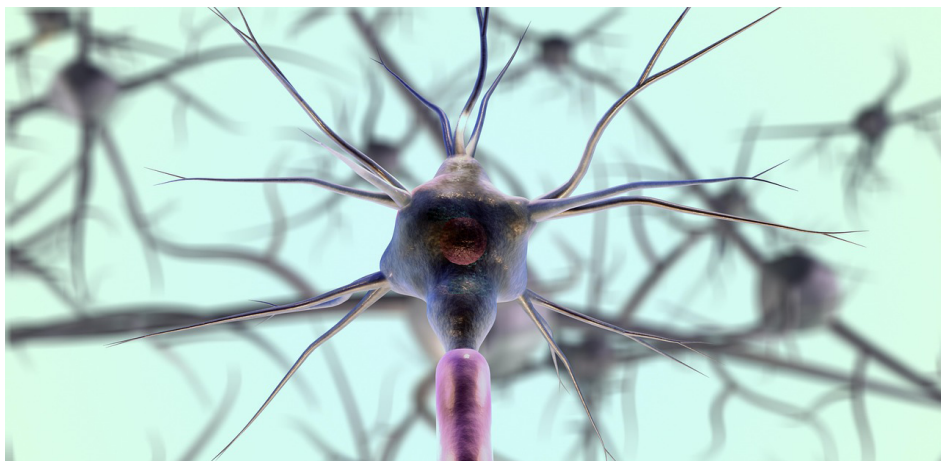
Les médicaments utilisés dans le cadre du traitement des **thromboses** semblent pouvoir améliorer l'**hémostase**. Les agrégants plaquettaires de type étamsylate sont indiqués dans le traitement des saignements dus à une fragilité capillaire. Néanmoins, aucune étude spécifique n'a été réalisée dans le cadre de la MRO.

Thrombose

C'est l'obstruction d'une veine ou d'une artère par un thrombus, ou caillot.

Hémostase

Ensemble des mécanismes qui assurent le maintien du sang à l'intérieur des vaisseaux et, en particulier, des phénomènes qui déterminent l'arrêt du saignement lorsqu'un vaisseau est blessé.



Bon à savoir - Ressources

Orphanet est un portail européen sur les maladies rares. Son objectif est de fournir des informations de haute qualité et de permettre le même accès à la connaissance pour toutes les parties prenantes. La maladie de Rendu Osler y est répertoriée sous le code 774.

[Cliquer ici pour plus d'information.](#)

Le site de l'AMRO comprend un nombre important d'informations, en particulier

- À destination des patients et de leur famille

Cliquer ci-dessous pour accéder aux informations suivantes :

- [Documents médicaux importants](#)
- [Je viens d'être diagnostiqué](#)

- À destination des professionnels

[Cliquer ici pour plus d'information.](#)



Sommaire

2. LE QUOTIDIEN 71

2.1 CONTEXTE 74

2.2 GÉRER LE QUOTIDIEN 75

2.2.1 SOINS LOCAUX DES FOSSES NASALES 75

2.2.2 QUELLES PRÉCAUTIONS PRENDRE EN MATIÈRE D'ALIMENTATION ? 79

2.2.3 COMMENT GÉRER LA FATIGUE ? 80

2.2.4 COMMENT GÉRER L'EXERCICE PHYSIQUE ? 80

2.2.5 COMMENT GÉRER LES VOYAGES ? 81

2.3 LA VIE EN SOCIÉTÉ 82

2.3.1 LA MALADIE ET L'ÉCOLE, DE LA PRIMAIRE AUX ÉTUDES SUPÉRIEURES 83

2.3.1.1 INTERLOCUTEURS RESSOURCES DANS L'ÉCOLE 83

2.3.1.2 PROJET D'ACCUEIL INDIVIDUALISÉ (PAI) 84

2.3.1.3 SCOLARISATION À DOMICILE 84

2.3.1.4 AMÉNAGEMENT DES CONTRÔLES DE CONNAISSANCE, DES INTERROGATIONS, DES ÉPREUVES D'EXAMEN OU DE CONCOURS 85

2.3.1.5 CONGÉ DE PRÉSENCE PARENTALE 86

2.3.2 LA MALADIE ET LE MILIEU PROFESSIONNEL 87

2.3.2.1 INFORMATION DE L'EMPLOYEUR 87

2.3.2.2 ABSENCES POUR SOINS MÉDICAUX 87

2.3.2.3 CONGÉ MALADIE 88

2.3.2.4 REPRISE ACCOMPAGNÉE ET ADAPTATION DE L'ACTIVITÉ PROFESSIONNELLE .. 91

2.3.2.5 RECONNAISSANCE DE LA QUALITÉ DE TRAVAILLEUR HANDICAPÉ (RQTH) 93

2.3.2.6 ALTERNATIVES À LA REPRISE DU TRAVAIL ANTÉRIEUR 95

2.3.2.7 MALADIE ET LICENCIEMENT 98



2.3.3 LES AIDES À LA PRISE EN CHARGE MÉDICALE ET FINANCIÈRE DE LA MRO	100
2.3.3.1 LA PRISE EN CHARGE DU TICKET MODÉRATEUR	100
2.3.3.2 L'AIDE À LA RECHERCHE D'UN MÉDECIN TRAITANT POUR LES PATIENTS EN ALD	101
2.3.3.3 LA PRISE EN CHARGE DES FRAIS DE TRANSPORT.....	101
2.3.3.4 COMMENT FAIRE UNE DEMANDE OU UN RENOUVELLEMENT D'ALD ?	102
2.3.4 ASSURANCE EMPRUNTEUR	104
2.3.4.1 CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE	104
2.3.4.2 PARCOURS DE L'EMPRUNTEUR	104
2.3.4.3 EN CAS D'ABSENCE DE SOLUTION SATISFAISANTE	108
2.3.5 ASSURANCE ANNULATION VOYAGE	110
2.4 LES CONSÉQUENCES PSYCHOLOGIQUES.....	111
2.4.1 L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC	111
2.4.2 L'ASPECT CHRONIQUE	111
2.4.3 LES PROCHES AIDANTS	112
2.5 L'ASPECT GÉNÉTIQUE	116
2.5.1 IMPACT DE LA MALADIE AU SEIN DE LA FAMILLE.....	116
2.5.2 L'INFORMATION DE LA PARENTÈLE	118



2.1 CONTEXTE

La plupart des personnes affectées pourront mener une vie sociale, familiale et professionnelle tout à fait comparable à celle d'une personne non-malade, pour peu qu'elles respectent certaines précautions physiques évidentes et ne négligent pas leur suivi médical. Bien évidemment, à l'intérieur de cette ligne de conduite générale, la gravité de l'atteinte personnelle déterminera les limites à ne pas franchir.

Dispositifs mis en place par la loi

La loi du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées, aujourd'hui intégrée dans le code de l'action sociale et des familles, constitue le socle des dispositifs liés à la politique du handicap dans la société française au sens large. Elle définit le handicap de la façon suivante :

« Constitue un handicap, au sens de la présente loi, toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant. »

La loi dispose que « Toute personne handicapée a droit à la solidarité de l'ensemble de la collectivité nationale, qui lui garantit, en vertu de cette obligation, l'accès aux droits fondamentaux reconnus à tous les citoyens ainsi que le plein exercice de sa citoyenneté. »

La problématique du handicap se situe à tous les âges de la vie. Compte tenu des caractéristiques de la MRO, l'éligibilité du patient à un statut de personne en situation de handicap est variable car la limitation à la participation à la vie en société peut être modeste. Mieux vaut cependant ne pas négliger certaines manifestations invisibles qui peuvent s'avérer temporairement critiques, par exemple une plus forte fatigabilité d'un patient anémié devant passer des examens pour ses études ou une gêne liée aux **épistaxis** incontrôlées pour un professionnel interagissant avec du public.

La maison départementale des personnes handicapées, ou des personnes en situation de handicap (MDPH), constitue le point d'entrée pour tout ce qui concerne la reconnaissance d'un handicap.



2.2 GÉRER LE QUOTIDIEN



Il existe une très grande disparité dans la gestion du quotidien des malades de la MRO en fonction des organes touchés et du degré de sévérité de chaque pathologie spécifique.

De manière générale, il faut éviter les températures extrêmes, l'air sec, les variations soudaines de température, les allergies saisonnières, certains produits contenant de l'acide salicylique comme l'aspirine, qui augmente le

risque d'hémorragie, ou comme l'infusion de reine des prés, les antalgiques et les anti-inflammatoires. L'usage des anticoagulants et des anti-agrégants doit être systématiquement discuté avec un médecin. Mais d'autres gestes de prévention plus actifs peuvent améliorer le quotidien.

2.2.1. SOINS LOCAUX DES FOSSES NASALES

Les fosses nasales remplissent plusieurs fonctions. Celle qui nous intéresse principalement ici est la respiration : naturellement, on respire par le nez l'air qui doit être amené aux poumons. Les fosses nasales humidifient et réchauffent l'air qui pénètre dans l'organisme, de manière à ce que les poumons ne soient pas agressés par un air trop froid ou trop sec. Les muqueuses nasales sont très vascularisées et présentent donc un terrain favorable à l'apparition de nombreuses **télangiectasies**. Lors de l'aspiration de l'air, celles-ci se refroidissent et s'assèchent, les fragilisant et entraînant leur rupture.

L'entretien de la muqueuse nasale dans la MRO est fondamental. Il permet souvent d'éviter les **épistaxis** modérées ou aiguës. Il doit se faire avec douceur.

Lavage doux

Un lavage quotidien du nez est recommandé, afin que les saletés, croûtes et caillots qui y stagnent soient éliminés, car ils sont cause d'une irritation locale de la muqueuse nasale. C'est plus efficace qu'un mouchage, mais certains patients hésitent à le faire par peur de provoquer une **épistaxis**.

Pour procéder à un lavage, une poire de lavage ou une corne de lavage dont l'utilisateur peut doser le jet sont à préférer aux sprays qui peuvent être trop toniques. Le dispositif de lavage est à remplir de **sérum physiologique** à température ambiante.

Au-dessus d'un lavabo, pencher la tête sur le côté pour pouvoir disposer l'embout (à choisir large et en silicone de préférence) dans la première narine et presser jusqu'à



ce que le liquide ressorte par l'autre narine. Puis faire l'autre côté à l'identique. Ne pas hésiter à laver "à grande eau".

Il est possible que toutes les croûtes ne soient pas éliminées par ce dispositif de lavage. Pour nettoyer complètement le nez, il faut faire précéder le lavage d'un "graissage" (voir plus loin) du nez une demi-heure avant. Compter une demi-heure de séchage après le lavage pour graisser à nouveau le nez.

Sérum physiologique

Egalement appelé solution physiologique, le sérum physiologique est une solution stérile composée d'eau distillée et de chlorure de sodium dont la composition simple et la tonicité identique à celle du sang en font un produit polyvalent bien toléré par l'organisme.

Bon à savoir

Faire son **sérum physiologique** pour humidification ou nettoyage de la cavité nasale

Pas besoin d'acheter du **sérum physiologique** en pharmacie. On peut le faire soi-même avec de l'eau du robinet (pas d'eau minérale) que l'on sale à 9g de sel/litre. Maintenu au frais après utilisation, on peut le garder pendant 3 jours. Il est préférable d'acheter du chlorure de sodium en pharmacie (avec un soin particulier de le garder propre) car le sel de table peut contenir toute sorte d'impuretés. L'humidification du nez est primordiale !

Humidification de l'air ambiant

L'air sec favorise les **épistaxis**, il faut donc bien humidifier son domicile.

Témoignage

J'utilise un humidificateur dans ma chambre depuis de nombreuses années, afin de réduire la formation de croûtes nocturnes dans le nez.

Sur le marché de nombreux modèles existent avec des capacités de stockage d'eau variables. Le mien a une réserve d'eau de 6 litres. Quand j'allume l'appareil au coucher, une buse projette de la brume selon le taux d'hygrométrie souhaité. Je paramètre ce taux cible à 65%. Il y a quelques années, je montais cette hygrométrie de consigne à 80% voire 85% ; mais des dégâts sur les tissus (rideaux notamment), malgré



l'ouverture systématique de la fenêtre tous les matins, m'ont conduit à réduire ce taux. Si l'hygrométrie ambiante est basse (climat sec), la buse diffusera un nuage conséquent, jusqu'à l'atteinte de l'hygrométrie de consigne paramétrée. A l'inverse, si l'atmosphère est très humide, l'humidificateur ne produira pas de brume, car le taux d'humidité programmé se situe en dessous de l'hygrométrie ambiante.

L'appareil est silencieux (26 dB). Il est paramétrable sur smartphone via une application associée. Le prix de mon appareil est de l'ordre de 80 €. Mais certains sont moins coûteux.

Il est préférable d'utiliser de l'eau distillée. Je nettoie très facilement l'appareil au vinaigre toutes les 3 à 4 semaines.

Depuis que mes nuits sont brumisées, les formations de croûtes nasales ont quasiment disparues.

Un humidificateur n'empêche évidemment pas de lubrifier très régulièrement ses fosses nasales à l'aide d'huiles (GeloSitin®, huiles essentielles, etc.) ou pommades grasses (HEC®, etc.).

Gilles 71 ans

Graissage de la muqueuse nasale pour hydratation permanente

Pour prévenir l'assèchement des fosses nasales, une pommade grasse peut être appliquée quotidiennement sur la muqueuse. Le choix de la pommade n'a pas d'importance (GeloSitin®, vaseline stérile, Homéoplasmine®, pommade HEC®, pommade vitamine A...). Il faut déposer une petite noisette de pommade sur le doigt, la pousser à l'intérieur d'une narine, appuyer doucement sur l'aile du nez pour répartir la pommade à l'intérieur du nez.

Si une partie de la pommade ressort, la remettre à l'intérieur de la narine et recommencer. Puis faire de même dans l'autre narine. La sensation de fosses nasales bouchées peut advenir, mais ce n'est pas un problème qui dure. Ce procédé, non seulement humidifie les muqueuses mais, de plus, ramollit les croûtes qui encombrant les fosses nasales. La diminution sensible des **épistaxis** se fait sentir au bout de deux à trois semaines.

La pommade peut être remplacée par des huiles diffusées par un pulvérisateur qui va tapisser les fosses nasales. C'est un procédé plus facile à appliquer, mais la pulvérisation doit avoir lieu plusieurs fois dans la journée. Il en existe une sorte commercialisée sous la marque GÉloSitin®, qui n'est pas remboursée. Il est également possible de se préparer un mélange personnalisé.



Témoignage

Au cours de la journée d'information médicale de l'AMRO organisée à Angers, Laurent Laccourreyre, l'ORL du centre de compétences RO local, avait suggéré l'utilisation nasale du mélange suivant :

- 30 ml d'huile de sésame,
 - 1 ml d'huile essentielle de géranium rosat (soit environ 30 gouttes),
- afin de lubrifier le nez (huile de sésame) et de bénéficier des caractéristiques hémostatiques du géranium rosat.

J'utilise ce mélange depuis maintenant plusieurs années dans un petit pulvérisateur nasal de 15 ml dans lequel je mets donc :

- 15 ml environ d'huile de sésame,
 - 0.5ml, soit 15 gouttes, d'huile essentielle de géranium rosat,
- mélange auquel j'ajoute personnellement :

- 5 gouttes d'huile essentielle d'eucalyptus globuleux,
 - 5 gouttes d'huile essentielle de menthe poivrée,
- car j'utilisais déjà ces deux huiles essentielles sous une autre forme depuis de nombreuses années afin de m'aider à dégager mon nez.

Pour cet ajout des 2 nouvelles huiles, je n'ai pas demandé d'avis médical, mais seulement celui d'un pharmacien spécialisé dans les huiles essentielles qui n'a pas soulevé d'objection à ce mélange.

Je me fais une pulvérisation dans chaque narine en fonction du besoin ressenti ; ça peut être plusieurs fois par jour, mais il peut aussi s'écouler plusieurs jours sans utilisation. En évitant d'en mettre le soir afin d'éviter un écoulement dans les poumons pendant la nuit.

Depuis, je ressens comme résultat un nez plus dégagé, plus de facilité pour le mouchage, et une réduction des saignements.

En conclusion, ce « traitement » m'a apporté un confort de vie supplémentaire. Il ne s'agit, bien entendu, que d'une expérience personnelle et le bénéfice ressenti ne sera sans doute pas le même pour tous les malades de RO.

Jacques, 62 ans

Evitement des agressions de la muqueuse nasale

Le nez a une autre fonction, celle de défendre l'organisme contre les particules et de piéger les pathogènes. Il joue un rôle de filtre, notamment par les poils qui le tapissent. La muqueuse nasale a donc une propension à retenir des éléments qui peuvent l'irriter : poussière, sciure et autres particules. C'est pourquoi il est recommandé de porter un masque lorsqu'on procède à certains travaux ménagers ou activités de bricolage, faute de quoi le nez devra être lavé.



2.2.2. QUELLES PRÉCAUTIONS PRENDRE EN MATIÈRE D'ALIMENTATION ?

Dans notre organisme, le fer est nécessaire en particulier au transport et à l'utilisation de l'oxygène par les globules rouges. L'équilibre entre les apports et les pertes en fer est normalement bien régulé chez les personnes en bonne santé. Le sang se charge en oxygène grâce aux globules rouges riches en hémoglobine. L'hémoglobine contient un atome de fer qui, dans les poumons, s'assemble avec l'oxygène qui a traversé les alvéoles pulmonaires. Notre organisme est capable de recycler le fer et en principe, nos besoins quotidiens en fer sont faibles (11 mg/j pour les hommes jusqu'à 16 mg/j pour les femmes). Les femmes ont des besoins plus importants en fer à cause des règles. Dès qu'il y a une perte sanguine supplémentaire comme les **épistaxis** ou les saignements digestifs dans la MRO, les besoins en fer vont s'accroître et il faut en augmenter l'apport.

Les besoins quotidiens suffisants de fer sont normalement couverts par une alimentation équilibrée contenant de la viande et des légumes qui apportent 11 à 15 mg/j de fer. Comme les besoins quotidiens en fer des patients MRO sont plus élevés, il faut tenter de favoriser les aliments riches en fer pour lutter contre l'anémie.

Le fer existe dans la nature sous deux formes. Dans les aliments d'origine animale comme les abats, viandes, poissons et fruits de mer, on trouve du fer héminique dont 25-30% environ sont absorbés par notre intestin. Il est souhaitable d'en consommer environ 400 g par semaine par petites portions, 80 g par jour sont suffisants car si on en mange trop à la fois, on atteint la saturation et une partie du fer ne sera pas absorbée.

Dans les aliments d'origine végétale comme les céréales, les légumineuses, les oléagineux, les fruits, mais aussi les œufs et les produits laitiers, on trouve du fer non héminique dont seuls 5-10% sont absorbés par notre intestin.

Les aliments les plus riches en fer sont les viandes rouges, mais également d'autres denrées, en particulier le boudin noir, le foie (en particulier le foie de volaille), le magret de canard ainsi que les poissons. Les viandes blanches contiennent également du fer mais en quantité moindre. Pour les aliments d'origine végétale, les plus riches en fer sont les haricots secs et lentilles, le chocolat noir et toutes les herbes aromatiques qu'il est bon d'ajouter le plus souvent à nos plats. La spiruline est également riche en fer mais il faut soigneusement vérifier son origine et son traitement car elle est susceptible d'apporter des éléments toxiques comme les métaux lourds.

L'absorption de fer est stimulée par la vitamine C d'où l'intérêt d'associer du poivron, des fruits rouges, des kiwis ou des agrumes à son repas. Il faut aussi savoir que la consommation de fer héminique au sein d'un repas augmente la fixation de fer non héminique. Les pommes, poires, et les aliments acides comme la sauce tomate ont le même effet.

A contrario, il faut vraiment éviter le thé pris au moment des repas et à un degré moindre le café. Ces deux boissons contiennent des tanins qui limitent la fixation du fer. C'est surtout le cas du thé qu'il convient de boire à distance des repas (idéalement



après un délai de 2 à 3 h) et limiter le café à deux tasses par jour, plutôt le matin.

Aucun aliment n'est interdit aux personnes atteintes de la MRO. Bien que les avis varient, il semble souhaitable d'éviter la nourriture épicée qui est agressive pour la muqueuse digestive. Attention également aux boissons alcoolisées qui favorisent les **épistaxis**. Enfin, il faudrait privilégier le pain au levain et limiter le pain complet et le pain aux céréales. Les phytates contenus dans le son de blé, le pain et les céréales complets freinent l'absorption du fer.

2.2.3. COMMENT GÉRER LA FATIGUE ?

La fatigue est une constante dans la vie des malades, notamment en cas d'anémie et après les **épistaxis**. L'hygiène de vie revêt donc une importance particulière. Il faut apprendre à écouter son corps et à connaître son propre rythme afin de trouver les réponses adaptées.

Témoignage

Elle est là tout le temps, prête à s'imposer quand on ne l'attend pas. Perdre beaucoup de sang ce n'est pas douloureux, mais l'anémie chronique que cela entraîne crée une sensation d'inconfort particulièrement pénible.

Marcher est un exercice agréable, mais la moindre petite montée, un escalier ou le simple fait d'allonger le pas pour traverser rapidement une rue et mes poumons me semblent « trop petits ». J'ai le souffle court, les jambes lourdes et l'impression de porter un sac de sable sur les épaules. Je sens les battements de mon cœur qui accélèrent et un coup de chaud qui m'enveloppe.

Pourtant, j'ai toujours la tête pleine d'envies et de projets. Mais trop souvent je commence beaucoup de choses que je ne finis pas : un travail de couture, le rangement d'un placard, le tri des journaux que j'ai lus à moitié, l'arrosage des plantes, etc. Je procrastine quotidiennement...

Dans l'appartement, je limite les déplacements inutiles, je groupe mes idées, multiplie les « pense-bêtes » et porte un petit sac en bandoulière dans lequel je fourre le téléphone, les mouchoirs, un petit carnet et un crayon. Je n'ai plus le ressort et la spontanéité de mes mouvements. J'ai l'impression d'avoir dix ans de plus que mon âge ! Je fais tout le temps des efforts. Alors je les réserve pour des activités que me font vraiment plaisir. Et le meilleur moment de la journée, c'est lorsque je me couche dans mon lit avec un bon livre.

Catherine, 67 ans

2.2.4. COMMENT GÉRER L'EXERCICE PHYSIQUE ?

L'exercice physique régulier est important pour tout le monde, et cela inclut certainement les personnes atteintes de la MRO. La plupart des enfants et des adultes



atteints de la MRO peuvent participer à des sports à tous les niveaux, y compris des sports de compétition, mais il existe quelques exceptions.

Les sports de contact ne sont pas recommandés pour les personnes atteintes de la MRO qui ont des **MAV** cérébrales à moins qu'elles ne soient complètement traitées.

Pour les personnes avec des **MAV** pulmonaires non traitées, si leur saturation en oxygène n'est pas normale, un exercice intense peut les exposer à un risque supplémentaire et il est préférable d'attendre que le traitement de la **MAV** améliore la situation. La plongée sous-marine est le sport à éviter, même si les **MAV** pulmonaires ont été traitées, pour éviter un accident de décompression.

2.2.5. COMMENT GÉRER LES VOYAGES ?

Personnes à prévenir en priorité		 Ministère de la Santé  maladies rares
M/Mme	Tel :	
M/Mme	Tel :	
Médecin traitant :	Tel :	
Spécialiste traitant :	Tel :	
Suivi(e) par le centre de :		
Coordonnées :		
Médecin :		
Tel :		

Carte médicale d'urgence

M/Mme est suivi(e) pour une maladie de **RENDU-OSLER**

Epistaxis abondantes répétées : ☐ pulmonaire ☐ hépatique

Présence de MAV : ☐ pulmonaire ☐ cérébrale ☐ digestive

EVITER D'INTUBER le patient PAR LE NEZ

Prise en charge des **EPISTAXIS** : **mèches résorbables**

«SURGICAL» en milieu hospitalier associé à une antithrombotique.

En déplacement, il est utile d'avoir en permanence sur soi la carte d'urgence conçue par le centre de référence de la MRO, qui doit être complétée par le patient.

La maladie de Rendu-Osler est une maladie génétique vasculaire rare. Elle se traduit par : - des dilatations capillaires : télangiectasies cutanéo-muqueuses (ORL, buccales et digestives), pouvant entraîner des saignements ; - et des malformations artério-veineuses (MAV), localisées au niveau du foie, des poumons et du système nerveux. Epistaxis/saignements de nez spontané(s), récidivant(s), chroniques et anémiant(s) pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Bien évaluer la balance bénéfice/risque avant la prescription de traitements favorisant les hémorragies : anticoagulants, aspirine, AINS, etc.	HAS Le Protocole National de Diagnostic et de Soins : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/default-source/2018-03/maladie-de-rendu-osler_-_vande.pdf Association de patients : HHT  www.amr-a-la-dmca.org Centre national de référence de la maladie de Rendu-Osler Dr Sophie Dupuis-Girod - Hôpital Jean Est - 69500 Bron 04 27 85 65 25 GHE.renduosler@chu-lyon.fr www.renduosler.fr Urgences ORL de l'Hôpital E. Herriot de Lyon 04 72 13 60 80 (24h/24)
--	--

La carte ci-contre peut servir aux malades Rendu-Osler en cas d'urgence. Vous pouvez la demander à votre centre de compétences.

Dans certains cas il peut être prudent de voyager avec un petit dossier médical qui synthétise les caractéristiques de la MRO, ses antécédents, les gestes à tenir en cas d'urgence. Si vous voyagez à l'étranger, prévoir un document en anglais est préférable. N'oubliez pas que la maladie est connue dans beaucoup de pays sous l'appellation **HHT** et non pas Rendu-Osler.

Idéalement il faudrait prévoir quelques mèches résorbables pour un **méchage** en urgence. Ces mèches n'étant pas délivrées en pharmacie de ville, il est recommandé de demander à votre centre de compétences s'il peut vous en fournir.

Dans tous les cas, il est vivement conseillé d'opter pour des chaussettes de contention, bas ou collants de classe 2, lors d'un voyage en avion.

Le réseau européen VascERN a développé une application permettant d'identifier les centres experts dans les pays européens du réseau.

Cliquer ici pour plus d'information.



2.3 LA VIE EN SOCIÉTÉ

La plupart des personnes touchées par la MRO pourront mener une vie scolaire, sociale, familiale, et professionnelle comparable à celle des autres, avec des limites en rapport avec l'état de santé.

Cependant, certaines d'entre elles rencontrent des difficultés dans certains de ces domaines. Cette partie sur la vie en société avec la MRO comprend des informations, des recommandations ou des réglementations qui ne sont pas spécifiques à cette maladie. Mais quand c'est nécessaire, des spécificités de la MRO ont été introduites.

Témoignage

J'ai toujours saigné du nez, depuis le plus jeune âge, de façon parfois très abondante. Par exemple, au lycée, un jour de bac blanc, j'ai dû quitter la salle d'examen car ce jour-là, les saignements ne voulaient pas s'arrêter, donc j'ai fini aux urgences. J'ai même eu des injections de colle biologique, mais sans effet !

Pendant ma première grossesse, j'ai eu énormément d'**épistaxis** avec des complications d'hématome rétro-placentaire. Le jour de l'accouchement arriva et les jours et les mois qui suivirent ne ressemblèrent plus au passé : pratiquement plus d'**épistaxis** ! 5 mn par mois et encore ! Par contre de fortes migraines apparurent, aussi imprévisibles et invalidantes que les **épistaxis**.

Les médecins n'ont pas compris tout de suite mais après cinq ans, le diagnostic tombe : les migraines sont liées à la MRO.

Ma deuxième grossesse, malgré d'autres complications, s'est déroulée de la même façon que la première : beaucoup d'**épistaxis**, prise de fer à « gogo » puis après l'accouchement, plus rien !

Aujourd'hui je suis sous bêtabloquant (Bisoprolol ®) pour réduire un peu le nombre et l'intensité des migraines et ça ne marche pas trop mal.

Avant le Bisoprolol, j'ai essayé le Propanolol (Avlocardyl ®), une autre molécule, mais j'ai eu trop d'effets secondaires (bradycardie, hypotension, insomnies...).

A ce jour j'arrive à gérer les crises de migraines et les périodes de fatigue intense ; ce qui me permet d'avoir une vie professionnelle (infirmière à temps partiel) et familiale à peu près « normale » et équilibrée.

Marie, 35 ans

2.3.1. LA MALADIE ET L'ÉCOLE, DE LA PRIMAIRE AUX ÉTUDES SUPÉRIEURES

La scolarité des enfants et adolescents atteints de la MRO relève rarement du cadre officiel du handicap, d'une part parce que les atteintes au jeune âge sont plutôt rares, d'autre part, parce que les conséquences relèvent le plus souvent d'un dispositif de l'éducation nationale.

Cependant, se souvenir que la loi du 11 février 2005 citée dans l'introduction de ce chapitre dispose que « l'Etat est garant de l'égalité de traitement des personnes handicapées » et que « l'action poursuivie vise à assurer l'accès de l'enfant, de l'adolescent ou de l'adulte handicapé aux institutions ouvertes à l'ensemble de la population et son maintien dans un cadre ordinaire de scolarité, ... »

La même loi a énoncé l'obligation d'organiser en milieu ordinaire la meilleure scolarité possible pour les personnes malades. Cette question est l'affaire de tout le personnel éducatif de l'établissement qui accueille l'enfant.

2.3.1.1 INTERLOCUTEURS RESSOURCES DANS L'ÉCOLE

À l'école primaire, vos partenaires seront le directeur ou la directrice d'école, l'équipe pédagogique, le médecin de l'Education nationale, l'infirmière ou l'infirmier scolaire, le ou la psychologue scolaire. Au collège et au lycée, d'autres partenaires peuvent également être sollicités, comme le conseiller principal d'éducation, le conseiller d'orientation psychologue et l'assistante sociale, même si elle n'intervient pas directement dans les problèmes de santé des élèves.

Tout au long de la scolarité de votre enfant, le médecin de l'Education nationale est votre interlocuteur privilégié car il est, dans le respect du secret médical, le lien entre les soignants et l'école. Les écoles ou groupes d'écoles sont loin d'avoir toutes un médecin attitré. Il y a cependant toujours un médecin référent à l'académie. Vous pouvez demander aux directeurs d'école ou aux chefs d'établissement les coordonnées du médecin. S'il n'y a pas de médecin dans l'établissement, vous pouvez contacter le service médical en faveur des élèves des directions des services départementaux de l'Education nationale dont les coordonnées sont disponibles sur les sites académiques.

Dans le cadre de l'enseignement supérieur, les établissements (école, université) doivent mettre en place un protocole d'accueil des élèves en situation de handicap et doivent nommer un référent handicap facilement identifiable.

Témoignage

Mon fils Sofiane, âgé de 14 ans, est porteur de la maladie de Rendu-Osler. Depuis qu'il est rentré en maternelle, je précise sur la fiche sanitaire l'interdiction d'aspirine. Quand il était en primaire, je prévenais son enseignant(e) de ses éventuels saignements.

Mon fils devait alors arrêter son travail et prenait donc un peu de retard dans sa copie ou dans la réalisation de l'exercice. La maîtresse le laissait terminer son travail pendant la



récréation ou à la maison.

Au collège, j'informe son professeur d'éducation physique quant à la pratique de l'apnée fortement déconseillée. Pour ne pas défavoriser Sofiane dans sa notation, son professeur a adapté son barème lors du test de piscine.

Cependant, Sofiane a été jusqu'à présent peu gêné dans sa scolarité par sa maladie, car c'est à l'âge adulte que les symptômes prennent de l'importance et reviennent plus fréquemment.

Pour résumer, je recommande d'informer les personnes s'occupant de l'enfant que ce dernier est porteur de la maladie, de les conseiller sur le comportement à tenir et de ne pas s'inquiéter par des saignements soudains.

Anne-Cécile, 42 ans

2.3.1.2 PROJET D'ACCUEIL INDIVIDUALISÉ (PAI)

Le projet d'accueil individualisé (PAI) vous permettra essentiellement d'obtenir un aménagement pour une conduite d'urgence à tenir, un emploi du temps adapté, des soins sur le temps scolaire ou tout aménagement du fait de la pathologie.

Ces aménagements sont mis en place, à la demande des familles, sous la responsabilité du directeur ou du chef d'établissement. Avec l'accord de la famille, toutes informations pouvant être utiles à la prise en charge de l'élève pourront être jointes au projet. Les symptômes visibles, les mesures à prendre pour assurer la sécurité de l'élève, les médecins à joindre doivent y figurer. Aucun diagnostic médical ne peut apparaître sur ce document.



2.3.1.3 SCOLARISATION À DOMICILE

Scolarisation à domicile partielle avec le SAPAD :

Votre enfant peut être scolarisé à domicile avec le SAPAD (service d'aide pédagogique à domicile). Il est parfois nécessaire de mettre en place des cours à domicile pour rattraper les manques liés aux absences. Le SAPAD est un service gratuit, financé en partie par l'Education nationale. Vous pouvez vous rapprocher du coordinateur SAPAD du département.

Ce dispositif peut être complété par l'intervention d'associations d'enseignants

bénévoles agréés par l'Education nationale, par exemple « L'école à l'hôpital », « Votre école chez vous », etc.

Scolarisation à domicile complète avec le CNED :

Si l'enfant ne peut en aucun cas fréquenter un établissement scolaire pendant plusieurs mois, du fait de sa pathologie, et en accord avec l'établissement d'origine, une scolarisation par le CNED (centre national d'enseignement à distance) peut être proposée. Elle n'est pas définitive et peut être partielle (cela peut n'être qu'une année scolaire ou moins). Le CNED peut être non payant si la raison médicale le justifie, mais ce n'est pas systématique. Il faut alors se rapprocher de l'inspecteur académique du département concerné pour faire cette demande de prise en charge.

2.3.1.4 AMÉNAGEMENT DES CONTRÔLES DE CONNAISSANCE, DES INTERROGATIONS, DES ÉPREUVES D'EXAMEN OU DE CONCOURS

Pour garantir l'égalité des chances entre les candidats, des aménagements aux conditions de passation des épreuves orales, écrites, pratiques ou de contrôle continu des examens ou concours de l'enseignement scolaire et de l'enseignement supérieur, rendus nécessaires en raison d'un handicap ou d'un trouble de la santé invalidant, sont prévus par décret.

Ces adaptations concernent autant les contrôles internes qu'en soient les modalités (écrit, oral, travaux pratiques et projets...) au sein d'une formation en classe de primaire ou secondaire ou dans les études supérieures, que des examens nationaux ou des examens ou concours de recrutement dans une formation.

Selon l'article D. 351-27 du code de l'éducation, ces aménagements peuvent notamment porter sur :

- Les conditions de déroulement des épreuves,
- Une majoration du temps imparti pour une ou plusieurs épreuves,
- La conservation, durant 5 ans, des notes obtenues à des épreuves, sur demande (la conservation des notes supérieures à 10/20 se fait automatiquement pour tous),
- L'étalement sur plusieurs sessions consécutives du passage des épreuves,
- Des adaptations d'épreuve ou, dans certains cas très précis, des dispenses.

Pour obtenir un aménagement des épreuves, il faut en faire la demande au plus tard à la date limite d'inscription à l'examen concerné. Pour les aménagements internes, le chef d'établissement (directeur, principal, proviseur, directeur des enseignements) sera décisionnaire dans le cadre d'un échange avec les parents ou l'étudiant majeur et sur la base d'une recommandation d'un médecin référent (accrédité par la MDPH). Pour les examens officiels ou de sélection, se reporter au bureau des examens. Une anticipation maximale est à privilégier.

Une transmission des modalités d'adaptation entre les différents acteurs, par



exemple le bureau d'un concours et la direction de l'école qui accueille par la suite l'élève, devrait être mise en place.

2.3.1.5 CONGÉ DE PRÉSENCE PARENTALE

En tant que parent, vous pouvez prétendre à un congé de présence parentale durant lequel vous cessez temporairement votre activité professionnelle pour rester auprès de votre enfant. Ce congé n'est pas rémunéré par votre employeur ou par France Travail, mais vous pouvez bénéficier de l'allocation journalière de présence parentale (AJPP).

Le congé est accordé de plein droit. Vous pouvez en faire la demande par lettre recommandée avec avis de réception à votre employeur ou à France Travail, au plus tard 15 jours avant la date souhaitée du début du congé. Vous devez y joindre un certificat médical non détaillé précisant la nécessité de votre présence aux côtés de votre enfant. En retour, vous recevrez une attestation de congé de présence parentale. Si deux enfants sont concernés, chacun des parents pourra alors bénéficier d'une AJPP.

Le dossier doit être envoyé à la CAF de votre département. Tous les 6 mois, votre CAF vous adressera un formulaire de renouvellement.

Témoignage

Les enfants, atteints par la maladie de Rendu-Osler, qui présentent beaucoup d'hémorragies nasales, ont souvent des difficultés à s'intégrer normalement à l'école ou au collège.

Les parents d'Anaë, une petite fille de trois ans et demi, qui ne voulait plus aller à la maternelle car elle se sentait mise à l'écart et incomprise quand elle saignait du nez, ont demandé de l'aide à l'AMRO pour « expliquer », aux enfants et aux enseignants, la maladie dont souffrait Anaë. Avec l'accord de la direction de l'école, une journée d'information et de dédramatisation a été organisée dans les 3 niveaux maternels et les 5 niveaux primaires.

Parmi les enfants, les plus grands ont été très intéressés par le côté génétique. Ils ont posé beaucoup de questions sur l'origine et la transmission de la maladie. Les plus petits, intrigués voire effrayés par le sang qui coule ont eu besoin de comprendre que le sang n'est pas sale (ce sont des larmes en couleur...), que l'on ne meurt pas en saignant du nez, même si cela semble durer longtemps. L'important étant de comprendre que la petite Anaë avait besoin de calme, de soins, d'attention et d'aide pour lui trouver un siège, des mouchoirs en papier, un verre d'eau et beaucoup de compassion. Que cela pouvait arriver à tout le monde et qu'entre les hémorragies, la vie à l'école devait être la même pour tous les enfants.

Après ces mises au point, Anaë a retrouvé le goût de l'école et de la vie en communauté. Se sentant tellement mieux, elle est rapidement devenue la vedette de l'école. En quelques années, cette petite fille s'est révélée particulièrement douée pour les études. Sa famille (très touchée par la maladie de Rendu-Osler) confirme que l'information à tous les niveaux est le meilleur moyen pour mieux vivre avec une maladie rare et handicapante.

Catherine, 67 ans



2.3.2. LA MALADIE ET LE MILIEU PROFESSIONNEL

Souvent (mais non systématiquement), la fréquence des **épistaxis** augmente avec l'âge. De plus, pour certaines personnes, la présence de malformations artérioveineuses impacte davantage la santé quotidienne, provoquant des douleurs et des troubles respiratoires ou cardiaques. L'anémie génère de la fatigue comme également certains traitements lourds. Les hospitalisations engendrent des absences répétées.

Chacune de ces situations peut fortement compliquer l'exercice de l'activité professionnelle. C'est pourquoi il a été jugé pertinent de présenter ici les ressources existantes, afin que le droit au travail soit pleinement accessible aux personnes atteintes de Rendu-Osler. La personne concernée peut également y jouer un rôle actif : dans la mesure du possible, il est recommandé de réfléchir à son orientation professionnelle en tenant compte de ses difficultés. Par exemple, travailler dans un environnement très sec ou très chaud peut aggraver les **épistaxis**. Le choix du statut professionnel influence également la situation : être salarié peut offrir une meilleure couverture sociale, tandis que l'exercice en profession libérale permet davantage de flexibilité dans l'organisation du temps de travail.

2.3.2.1 INFORMATION DE L'EMPLOYEUR

Le salarié n'est pas tenu d'informer son employeur de la nature de sa maladie, même en cas d'arrêt de travail. Ce droit relève de la vie privée (article 9 du Code civil) et du secret médical. L'employeur n'a accès qu'aux informations strictement nécessaires à la gestion de l'arrêt de travail : durée, prolongation éventuelle ou reprise anticipée. Il n'a pas à connaître le motif, le diagnostic ou le traitement.

L'arrêt de travail comporte trois volets : seul le volet 1, destiné à l'assurance maladie, contient des données médicales.

Le médecin du travail est lui aussi soumis au secret médical. Même si vous lui communiquez votre état de santé, il ne peut informer l'employeur qu'avec votre accord explicite.

2.3.2.2 ABSENCES POUR SOINS MÉDICAUX

Le code du travail reconnaît le droit à l'absence pour traitements médicaux, dès lors que ceux-ci sont liés à une affection de longue durée (**ALD**) et médicalement nécessaires. L'employeur ne peut pas refuser ces absences si elles sont justifiées (par exemple par une attestation de présence d'un professionnel de santé) et compatibles avec le bon fonctionnement du service.

La loi ne prévoit pas systématiquement de rémunération pour ces absences. Cependant, certaines situations permettent un maintien de salaire ou d'indemnités :

- RQTH (reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé) (voir plus loin) : elle peut ouvrir droit à des aménagements du poste ou à une prise en compte



spécifique des absences pour traitement.

- Temps partiel thérapeutique : il permet de reprendre progressivement le travail tout en suivant un traitement, avec un maintien partiel du salaire et des indemnités.

Même dans ce cadre, la nature de la pathologie n'a pas à être divulguée. L'attestation médicale doit uniquement confirmer la présence du salarié, sans autre précision.

2.3.2.3 CONGÉ MALADIE

Dans le secteur privé, un arrêt est considéré de longue durée lorsqu'il est lié à une **ALD**. Ces arrêts peuvent se succéder pendant une période maximale de trois ans (de date à date), avec un suivi médical renforcé.

Le formulaire d'arrêt de travail comporte trois volets :

- Volet 1 : destiné à la CPAM, il contient les informations médicales nécessaires pour le versement des indemnités journalières ;
- Volet 2 : également transmis à la CPAM, il sert à la gestion administrative de l'arrêt (assuré et employeur) ;
- Volet 3 : transmis à l'employeur, il justifie l'absence sans révéler la nature de la pathologie.

En cas de télétransmission, le médecin envoie directement les volets 1 et 2 à la CPAM par voie électronique. Le salarié n'a alors plus à les transmettre, mais le volet 3 doit toujours être remis à l'employeur, soit directement, soit par courrier, dans les 48h.

La durée de l'arrêt influence

- Les droits à indemnisation : réévaluation du droit aux IJSS (indemnités journalières de la sécurité sociale) après 6 mois d'arrêt continu ;
- Les démarches administratives : renouvellements des arrêts, visites de pré-reprise, **rendez-vous de liaison, visite de reprise** ;
- Le suivi médical : contrôles ou bilans réguliers pour les arrêts prolongés ou les affections de longue durée.

Dans tous les cas, une **visite de pré-reprise** avec le médecin du travail peut être organisée dès 30 jours d'arrêt pour préparer la reprise ou envisager des aménagements adaptés au poste, que l'arrêt soit court, moyen ou de longue durée. La **visite de pré-reprise** peut être demandée par le salarié, le médecin traitant ou le médecin-conseil de la Sécurité sociale. Parallèlement, un **rendez-vous de liaison** peut être proposé soit par le salarié, soit par l'employeur, afin de faciliter la coordination et la mise en place d'éventuels aménagements ou adaptations du poste.



Arrêt maladie de moins de 6 mois

Les indemnités journalières de la Sécurité sociale (IJSS) sont versées à partir du 4ème jour d'arrêt. Pour les affections de longue durée (**ALD**), le délai de carence de 3 jours ne s'applique que lors du premier arrêt.

Condition : avoir travaillé au moins 150 heures au cours des 3 mois ou 90 jours qui précèdent votre arrêt de travail, ou avoir cotisé sur un salaire au moins égal à 1 015 fois le montant du SMIC horaire pendant cette période (article R313-3 du Code de la sécurité sociale).

Arrêt maladie supérieur à 6 mois

La CPAM réévalue les droits à indemnisation. Si les conditions d'ouverture sont remplies, les IJSS peuvent être maintenues au-delà de 6 mois.

Condition : avoir effectué au moins 600 heures de travail salarié ou assimilé au cours des 12 mois civils ou des 365 jours précédant l'arrêt de travail ou avoir cotisé sur un salaire au moins égal à 2 030 fois le montant du SMIC horaire pendant cette période (article R313-3 du Code de la sécurité sociale).

Secteur public : congé longue maladie

Les stagiaires et titulaires des fonctions publiques peuvent prétendre à un congé longue maladie dans la mesure où leur maladie est invalidante et d'une particulière gravité. Ce congé maladie est accordé par le conseil médical à partir de la demande faite par l'agent auquel s'ajoute un certificat médical rempli par le médecin traitant. Sa durée maximale est de trois ans mais le congé longue maladie est accordé par période de 3 à 6 mois.

Rendez-vous de liaison

Un rendez-vous de liaison (introduit par la loi Santé au travail en 2021) est un entretien organisé entre un salarié en arrêt de travail et son employeur. Ce dernier doit en informer le service de prévention et de santé au travail (SPST). Le rendez-vous de liaison permet de maintenir un lien pendant l'arrêt de maladie et d'anticiper les conditions de retour à l'emploi. Il peut être demandé par l'employeur ou par le salarié, mais ce dernier peut le refuser.

Visite de pré-reprise

La visite de pré-reprise est une visite médicale réalisée avec le médecin du travail. Elle est organisée par le salarié avant la fin de son arrêt de travail. Confidentielle et gratuite, elle permet d'anticiper et de préparer la reprise du poste en fonction de l'état de santé du salarié. Cette visite n'est pas obligatoire, mais elle est fortement recommandée lorsque le salarié présente des difficultés de santé susceptibles d'impacter sa reprise. Agir en amont augmente les chances d'éviter une désinsertion professionnelle. La visite peut être sollicitée par le salarié lui-même, ou par un médecin (médecin traitant, médecin-conseil de la CPAM ou médecin du travail). Elle est particulièrement utile en cas de pathologie chronique.



Les recommandations du médecin du travail sont transmises à l'employeur uniquement avec l'accord du salarié, afin de mettre en place des aménagements adaptés si nécessaire.

Visite de reprise

La **visite de reprise** est une visite médicale réalisée avec le médecin du travail. Elle est organisée par l'employeur dans les 8 jours suivant la reprise. Elle a pour objectif de s'assurer que le salarié peut reprendre ses fonctions et d'identifier d'éventuels aménagements nécessaires. Elle est obligatoire après 60 jours d'arrêt dans le secteur privé ou en cas de besoin spécifique d'aménagement du poste ou de mise en place d'un temps partiel thérapeutique, quelle que soit la durée de l'arrêt.

Pour les agents du secteur public, les modalités sont fixées par l'administration en lien avec le conseil médical, notamment en cas de congé longue maladie.

Lors de cette visite, le médecin du travail peut proposer des adaptations du poste, des mesures de prévention ou un temps partiel thérapeutique pour faciliter la reprise.

Bon à savoir

Selon votre contrat et votre ancienneté, vous pouvez bénéficier d'un maintien de salaire par votre employeur ou via un contrat de prévoyance.

Conditions pour bénéficier d'un maintien de salaire par l'employeur

- Avoir au moins 1 an d'ancienneté dans l'entreprise à la date de début de l'arrêt.
- Avoir transmis l'arrêt de travail dans les 48 heures.
- Être pris en charge par la Sécurité sociale, c'est-à-dire percevoir les indemnités journalières (IJSS).

Montant du maintien de salaire : le Code du travail prévoit que l'employeur verse un complément de salaire qui vient s'ajouter aux indemnités journalières de la CPAM. Ce complément est dégressif dans le temps, mais certaines conventions collectives ou accords d'entreprise peuvent prévoir des conditions plus favorables.

Prévoyance

La prévoyance est un contrat d'assurance complémentaire, souscrit par l'employeur, ou à titre individuel, qui assure le versement d'un complément de revenu en cas d'incapacité de travail. Selon les contrats, elle peut garantir jusqu'à 100 % du salaire net ou brut.

Elle peut également couvrir les invalidités ou le décès. Certains contrats prévoient des garanties spécifiques pour les maladies graves ou les **ALD**, telles que la prise en charge renforcée ou la suppression des délais de carence.

Lors des arrêts de travail supérieurs à 6 mois, un suivi régulier par le médecin-conseil de la CPAM permet d'évaluer votre état de santé et d'envisager les perspectives à



court et moyen termes : reclassement, retour progressif à l'emploi, temps partiel thérapeutique ou constat d'une perte de capacité.

Les différentes possibilités qui en découlent sont présentées ci-après.

2.3.2.4 REPRISE ACCOMPAGNÉE ET ADAPTATION DE L'ACTIVITÉ PROFESSIONNELLE

Il existe plusieurs dispositifs pour reprendre le travail antérieur ou un nouveau travail dans de bonnes conditions, après un congé maladie, selon son état de santé.

Aménagement de poste

Le retour à l'emploi après une absence pour maladie peut faire l'objet d'un aménagement de poste, afin de permettre au salarié de reprendre ses fonctions dans des conditions optimales.

Ces aménagements peuvent concerner :

- La flexibilité des horaires ou la réduction du temps de travail,
- L'adaptation du poste (ergonomie, équipement spécifique),
- La mise en place d'une formation ou d'un accompagnement personnalisé,
- Une reprise progressive, à temps partiel ou avec un rythme adapté.

Le médecin du travail prescrit les aménagements nécessaires. L'employeur doit consulter le salarié et, si nécessaire, les instances représentatives du personnel. Une proposition d'adaptation est ensuite généralement formalisée et mise en place.

Essai encadré

L'essai encadré est un dispositif permettant à un salarié en arrêt de travail ou en invalidité de tester temporairement une activité professionnelle sans perte de droits ni obligation de reprise définitive. Il est proposé par le médecin du travail lorsqu'il existe un risque de désinsertion professionnelle, c'est-à-dire lorsque la reprise du poste ou le maintien dans l'emploi pourrait être compromis.

Cette période d'essai a une visée thérapeutique et professionnelle et se met en place avec l'accord du médecin traitant, du médecin du travail et du médecin-conseil de l'assurance maladie. Les objectifs sont :

- Éviter une rupture brutale entre soins et reprise du travail,
- Faciliter un retour progressif vers l'emploi,
- Servir éventuellement de passerelle vers un temps partiel thérapeutique, un reclassement ou une reconversion.

L'essai encadré peut se dérouler dans l'entreprise d'origine ou dans une autre entreprise. Sa durée est généralement de 14 jours, consécutifs ou non, et il peut être renouvelé une fois après validation du médecin-conseil. Durant cette période, le



salarié reste officiellement en arrêt de travail.

Le dispositif est formalisé par un document signé entre l'assurance maladie, l'entreprise d'accueil et le salarié.

Temps partiel thérapeutique (TPT)

Le temps partiel thérapeutique permet à un salarié de reprendre progressivement son activité professionnelle en travaillant à temps partiel, tout en percevant des indemnités journalières (IJSS) versées par l'assurance maladie pour compenser la perte de salaire.

Il s'agit d'une reprise à visée médicale, encadrée par les médecins, visant à faciliter un retour durable à l'emploi. La durée est généralement limitée de 1 à 3 mois, renouvelable si nécessaire, et exige une prescription du médecin traitant ou d'un spécialiste.

Le médecin du travail détermine la quotité de travail et sa répartition dans la semaine. Ses préconisations peuvent intervenir lors de la **visite de pré-reprise** et, au plus tard, lors de la **visite de reprise**. Le médecin-conseil de l'assurance maladie doit donner son accord après examen du dossier médical.

L'accord de l'employeur est également indispensable pour organiser le travail à temps partiel et adapter les missions, horaires ou conditions de travail.

La rémunération d'un salarié en TPT se compose de deux sources distinctes :

- Le salaire versé par l'employeur, proportionnel au temps de travail réellement effectué,
- Et les indemnités journalières de la Sécurité sociale (IJSS), sous réserve d'un accord médical.

Contrat de rééducation professionnelle en entreprise (CRPE)

Le CRPE s'adresse aux personnes qui ne peuvent plus exercer leur métier initial mais souhaitent envisager un retour à l'emploi différent, soit dans leur entreprise, soit dans une autre. Ce dispositif permet à un salarié en arrêt de travail ou en invalidité de tester temporairement un nouveau poste ou une reconversion adaptée à son état de santé.

Le CRPE est proposé par le médecin du travail avec l'accord du médecin traitant et soumis à la validation du médecin-conseil de l'assurance maladie, qui évalue la pertinence médicale du projet.

Il est formalisé par une convention tripartite entre le salarié, l'employeur actuel ou l'entreprise d'accueil, et l'Assurance Maladie. La durée initiale est de 3 mois maximum, renouvelable si nécessaire.

Durant toute la période du CRPE, le salarié reste en arrêt de travail ou en invalidité, ce qui lui permet de tester la nouvelle activité sans perte de droits.



2.3.2.5 RECONNAISSANCE DE LA QUALITÉ DE TRAVAILLEUR HANDICAPÉ (RQTH)

La reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) est une reconnaissance administrative délivrée par la maison départementale des personnes handicapées (MDPH). Elle atteste que l'état de santé d'une personne impacte sa capacité à travailler. La RQTH est attribuée pour une durée de 1 à 5 ans renouvelable, mais elle peut être accordée à vie si la situation de handicap est stable et irréversible.

Elle concerne les salariés, fonctionnaires, indépendants, demandeurs d'emploi et étudiants. La RQTH est confidentielle et son bénéficiaire n'est pas obligé de la révéler. Toutefois, la faire valoir peut être utile, car elle ouvre droit à des avantages substantiels.

Avantages dans le cadre professionnel

La RQTH permet de bénéficier d'aménagements d'horaires et du poste de travail. Elle offre également une protection renforcée contre le licenciement, notamment en cas d'absences liées au handicap. La RQTH donne accès à des aides financières pour l'acquisition d'équipements adaptés, la formation ou le recours à des auxiliaires humains, via l'Agefiph pour le secteur privé ou le FIPHP pour la fonction publique. Elle ouvre également droit à un appui personnalisé au maintien ou à la recherche d'emploi, notamment par l'intermédiaire de Cap emploi (organisme de placement spécialisé), et permet d'avoir un accès prioritaire à certaines formations.

Avantages pour les personnes en formation ou en recherche d'emploi

La RQTH donne accès à des dispositifs spécifiques d'insertion, tels que les contrats aidés ou les parcours adaptés, ainsi qu'à un accompagnement personnalisé par Cap emploi ou France Travail, adapté au handicap. Elle permet aussi de bénéficier d'aménagements pour les examens et concours, ou d'un recrutement contractuel spécifique pour accéder à un emploi dans la fonction publique.

Avantages pour l'employeur

Tout employeur de plus de 20 salariés a l'obligation de compter parmi son effectif au moins 6 % de travailleurs en situation de handicap. La reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé obtenue par un ou plusieurs salariés permet à l'employeur de remplir cette obligation tout en bénéficiant de subventions ou d'exonérations pour l'embauche ou le maintien des salariés concernés.

Comment faire une demande de RQTH

La demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) se fait auprès de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) du département de résidence. Le demandeur doit être âgé de plus de 16 ans. Pour les mineurs ou les majeurs sous protection, la demande peut être effectuée par les parents ou le représentant légal.

Le dossier à fournir comprend deux documents principaux :



- Le formulaire Cerfa n°15692*01 (dossier MDPH)

Ce formulaire contient le projet de vie, qui constitue le cœur du dossier. Il permet à la MDPH de comprendre vos besoins et d'adapter les solutions à votre situation. L'équipe d'évaluation s'intéressera aux conséquences de la maladie sur la vie quotidienne, plutôt qu'au diagnostic.

Dans le projet de vie, il est important de détailler vos souhaits et besoins : vos objectifs à l'école ou au travail, vos projets personnels, les difficultés que vous devez surmonter et ce qui pourrait vous aider à les réaliser. Vous pouvez vous faire aider pour la rédaction par un travailleur social, la MDPH ou une association.

Pour les personnes atteintes de Rendu-Osler, il est essentiel de décrire les conséquences des hémorragies répétées et imprévisibles, ainsi que la fatigue liée à l'anémie. Vous pouvez par exemple mentionner le besoin d'une formation professionnelle vers un métier moins exposé (fonctions administratives ou d'encadrement) ou la nécessité d'aménagements financiers liés à une réduction du temps de travail, sachant que la MDPH elle-même ne gère pas les compensations financières, sauf si vous êtes éligible à l'AAH (allocation aux adultes handicapés).

- Le certificat médical (Cerfa n°15695*01), daté de moins de 6 mois

Ce certificat de quatre pages doit être rempli avec votre médecin traitant ou un spécialiste du Centre de compétences. Il fournit à l'équipe de la MDPH des informations sur votre quotidien et le retentissement social et professionnel de la maladie, plutôt que sur le diagnostic lui-même. Par exemple, il peut préciser que la prise de bêtabloquant augmente votre fatigue.

Il est également possible de joindre d'autres certificats récents attestant votre suivi par d'autres spécialistes, ainsi que des comptes-rendus opératoires.

Le délai de traitement varie généralement entre 4 et 12 mois selon les départements. Il peut être utile de joindre au dossier un exemplaire du **PND**S Rendu-Osler (cf § 3.3.1), tout en gardant à l'esprit que la MDPH prend sa décision sur la base des informations individuelles et non uniquement à partir de données générales sur la pathologie.

Témoignage

Ma vie professionnelle a débuté dans l'animation, dans le secteur de la fonction publique. A l'âge de 38 ans, mes saignements de nez sont devenus vraiment gênants (plus fréquents, hémorragiques) surtout vis-à-vis des enfants que je côtoyais dans mon travail. La fatigue s'accroissant, j'ai demandé un reclassement à mon employeur. J'ai dû faire un dossier médical avec mon médecin traitant et passer devant des conseillers experts (corps médical).

J'ai souhaité travailler comme agent administratif sans contact avec le public : au bout d'un an, j'ai obtenu un poste ; pendant cette attente, il a fallu que mon médecin me déclare en arrêt de travail pour longue maladie.

Des démarches ont encore été nécessaires pour être dispensée du contact avec le public et demander une RQTH auprès de la MDPH pour assurer mon maintien à ce poste. Il a fallu que d'autres aménagements s'organisent comme l'obtention d'un bureau individuel. J'ai fait valoir ma RQTH accompagnée d'un courrier du Pr Carette, médecin du centre de compétences de la maladie de Rendu-Osler à l'hôpital Tenon à Paris où je suis suivie.

Grâce à cette reconversion et à ces aménagements obtenus progressivement sur 6 années, je peux encore actuellement exercer une activité professionnelle à temps complet.

Salih, 49 ans



2.3.2.6 ALTERNATIVES À LA REPRISE DU TRAVAIL ANTÉRIEUR

Inaptitude et reclassement

L'inaptitude médicale au travail est une décision prise par le médecin du travail lorsqu'il constate que l'état de santé d'un salarié est incompatible, de manière durable ou définitive, avec son poste, même avec des aménagements. Cette inaptitude peut être partielle, lorsqu'elle concerne certaines tâches seulement, ou totale, lorsqu'elle concerne l'ensemble du poste.

L'inaptitude ne peut être prononcée qu'après :

- Au moins un examen médical,
- Une étude du poste de travail,
- Des échanges avec l'employeur.

Elle peut être évoquée lors de la **visite de pré-reprise** et confirmée lors de la **visite de reprise**. Dans son avis, le médecin du travail précise si un reclassement est possible.

En cas d'inaptitude, l'employeur doit chercher un poste adapté aux capacités du salarié, si possible dans l'entreprise ou dans d'autres établissements du groupe. Le poste peut être :

- Un poste existant,
- Un poste modifié avec aménagements techniques ou organisationnels,
- Un poste à temps partiel, si nécessaire.

Le salarié n'est pas obligé d'accepter le reclassement s'il estime que le poste proposé n'est pas compatible avec son état de santé. Toutefois, il doit savoir que ce refus peut entraîner une procédure de licenciement pour inaptitude. Dans ce cas, le salarié conserve ses droits à indemnités de licenciement et à l'assurance chômage, à condition que le licenciement soit effectué selon la procédure légale et après justification de l'impossibilité de reclassement.

Si le reclassement s'avère impossible malgré des démarches sérieuses et motivées, l'employeur peut engager le licenciement pour inaptitude. Cette procédure doit respecter les obligations prévues par le Code du travail, notamment la consultation des représentants du personnel et la justification des démarches de reclassement.

Le salarié peut également solliciter l'aide de Cap emploi ou d'autres services spécialisés pour envisager une réorientation professionnelle ou une reconversion adaptée à ses capacités et à son état de santé.

Enfin, il est important de noter que le médecin du travail reste garant de la protection de la santé du salarié, et que toutes les décisions doivent être justifiées médicalement et proportionnées à l'état de santé constaté.

Invalidité

Quand l'état de santé ne permet pas une reprise du travail à temps plein, même après un suivi médical prolongé, l'assuré social peut être reconnu en invalidité. Cette reconnaissance n'est pas automatique : elle nécessite une évaluation par le médecin-conseil de l'Assurance maladie, qui détermine, sur la base d'un examen médical et du dossier, si la capacité de gains ou de travail est réduite d'au moins deux tiers.

Une fois la pension d'invalidité attribuée, le versement des indemnités journalières de Sécurité sociale (IJSS) prend fin. L'assuré relève alors d'un régime d'indemnisation spécifique, reflétant une réduction durable de sa capacité de gain ou de travail.

La pension d'invalidité est classée en trois catégories selon le degré d'invalidité et la capacité de travail résiduelle :

- Catégorie 1 : la personne peut exercer une activité réduite.
- Catégorie 2 : la personne est incapable de travailler.
- Catégorie 3 : la personne est incapable de travailler et nécessite l'assistance d'une tierce personne.

Cependant, même en catégories 2 et 3, la reprise d'un travail à temps très réduit peut être autorisée, sous réserve de l'accord du médecin du travail (en général, jusqu'à 30 % du temps de travail).

La pension d'invalidité est inférieure au salaire initial et parfois aux IJSS. Si l'assuré bénéficie d'un contrat de prévoyance, cette pension peut être complétée par une rente invalidité.

La pension d'invalidité donne droit à la prise en charge des soins à 100 % pour l'affection concernée (en cas d'**ALD**), à des droits à la retraite (validation des



trimestres de l'assurance retraite de base et obtention des points AGIRC-ARRCO) et, si la pension est faible, à des compléments de revenus, tels que l'allocation aux adultes handicapés (AAH) ou l'allocation supplémentaire d'invalidité (ASI).

Le cumul avec une activité professionnelle est autorisé, mais soumis à certaines règles :

- L'activité ne doit pas compromettre l'état de santé de l'assuré.
- Le salarié doit déclarer ses revenus à la CPAM, qui peut recalculer le montant de la pension d'invalidité en fonction des revenus perçus.
- La pension peut être maintenue totalement ou partiellement, selon le niveau de revenus générés par l'activité.
- En pratique, un salarié en invalidité peut travailler à temps partiel ou en activité réduite, avec un cumul de revenus et de pension, tant que cela ne dépasse pas les plafonds fixés par la sécurité sociale.

Le cumul avec l'allocation de retour à l'emploi (ARE) dépend de la catégorie :

- Catégorie 1 : un cumul avec l'allocation de retour à l'emploi (ARE) est possible, mais plafonné.
- Catégories 2 et 3 : la pension d'invalidité est systématiquement déduite de l'ARE.

Témoignage

Lorsque j'étais encore en activité professionnelle, durant les 3 dernières années avant l'âge de la retraite, mes nombreuses et volumineuses hémorragies nasales me fatiguaient beaucoup et ne me permettaient plus de travailler à temps complet. J'avais obtenu en 2006 la prise en charge de mes frais médicaux à 100 % pour cette **ALD**.

Début 2008, mon médecin généraliste a jugé nécessaire de me permettre de travailler à temps partiel, mais en obtenant une compensation de salaire de la caisse primaire d'assurance maladie. Il a fait un dossier destiné au médecin-conseil de la CPAM, expliquant ce qu'étaient les conséquences de la maladie de Rendu-Osler sur ma vie quotidienne. Le médecin-conseil m'a convoquée pour obtenir ma version des faits et a confirmé auprès de la CPAM le bien-fondé de cette demande.

Il a fallu plusieurs mois et de nombreux rendez-vous avec l'assistante sociale de la CPAM pour que mon dossier soit proposé à la CRAMIF, service des invalidités à Paris. N'ayant pas reçu de réponse, au bout de 6 mois, j'ai demandé ce qu'il en était au service des invalidités. Après une certaine attente, ma correspondante m'a informée que la réponse était négative.

J'ai décidé alors de faire un recours en accompagnant mon nouveau dossier d'une lettre expliquant ce qu'était la maladie de Rendu-Osler et comment elle impactait ma vie quotidienne tant professionnelle que personnelle. Fin 2008, j'obtenais une réponse favorable avec effet rétroactif depuis la date de ma première demande début 2008. Un certain délai fut nécessaire pour que tout se mette en place. C'est début 2009, que je reçus ma première indemnisation compensatoire.

Catherine, 67 ans



2.3.2.7 MALADIE ET LICENCIEMENT

La maladie ne peut en aucun cas constituer un motif de licenciement. Un employeur ne peut donc pas rompre un contrat de travail uniquement en raison d'un arrêt maladie.

Il convient de rappeler que tout licenciement prononcé en raison de l'état de santé, d'un handicap ou d'une invalidité, est considéré comme discriminatoire. Ce type de licenciement, interdit par la loi, est nul de plein droit et peut être contesté devant le conseil des prud'hommes.

Le licenciement d'un salarié est encadré par la loi et ne peut intervenir qu'en respectant des conditions strictes, notamment pour protéger les personnes en arrêt maladie ou en situation de handicap.

Licenciement pour cause de désorganisation liée à l'absence du salarié

Un licenciement pour cause de désorganisation n'est possible que si deux conditions cumulatives sont réunies :

- L'absence du salarié désorganise gravement l'entreprise.
- Le remplacement du salarié est indispensable et définitif.

Dans ce cas, l'employeur doit suivre une procédure stricte, incluant la consultation des représentants du personnel, la justification précise du motif et la recherche de possibilités de reclassement. Le salarié conserve ses droits aux indemnités de licenciement et à l'assurance chômage si le licenciement est légalement justifié.

D'autres formes de rupture du contrat de travail peuvent se présenter :

- Licenciement pour motif personnel, fondé sur un motif réel et sérieux indépendant de l'état de santé du salarié.
- Licenciement pour inaptitude, lorsque le médecin du travail déclare que l'état de santé du salarié rend impossible son maintien dans l'entreprise ou sur son poste ou refus du salarié du poste proposé dans le cadre de la procédure de reclassement.
- Licenciement pour motif économique, lié à des difficultés économiques, une réorganisation de l'entreprise ou la suppression de poste, indépendamment de l'état de santé du salarié.
- Rupture conventionnelle, accord amiable entre l'employeur et le salarié, sans conditions liées à la maladie ou à l'absence.
- Plan de sauvegarde de l'emploi (PSE ou plan social), applicable aux entreprises de plus de 50 salariés, impliquant une procédure collective pour limiter les licenciements économiques et proposer des mesures d'accompagnement. Il ne dépend pas de l'impact de l'absence du salarié.



Quel que soit le type de licenciement, dès lors qu'il est légalement justifié et conforme à la procédure, le salarié conserve l'intégralité de ses droits aux indemnités de licenciement ainsi qu'à l'assurance chômage.

A noter – Ressources utiles

Juris Santé :

Informations juridiques sur santé et travail et toutes questions juridiques en lien avec la maladie. Permanence téléphonique du lundi au vendredi de 9h00 à 18h00 sauf jours fériés.

[Cliquer ici pour accéder à jurissante.fr.](#)

ALD et travail :

Ressources pour personnes atteintes d'affections longue durée.

[Cliquer ici pour accéder à ald-travail.fr.](#)

AGEFIPH :

Aides pour le maintien et l'accès à l'emploi des personnes handicapées (secteur privé).

[Cliquer ici pour accéder à agefiph.fr.](#)

FIPHFP :

Aides pour le maintien et l'accès à l'emploi des personnes handicapées (secteur public).

[Cliquer ici pour accéder à fiphfp.fr.](#)

Cap emploi :

Il existe un site propre pour chaque département.

[Cliquer ici pour accéder à capemploi.info.](#)



2.3.3. LES AIDES À LA PRISE EN CHARGE MÉDICALE ET FINANCIÈRE DE LA MRO

Les aides et les prestations pour les personnes atteintes de maladies, rares ou non, sont légion. Beaucoup d'entre elles dépendent de la reconnaissance d'un handicap, des décisions départementales ou des ressources de la personne, voire du ménage. C'est pourquoi nous avons choisi de nous limiter à ce qui relève de l'affection de longue durée (**ALD**).

Affection de longue durée (ALD)

Les affections de longue durée (ALD) sont des maladies dont la gravité et la durée nécessitent un traitement prolongé, régulier et particulièrement coûteux. Il existe 2 types d'ALD, exonérante et non exonérante, selon que la maladie grave et longue nécessite ou non un traitement prolongé et coûteux. Les personnes atteintes de la maladie de Rendu-Osler rentrent dans le cadre de l'ALD31 qui couvre les affections dites « hors liste ».

2.3.3.1 LA PRISE EN CHARGE DU TICKET MODÉRATEUR

Si vous bénéficiez d'une **ALD** exonérante, les frais de santé liés à cette maladie (et seulement ceux-là) sont pris en charge au maximum remboursable par la sécurité sociale. On parle de prise en charge à 100% ou d'exonération du ticket modérateur. Certains frais restent à votre charge.

Attention, les personnes atteintes de la MRO qui ne prennent pas de traitement régulier ou n'ont pas de prise en charge médicale associée à la pathologie ne peuvent pas bénéficier du régime de l'**ALD** exonérante. Pour bénéficier de l'**ALD** exonérante, il faut être sous traitement et que les soins soient coûteux.

De plus, malgré une prise en charge à 100 %, il peut rester une partie plus ou moins importante à payer, ce qui constitue un reste à charge (dépassements d'honoraires, forfait hospitalier, franchise médicale, médicaments non remboursés, etc.). Ce reste à charge peut être remboursé par votre mutuelle, mais là encore ce n'est pas systématique, cela dépendra de votre contrat qu'il est conseillé de bien choisir.

Cliquer ci-dessous pour en savoir plus sur l'ALD via les sites web :

- [Fava-Multi](#)
- [Ameli](#)
- [Service Public](#)



Si le patient relevant d'une **ALD** nécessite des soins infirmiers, il est prévu par la loi du 27 décembre 2023 qu'un infirmier référent soit déclaré.

2.3.3.2 L'AIDE À LA RECHERCHE D'UN MÉDECIN TRAITANT POUR LES PATIENTS EN ALD

Pour soutenir l'engagement des médecins au bénéfice des patients qui ont le plus besoin d'un suivi médical régulier, il a été créé une nouvelle consultation : la consultation initiale d'un médecin en tant que médecin traitant pour un patient relevant d'une **ALD** exonérante. Depuis le 15 mai 2023, cette première consultation pour un médecin généraliste ou spécialiste acceptant de devenir le médecin traitant d'un patient en **ALD** est valorisée financièrement.

En avril 2023, un plan d'action a été mis en place pour les patients en **ALD** âgés de 17 ans et plus qui n'ont pas de médecin traitant. Après avoir obtenu l'accord du patient, l'Assurance maladie se met en relation avec un médecin que ce dernier a consulté trois fois par an et l'invite à devenir son médecin traitant. En cas d'acceptation, l'Assurance maladie peut aider le patient à finaliser la démarche. Dans le cas contraire, d'autres solutions sont recherchées, notamment par la mise en relation avec des médecins volontaires.

2.3.3.3 LA PRISE EN CHARGE DES FRAIS DE TRANSPORT

Les frais de transport liés à une hospitalisation peuvent être remboursés. Les frais liés aux traitements ou examens, pour les patients reconnus atteints d'une **ALD**, exonérante ou non, sont limités aux patients qui présentent une déficience ou une incapacité figurant sur une liste (voir référentiel de prescription des transports prévu à l'article R.322-10-1 du code de la Sécurité sociale). Le transport de la personne accompagnante peut également être pris en charge à certaines conditions.

Pour la prise en charge du transport par l'assurance maladie, il est nécessaire d'obtenir préalablement, soit une prescription médicale avec précisions sur le mode de transport possible selon votre état de santé, soit une convocation. Dans certains cas, un accord préalable de l'assurance maladie est requis.

En cas d'**ALD** exonérante, les transports liés à l'**ALD** sont pris en charge à 100%, mais avec application de la franchise médicale prévue pour les remboursements des transports.

Compte tenu de la complexité des démarches et de l'évolution de la réglementation, il est préférable de consulter un site actualisé en permanence.

[Cliquer ici pour accéder à Ameli.](#)



2.3.3.4 COMMENT FAIRE UNE DEMANDE OU UN RENOUVELLEMENT D'ALD ?

Il existe une procédure dérogatoire qui permet de faire établir la première demande (protocole 100%) par un médecin spécialiste. Cette demande est valable 6 mois. Ensuite la demande est à renouveler par le médecin traitant, qui peut aussi traiter la première demande.

Le médecin devra compléter le protocole de soins qui sera adressé au contrôle médical de la caisse d'assurance maladie.

Un certificat médical avec le diagnostic et le protocole de soins coordonnés sont à envoyer à la CPAM.

Une fois la demande acceptée par la CPAM, le médecin vous remettra le volet 3 du protocole destiné au patient. Pensez à mettre à jour votre carte vitale à une borne automatique en pharmacie par exemple pour faire figurer la prise en charge à 100% de votre maladie. On peut faire le choix de demander un 100% même des années après que le diagnostic a été posé.

Une **ALD** est valable pendant une durée limitée au-delà de laquelle un renouvellement est à demander. Le renouvellement n'est pas automatique, y compris pour une maladie génétique. Il peut être refusé, notamment parce que les traitements que nécessite la maladie sont jugés par la caisse primaire d'assurance maladie insuffisamment coûteux.



Bon à savoir - Voies de recours

Une contestation de la décision de l'Assurance maladie par lettre recommandée avec accusé de réception dans le délai d'un mois doit être adressée à la commission de recours amiable (CRA) de votre caisse. Le courrier se fait sur papier libre, en indiquant vos noms, prénoms et date de naissance. Si votre demande est rejetée, vous pourrez ensuite engager une procédure auprès du tribunal des affaires de sécurité sociale (TASS). Vous pourrez faire appel auprès de la Cour d'appel et, en dernier ressort, vous pourriez devant la Cour de cassation.

La demande à bénéficier d'une **ALD** exonérante n'est pas une obligation. Une mutuelle ou la CMUC peut suffire à couvrir vos dépenses de santé. Si vos ressources sont modestes, l'Assurance maladie peut vous aider pour vos dépenses de santé avec la Complémentaire santé solidaire (ex CMU-C ou ACS).

[Cliquer ici pour plus d'information.](#)



Depuis 2015, chaque employeur est dans l'obligation de proposer un régime de prise en charge complémentaire des frais de santé à ses salariés, aussi appelé mutuelle d'entreprise. La couverture collective obligatoire doit être financée à hauteur de 50% minimum par l'employeur. Tous les contrats mutuelle santé souscrits à titre collectif doivent respecter les obligations du « contrat responsable », décrites par la loi de financement de la Sécurité sociale de 2014, complétée par des décrets.

Le champ et les tarifs des prises en charge par votre mutuelle varient notamment en fonction de l'âge, de la concurrence et de la région. Le choix du contrat doit se faire avec soin.

A noter

Des renseignements détaillés et mis à jour annuellement sur les aides et prestations sont téléchargeables à partir du site internet d'**Orphanet**.

[Cliquer ici pour accéder au site d'Orphanet.](#)



103

Témoignage

Pendant plusieurs années, ce fut un peu l'errance. J'ai enchaîné les examens : scanners thoracique, cérébral, prises de sang régulières, **vaso-occlusion**, gaz du sang...

J'étais suivie dans l'hôpital de ma ville. Puis j'ai déménagé et ai pris contact avec mon nouveau médecin traitant. Après lui avoir expliqué la maladie, la situation, elle m'a expliqué que je pouvais prétendre à une prise en charge. Elle a donc rempli le protocole de soins en m'expliquant rapidement le fonctionnement global. Elle m'a ensuite indiqué le type d'examens que je devais subir pour les noter sur la demande. A ce moment, j'ai été un peu déconcertée par les questions de mon médecin qui paraissait si peu sûre de ce qu'elle effectuait. L'**ALD** a été acceptée par la Sécurité sociale pour une durée de 4 ans.

Entre temps mon fils a été diagnostiqué MRO. Après sa visite multidisciplinaire, j'ai effectué la même démarche le concernant et la demande a été acceptée. Le protocole de prise en charge est rempli par le médecin, un volet est destiné au patient, un autre au médecin de l'Assurance maladie et le dernier au médecin traitant. Sur ce formulaire sont inscrits les traitements et examens nécessaires au suivi de la maladie.

Tous les examens pratiqués ou les prescriptions (fer, prises de sang, scanner, échographie, radiographie...) dans le cadre de la maladie sont pris en charge à 100 % et par conséquent les frais de ces soins ne sont pas à avancer. Il est également important de surveiller la date de fin de l'**ALD** car le renouvellement n'est pas automatique.

Carine, 42 ans

2.3.4. ASSURANCE EMPRUNTEUR

La maladie de Rendu-Osler, comme toutes les maladies chroniques, a un impact sur les projets qui nécessitent un contrat d'assurance dans le cadre d'un emprunt.

2.3.4.1 CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE

La spécificité des maladies génétiques

L'article 1141-1 du code de la santé publique indique que « les entreprises qui proposent une garantie des risques d'invalidité ou de décès ne doivent pas tenir compte des résultats de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne demandant à bénéficier de cette garantie, même si ceux-ci leur sont transmis par la personne concernée ou avec son accord. En outre, ils ne peuvent poser aucune question relative aux tests génétiques et à leurs résultats, ni demander à une personne de se soumettre à des tests génétiques avant que ne soit conclu le contrat et pendant toute la durée de celui-ci. »

En d'autres termes :

- Il est interdit à l'assureur d'interroger le candidat à l'assurance sur le fait qu'il est porteur d'une **mutation** génétique pathogène ;
- Si le candidat à l'assurance déclare être porteur d'une **mutation** génétique, il est interdit à l'assureur de tenir compte de cette information ;
- Le candidat à l'assurance n'est pas obligé par la loi française de déclarer le fait d'être porteur d'une **mutation** génétique même identifiée.

La convention AERAS s'applique, sous certaines conditions, aux prêts à caractère personnel (prêts immobiliers et certains crédits à la consommation) et professionnel (prêts pour l'achat de locaux et de matériels), pour des personnes présentant un risque aggravé de santé.

La loi Lemoine du 28 février 2022 a transformé le droit de l'assurance emprunteur. Nous n'évoquerons ici à son propos que les mesures qui concernent les malades Rendu-Osler.

2.3.4.2 PARCOURS DE L'EMPRUNTEUR

Pour vous donner la faculté d'emprunter, la banque peut exiger de vous de souscrire à une assurance permettant de garantir le prêt. Ainsi, en cas de décès ou d'invalidité, c'est l'assurance qui rembourse l'établissement de crédit.

Sans questionnaire médical

Depuis la loi Lemoine du 28 février 2022, entrée en vigueur le 1er juin 2022, l'assureur a interdiction de vous faire remplir un questionnaire de santé (et de vous faire faire un examen de santé) si les deux conditions suivantes sont réunies :





1- La part assurée par emprunteur (cumul des encours) ne dépasse pas 200 000 €.

2- Le remboursement du prêt se termine avant le 60ème anniversaire de l'emprunteur.

Lorsque le prêt est souscrit par deux co-emprunteurs, le plafond de 200 000 € s'apprécie en fonction de la quotité d'assurance souscrite par chacun. Autrement dit, on calcule la part assurée de chaque emprunteur : $\text{Part assurée} = \text{montant du prêt} \times \text{quotité de l'emprunteur}$.

Si cette part ne dépasse pas 200 000 € et que la fin du prêt intervient avant les 60 ans de l'emprunteur, le questionnaire de santé est supprimé.

Exemple : pour un prêt de 300 000 € avec une quotité de 50 % chacun, la part assurée par chaque emprunteur est de 150 000 €, donc inférieure au seuil de 200 000 €. Si la fin du prêt intervient avant 60 ans, aucun questionnaire médical ne sera demandé.

Si les assurés souhaitent être couverts pour un quotient plus important et que cela porte l'engagement de l'assureur à rembourser plus de 200 000 euros par personne, les assurés ne pourront pas bénéficier de la loi Lemoine.

Avec questionnaire médical

Dans les autres cas, avant de proposer un contrat d'assurance emprunteur, l'assureur vous demande de compléter un questionnaire médical. Il évalue le risque à partir de vos réponses.

Ce questionnaire doit être rempli en toute bonne foi, sous la responsabilité de l'emprunteur, même si un médecin peut être appelé à l'aide pour le remplir. Mais les détails qui ne sont pas demandés ne sont pas à fournir. Toute omission (oubli volontaire) ou fausse déclaration intentionnelle est interdite. Si l'assureur vient à déceler la supercherie, il pourra refuser de vous indemniser ou obtenir la caducité du contrat d'assurance avec conservation des primes versées au titre des dommages et intérêts.

La convention AERAS

Si vous avez ou avez eu un risque aggravé de santé du fait d'une maladie ou d'un handicap, votre demande d'assurance emprunteur relève automatiquement de la convention AERAS.



A noter

Pour aider les personnes dont l'état de santé ne permet pas d'obtenir une couverture d'assurance standard, les pouvoirs publics, les fédérations professionnelles du secteur et les associations de malades et de consommateurs ont signé la convention AERAS, "s'assurer et emprunter avec un risque aggravé de santé". Les conditions de son application dépendent de la nature du prêt, de l'âge de l'emprunteur et de son état de santé.

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)

En matière d'assurance emprunteur, les compagnies évaluent les personnes à risque aggravé de santé en se référant à une liste, constamment mise à jour. Cette liste comprend les affections de longue durée (**ALD**) y compris les **ALD** 31, lorsqu'elles présentent une «forme évolutive ou invalidante d'une affection grave nécessitant des soins pendant plus de 6 mois».

Les personnes présentant un risque aggravé de santé sont les personnes malades ou ayant été malades et qui présentent un risque de maladie (morbidité) ou de décès (mortalité) supérieur à celui d'une population de référence.

Vous pouvez être en situation d'avoir à déclarer un risque aggravé de santé ; cette situation ne tient pas au fait d'être porteur d'une **mutation** génétique mais aux conséquences médicales effectives de celle-ci pour vous. Dans ce cas, avant même de vous engager dans une promesse d'achat et de rechercher votre crédit, préoccupez-vous d'abord d'obtenir une assurance emprunteur.

L'assureur spécialisé en risque aggravé est votre interlocuteur direct, qu'il s'agisse du questionnaire médical, de la tarification, des limites ou exclusions de garantie, des motifs liés à la décision de la compagnie d'assurance. Il est conseillé de demander plusieurs devis en parallèle auprès d'assureurs, de courtiers en assurance, de banques.

Afin de réaliser un devis, vos interlocuteurs devront obtenir de votre part les éléments suivants : montant du prêt souhaité, durée souhaitée, garanties demandées, quotité à assurer et certificat médical.

Après analyse de la demande, une réponse vous sera donnée, dans un délai variable selon qu'il vous est demandé ou non des examens complémentaires. Cette réponse pourra être une proposition d'assurance avec ou sans surprime, avec ou sans exclusion.



Dans le cadre de la convention AERAS, le dossier d'assurance peut être examiné à 3 niveaux :

- L'analyse du questionnaire de santé ne révèle pas de problème particulier et une proposition d'assurance vous est faite ;
- Refusé au premier niveau en raison d'un risque de santé, le dossier fait ici automatiquement l'objet d'un examen plus personnalisé ;
- Refusé au niveau 2, le dossier est automatiquement transmis à un « pool des risques très aggravés », c'est-à-dire un groupe de réassureurs, si les conditions d'âge et de montant sont respectées.

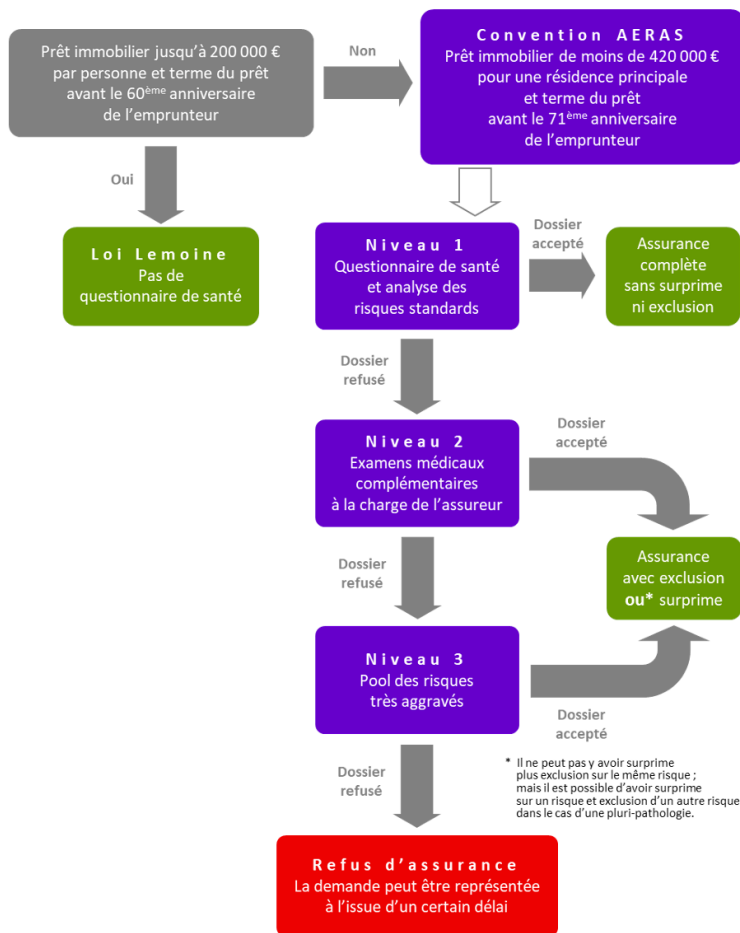
Pour l'âge, la convention AERAS prévoit que le contrat d'assurance doit arriver à échéance avant votre 71ème anniversaire. Pour l'acquisition d'une résidence principale le montant maximal de prêt assuré est de 420 000 €, hors opérations de crédit relais ; pour les autres opérations immobilières et les prêts professionnels (acquisition de locaux et de matériels), le pool traite les demandes relatives à un encours cumulé de prêts assuré d'au plus 420 000 €.

Quel que soit le niveau auquel elle a été formulée, une proposition d'assurance pourra être assortie d'une exclusion ou d'une surprime.

Après avoir trouvé votre assurance emprunteur, vous pouvez engager les démarches auprès de différents prêteurs ou auprès d'un courtier en crédit pour obtenir votre prêt. Par ailleurs, vous pouvez changer de contrat d'assurance quand vous le souhaitez, pendant toute la durée du contrat, à condition que le nouveau contrat présente un niveau de garanties au moins équivalent à celui exigé par la banque.



Parcours de l'emprunteur



2.3.4.3 EN CAS D'ABSENCE DE SOLUTION SATISFAISANTE

La Commission de médiation a pour objet de traiter les réclamations des patients concernant l'application de la convention AERAS. Vous pouvez saisir la Commission de médiation si vous considérez que les dispositions de la convention n'ont pas été respectées dans la gestion de votre demande d'assurance ou de crédit. A noter que la Commission n'intervient pas lorsque le prêt est déjà mis en place.

Vous avez aussi la possibilité de chercher un contrat individuel en dehors de votre banque en choisissant des alternatives, comme faire valoir la garantie qu'apporte un contrat de prévoyance, utiliser un contrat assurance-vie en garantie, n'assurer que votre conjoint...

Bon à savoir

Les associations peuvent apporter une aide précieuse en matière de droit de la santé. Nous en citerons deux qui peuvent répondre à des questions de patients ou d'aidants, soit par téléphone soit par internet :

- **France Assos Santé**, nom choisi par l'Union nationale des associations agréées d'usagers du système de santé, se présente comme organisation de référence pour représenter les patients et les usagers du système de santé et défendre leurs intérêts. Sous sa dénomination antérieure (Collectif associatif d'information sur la santé), elle a créé Santé Info Droits, ligne d'informations juridiques et sociales constituée de juristes et avocats qui ont vocation à répondre à toutes questions en lien avec le droit de la santé.

Tél. 01 53 62 40 30.

Santé infos droits est également joignable par internet.

[Cliquer ici pour accéder à france-assos-sante.org](http://france-assos-sante.org).

- **Juris santé**, association créée en 2008 à partir du constat du besoin d'accompagnement juridique personnalisé des patients et des proches aidants, dans tous les domaines de la vie qui peuvent être touchés par la fragilisation de la santé : travail, assurance, sécurité sociale, fin de vie, succession... Juris Santé s'adresse à toute personne qui recherche des réponses en matière de droit, de démarches administratives, pour des problèmes concernant la vie privée et professionnelle, avec pour objectif de permettre à chacun de « mieux vivre » une période souvent difficile.

Les informations sont délivrées soit par des entretiens téléphoniques au 04 26 55 71 60 ou 06 52 02 96 10 de 9h à 18h du lundi au vendredi, soit par mail à tout moment : contact@jurissante.fr

Juris santé a contribué à la rédaction de ce chapitre.

Témoignage

Diagnostic « Rendu-Osler » en 2012, chez moi, ce sont les poumons et le foie qui sont touchés, mais je vais très bien.

Je vis seule avec mon fils de 8 ans. Je fais construire une maison et j'ai, pour cela, demandé un emprunt bancaire qui m'a été accordé sans problème, sous réserve d'acceptation de mon dossier d'assurances. Les 5 compagnies d'assurance que j'ai contactées ont toutes refusé mon dossier en première lecture. Certaines m'ont proposé de passer en « commission AERAS », mais mon dossier a également été refusé. Certaines m'ont donc proposé de passer en « commission spéciale » pour étudier mon dossier à un 3ème niveau, mais là encore, mon dossier a été refusé. De l'aveu de l'une des compagnies, si la maladie n'est pas connue, les



assureurs ne prennent pas de risque...

Après des mois de parcours « assurances », mon banquier a obtenu l'accord de sa direction pour me faire la proposition suivante : hypothéquer la maison et demander à mes parents de se porter garants en mettant leurs économies pour le montant et la durée de l'emprunt sur un placement proposé par la banque.

Selon les recommandations de « Santé Info Droits » que j'ai contacté en dernier ressort, sur les conseils de l'AMRO, le défenseur des droits aurait pu m'aider dans mes démarches. Pour ma part et dans la mesure où le temps pressait, j'ai opté pour un financement avec l'aide de mes proches.

Ida, 44 ans



2.3.5. ASSURANCE ANNULATION VOYAGE

Voyager avec une maladie préexistante peut s'avérer complexe sans une assurance adéquate. Une maladie préexistante se définit comme "toute condition médicale diagnostiquée avant la souscription d'une assurance voyage". Les polices d'assurance standard excluent les maladies préexistantes. Certaines compagnies d'assurance offrent la possibilité de couvrir les maladies préexistantes moyennant une surprime. Cette option permet aux assurés de bénéficier d'une couverture plus complète en échange de paiements plus élevés. Il existe des compagnies d'assurance spécialisées qui proposent des contrats d'assurance voyage aux personnes ayant des maladies préexistantes. Ces compagnies ont une meilleure compréhension des besoins des personnes malades et sont plus susceptibles d'accepter leur demande, mais à un tarif plus élevé. Dans la plupart des cas, un questionnaire médical devra être rempli. Un conseil : comparez les offres de différentes compagnies d'assurance spécialisées dans l'assurance voyage pour les personnes malades.

Témoignage

Un épisode de fortes **épistaxis** m'a obligé à annuler en 2012 un vol vers Lyon auprès d'une compagnie low cost bien connue. Ayant pris une assurance annulation, j'avais cru pouvoir être facilement remboursé de mon vol. Il n'en a rien été.

La compagnie low cost proposait une police d'assurance émanant d'un assureur espagnol. Les clauses de ce contrat excluaient bien sûr une garantie en cas de maladie connue préalablement au vol. Cet assureur a exigé, pour me rembourser, la justification médicale de l'annulation de mon vol.

Mon médecin a bien entendu refusé de mentionner la cause médicale de mon annulation de vol, eu égard au secret médical qui prévaut en France. J'ai dû menacer l'assureur de poursuites judiciaires pour obtenir gain de cause.

Gilles, 65 ans

2.4 LES CONSÉQUENCES PSYCHOLOGIQUES

Du fait de sa gravité potentielle et de son origine génétique, la MRO n'est pas une maladie ordinaire. C'est une affection qui peut se transmettre aux enfants. La vie avec la maladie génère de nombreuses questions, et peut provoquer un sentiment de culpabilité, d'anxiété ou de déprime.

La fatigue, l'isolement, l'incompréhension de l'entourage, la gêne liée à l'affichage de sa maladie (en particulier lors des saignements), l'errance médicale, la culpabilité de transmettre la maladie, peuvent générer une forme d'anxiété, d'anxiété ou de dépression, plus généralement une dégradation de l'état psychologique. Il est important de briser l'isolement créé par la maladie rare et d'en parler avec son entourage, son médecin, un psychologue, ou d'autres patients atteints de la même pathologie. L'AMRO-HHT-France peut également apporter son soutien dans ces moments difficiles.

2.4.1. L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC

Lorsqu'un patient est diagnostiqué « Rendu-Osler », il reçoit à la fois l'explication de certains problèmes de santé dont il souffre et l'information pour sa prise en charge. Il apprend que sa maladie étant génétique, elle sera présente à vie, qu'elle a pu ou pourrait se transmettre à ses enfants, qu'elle le contraint à un suivi médical à vie et à certaines précautions.

Après l'annonce, les patients ont en général besoin de temps pour « s'ajuster » à la maladie d'un point de vue social, affectif, émotionnel et économique.

Le diagnostic peut aussi apporter un certain soulagement à des personnes qui souffraient auparavant sans savoir pourquoi : enfin un nom est mis sur leurs troubles. Cette « reconnaissance » de leur différence peut être la bienvenue.

2.4.2. L'ASPECT CHRONIQUE

L'aspect chronique de la maladie peut provoquer une anxiété permanente du malade. Hanté par la crainte de voir les **épistaxis** revenir, il guette leur arrivée et peut ainsi les favoriser.

Le quotidien peut devenir une suite d'épisodes d'attente anxieuse. Un cercle vicieux s'installe qui peut aller jusqu'à rendre difficile une projection dans le futur.

Les visites aux urgences répétées, les transfusions, les perfusions de fer, les **embolisations** et autres interventions chirurgicales sur le long terme sont également



difficiles à accepter. C'est un rappel du caractère sérieux de la maladie.

Les conséquences pour le quotidien des malades peuvent être difficiles : absentéisme scolaire ou professionnel, désinvestissement dans les amitiés, dans les activités (comme le sport, par exemple), crainte face au risque de voyager, isolement. Dans le même temps, la place du malade dans la famille peut être modifiée. La maladie provoque une compassion naturelle, mais celle-ci peut induire une anxiété latente qui pèse sur la famille et notamment sur les enfants.

Témoignage

Voici ce que je vivais :

Avant le bevacizumab :

Commencer à saigner du nez vers l'âge de 12 ans, ne pas s'inquiéter car mon père et mon grand-père saignaient eux-aussi,

Avoir des paquets de mouchoirs dans toutes les pièces de la maison, dans les sacs, les valises...

Être essoufflée dès le moindre effort et ne plus pouvoir faire de la haute montagne,

Être fatiguée en permanence,

Se piquer à l'EPO mais ne jamais gagner le tour de France,

Visiter les urgences, subir de multiples séjours hospitaliers, être en congé maladie,

Rencontrer les médecins qui ne connaissent pas cette maladie,

Attendre, avec une épée de Damoclès au-dessus de la tête, le moment où il faudra vous greffer un foie....

Après le bevacizumab :

Avoir toujours des mouchoirs mais de manière plus raisonnable,

Fréquenter l'hôpital une fois par mois pour la perfusion de bevacizumab,

Avoir une échographie cardiaque et une IRM hépatique seulement une fois par an,

Espérer qu'un traitement plus facile à prendre que le bevacizumab en intraveineux sortira et pourra nous garantir une vie sans cette maladie.

Chantal, 62 ans

2.4.3. LES PROCHES AIDANTS

Le diagnostic ou les manifestations de la maladie de Rendu-Osler chez un proche peuvent bouleverser le quotidien. La personne atteinte va devoir lutter contre ses peurs pour faire face à cette réalité. Son attitude peut être difficile à comprendre pour les proches (agressivité, négation de la maladie, silence...).

Pour aider un proche tout en se préservant, il est essentiel de comprendre et de respecter ses réactions même si elles peuvent sembler déroutantes.



Les aidants familiaux ou les proches aidants jouent un rôle important dans l'accompagnement des personnes atteintes. Ils peuvent contribuer aux gestes quotidiens, notamment en cas de soudaine **épistaxis**, mais aussi apporter une aide matérielle ou administrative, accompagner le patient aux urgences ou en consultation, apporter un soutien émotionnel et psychologique. Leur bien-être est donc également à prendre en compte. De nombreuses options de soutien sont disponibles, comme l'éducation thérapeutique du patient (voir 1.4.5.1), les groupes de parole (voir 1.4.5.2), les services d'aide aux aidants et, le cas échéant, une reconnaissance administrative voire financière de leur rôle en cas de dépendance de la personne malade (congé proche aidant, allocation journalière du proche aidant...).

[Cliquer ici](#) pour accéder au site de l'Association française des aidants.

[Cliquer ici](#) pour accéder au Cahier d'Orphanet «Vivre avec une maladie rare en France»



Témoignage

L'annonce officielle de la maladie de mon épouse aurait pu être perçue comme une sentence, comme un coup dur.

Pourtant, dans un premier temps, cela a été pour nous un soulagement. En effet, elle avait été en errance médicale pendant près de 30 ans. Après cette annonce, il a fallu se mobiliser, comprendre les enjeux, établir un protocole de soins, réaliser des examens, mais surtout, être présent et à l'écoute.

Bien que cette maladie soit avérée, j'ai choisi de ne pas la considérer comme une maladie. Ce n'est pas un déni, mais plutôt une volonté de préserver le naturel de notre quotidien. En tant que compagnon, je me dois de l'accompagner, de soutenir et d'écouter, du mieux que je peux. J'essaie surtout de détecter les moments clés : un examen important ou un signe de ras-le-bol de sa part.

L'accompagnant, n'étant pas «malade», bénéficie d'un certain recul, ce qui permet de garder une perspective objective et être présent au bon moment, ni trop ni pas assez.

Les réponses du corps médical avec lequel nous collaborons sont toujours empreintes d'attention, d'empathie et de bienveillance, ce qui est essentiel pour nous.

Je profite de cet espace pour témoigner à mon épouse toute mon admiration pour le combat qu'elle mène. Sa force et sa résilience sont une source d'inspiration.

Nicolas, 46 ans

Témoignage

Je vis depuis près de 9 ans avec un homme porteur de la maladie. Nous avons une petite fille qui a 6 ans et nous vivons la moitié du temps avec mes deux beaux-enfants, âgés de 16 et 18 ans.

Quand je songe à mon rôle d'aidante, la première chose qui me vient à l'esprit est mon écrasant sentiment d'impuissance. Comment aider quand on ne peut agir sur un symptôme débordant, envahissant, qui colore impitoyablement notre quotidien ?

L'absence de solution permettant de stopper les **épistaxis**, difficile à vivre pour le malade mais aussi pour sa compagne, impacte nécessairement le rôle de l'aidante qui ne peut, dès lors, qu'être secondaire. Mais cette absence de solution ne réduit toutefois pas, bien évidemment, le rôle de l'aidante à celui de spectatrice. En premier lieu, le rôle de « petite main » ou d'aide-soignante est naturellement endossé. Il consiste à apporter bassine, saladier, mouchoirs, Coalgan®, **sérum physiologique**, Exacyl®... Mais aussi à avancer un siège pour permettre au malade de s'asseoir, lui éponger le front avec un gant de toilette humide. En second lieu, être une présence aimante, attentionnée, me semble particulièrement important dans ces moments-là, car cela permet au malade de se sentir moins seul. Par ailleurs, je pense que mon rôle est aussi d'apaiser, de rassurer : « ça va finir par s'arrêter, ça finit toujours par s'arrêter », « c'est sûr, il y aura à nouveau des périodes pendant lesquelles tu ne saigneras



pas »... Enfin, dans la mesure du possible, je suis toujours attentive à préserver les enfants de la vue de leur père saignant et en difficulté.

De façon plus prosaïque, j'ai développé de grandes capacités d'adaptation en vivant avec une personne atteinte par cette maladie. Je suis habituée à changer mes plans au dernier moment, à récupérer une tâche initialement dévolue à l'autre, à faire davantage à la maison quand l'autre, anémié, est fatigué...

De façon parfaitement honnête, au-delà des angoisses que peut générer la maladie chez moi (l'état de mon compagnon peut-il se dégrader ? notre fille est-elle porteuse de la maladie ?), vivre avec un malade peut aussi générer une forme de lassitude, en particulier quand les **épistaxis** surviennent tard le soir ou pendant la nuit. Quand, épuisée par votre journée, vous vous endormez et que votre conjoint vient vous tirer du lit, deux mouchoirs contre le nez immédiatement rougis, quand vous êtes réveillée brutalement à 3 heures du matin, c'est difficile. Et quand la lassitude se double d'un ras-le-bol, la culpabilité n'est jamais très loin...

Mais pour finir sur une note positive, je suis étonnée moi-même par ma capacité à oublier la maladie quand les saignements se font plus rares. C'est incroyable comme le quotidien et la vie reprennent très vite leurs droits. Jusqu'à la prochaine fois.

Anaïs, 46 ans

Témoignage

Ma mère n'a pas la maladie de Rendu-Osler. Ma mère vit avec mon père porteur de ce fardeau. Un mari qui saigne toujours du nez, la journée, la nuit, c'est gênant. Pourtant, ma mère ne semble pas contrariée par cette perturbation. Au contraire, elle est un soutien indispensable du quotidien.

Vis à vis de la maladie, il est obligatoire de lui décerner une médaille pour le record incontestable du nombre de taches de sang qu'elle a fait disparaître des chemises, draps ou tous autres tissus tachés par le sang de mon père.

Ces dernières années, mon père fatigue plus vite, particulièrement à cause des épisodes de saignement. Veillant à son bien-être, ma mère crée les conditions et l'oblige à se reposer, chose qui n'est pas aisée.

Impossible de rendre la maladie complètement invisible. Néanmoins, par sa gestion fine et avisée, ma mère atténue ses effets négatifs facilitant le quotidien pour mon père et notre famille. Ces simples actions sont un cadeau inestimable.

Hippolyte, 30 ans



2.5 L'ASPECT GÉNÉTIQUE

2.5.1. IMPACT DE LA MALADIE AU SEIN DE LA FAMILLE

Au sein de la famille, il arrive que les parents vivent mal le caractère génétique de la maladie et que celui qui a transmis la **mutation** ressent une culpabilité qui n'a pas lieu d'être. Les frères et sœurs, quant à eux, doivent gérer la menace que représente la maladie. Un sentiment de culpabilité peut apparaître chez les membres de la famille qui ont été épargnés, tandis que frères ou sœurs souffrent.

Au sein de la famille, la maladie est la souffrance de tous. Son impact est important et quelquefois insidieux. Par exemple, pour un jeune enfant, de voir un de ses parents ou de ses grands-parents saigner abondamment du nez, lors d'une réunion de famille par exemple, peut s'avérer assez traumatisant.

Peur, déni ou empathie, l'entourage du malade peut éprouver toutes sortes de sentiments excessifs ou contradictoires. Le malade peut devenir l'objet de toutes les attentions, de toutes les inquiétudes, au détriment des autres membres de la famille et notamment de la fratrie.

Dans la fratrie, la place de chacun est délicate à maintenir et à respecter. Si une juste distance ne se met pas en place, il y a risque de déprime, voire de dépression qui peut, petit à petit, toucher chaque membre de la famille.



Témoignage

Ma maman a été diagnostiquée Rendu-Osler à l'âge de 70 ans et ce fut un énorme choc de l'apprendre car il n'y avait aucun antécédent dans la famille.

Nous avons pris les choses en main pour qu'elle soit suivie médicalement par le centre de référence et, lors de sa première consultation, ma sœur et moi avons été également diagnostiquées Rendu-Osler.

Chacune de nous réagit différemment : ma sœur est dans le déni et ne souhaite avoir aucune information médicale ; de mon côté je me suis investie dans la vie de l'association de la maladie pour faire avancer la recherche et communiquer avec d'autres malades.

Mère de quatre enfants, je suis partagée entre l'envie de ne pas toujours leur parler de la maladie et dans le même temps j'essaie de les tenir informés des avancées médicales et leur faire prendre conscience des conséquences graves que peut induire cette maladie. Je souhaiterais que mes enfants, ainsi que mon neveu et ma nièce, fassent la démarche de diagnostic mais aucun, à ce jour, n'en a exprimé le désir.

Sylvie, 57 ans

Témoignage

Quand j'ai eu le résultat du diagnostic de la maladie de Rendu-Osler pour moi à l'âge de 46 ans, nous avons choisi mon conjoint et moi de dire à nos 3 enfants alors âgés de 13 ans, 15 ans et 18 ans que nous souhaitions pour eux qu'ils fassent une prise de sang pour se faire diagnostiquer à leur tour. Il nous a semblé important d'aborder avec eux cette question du diagnostic, sans leur imposer, bien sûr.

Nous avons pris le temps d'en discuter, de répondre à leurs questions et de leur expliquer nos arguments :

- L'importance de « savoir », afin de pouvoir prévenir certaines complications liées à cette maladie rare (**MAV** hépatiques à surveiller, **MAV** pulmonaire à « emboliser », suivi attentif lors d'une grossesse...);
- L'importance de s'informer pour mieux comprendre la maladie et avoir un suivi médical adapté dans un centre de compétences, afin de suivre l'évolution, propre à chacun, des manifestations de cette maladie ;

Portés certainement par notre démarche auprès d'eux, ils ont accepté et décidé de se faire diagnostiquer. Ils ont souhaité le faire tous les 3 ensemble et cela les a aidés à faire face à ce moment délicat.

La maladie de Rendu-Osler avec son caractère génétique impacte la sphère familiale et c'est de cette façon que j'ai souhaité prendre mes responsabilités en tant que parent : ne pas dramatiser mais plutôt accompagner mes enfants vers la connaissance pour qu'ils puissent prendre en compte le mieux possible les symptômes de cette maladie pour eux-mêmes, ne pas les laisser dans le doute, comme c'est le cas de mes cousines et de leurs enfants devenus adultes, qui ne sont pas encore diagnostiqués.

Emmanuelle, 53 ans



2.5.2. L'INFORMATION DE LA PARENTÈLE

Si on vous diagnostique une maladie génétique héréditaire, vous êtes tenu de prévenir les membres de votre famille susceptibles d'être également porteurs du même variant pathogène. Pour ce faire, vous pourrez soit communiquer directement avec ces personnes, soit demander au médecin de le faire pour vous.

Au-delà du caractère médical et éthique de cette démarche, l'information à la parentèle est une obligation encadrée par la loi : la loi de bioéthique rend obligatoire l'information des proches si, en cas de maladie grave, des mesures de dépistage et de prévention sont possibles.

Si vous choisissez de les informer vous-même, votre médecin peut vous aider, par exemple à l'aide d'un document expliquant la maladie, ou en vous proposant une consultation de conseil génétique. Si vous en ressentez le besoin, un psychologue pourra vous accompagner dans cette démarche. L'AMRO-HHT-France peut également vous aider.

Si vous demandez à votre médecin de procéder à cette information, il enverra aux membres de votre famille que vous lui aurez désignés, une lettre qui ne mentionnera ni votre identité, ni le diagnostic de la maladie, mais qui recommandera de prendre rendez-vous auprès d'une consultation de génétique en raison des mesures de prévention ou de soins possibles.

En complément de la loi de bioéthique, le décret du 20 juin 2013 précise quelques règles de cette information de la parentèle :

- La personne peut demander à ne pas connaître les résultats de son propre test, et déléguer au médecin la transmission des informations aux autres membres de la famille.
- La personne peut demander à ce que ces informations soient transmises anonymement.
- Dans le cas particulier où vous auriez fait un don de gamètes (spermatozoïdes ou ovocytes), le médecin, si vous l'y autorisez, transmettra ces informations au responsable du centre d'assistance médicale à la reproduction (qui a attribué vos gamètes à un ou des couples infertiles), afin de prendre les mesures nécessaires pour les enfants qui seraient nés de ce don.

Témoignage

Maman avait des hémorragies nasales très fréquentes, longues, particulièrement impressionnantes. Petit, je prenais cela comme une faiblesse familiale. « C'est comme ça », me disais-je, pensant que les traitements médicaux iraient en s'améliorant dans le temps. Confiance dans le progrès, insouciance de l'avenir !

Plus tard la prise de conscience s'est faite petit à petit en constatant ces mêmes problèmes chez certains de mes petits-enfants, certains neveux et nièces, puis moi-même. L'une de mes filles, médecin maintenant, a découvert tardivement qu'elle était touchée elle-même, alors



qu'elle avait fait sa thèse de médecine, « inconsciemment », sur la maladie de Rendu Osler.

Mais dernièrement, suite à quatre hémorragies en 15 jours consécutifs et durant plus d'une demi- heure, cela m'a fait peur, comme à mon entourage.

Il s'agit alors sans attendre, de comprendre, d'estimer les risques. Il était temps ! Rendez-vous à Lyon : information, analyses ; je dois y retourner prochainement, et là mon petit-fils de 24 ans, touché lui aussi, m'accompagne pour qu'il soit informé également.

La machine est en route, la réflexion aussi, soutenue et éclairée non par mes sensations et ma subjectivité, mais par un suivi et des avis compétents permettant de gérer et d'optimiser la situation, pour moi, pour ma famille et pour les autres. En cas de maladie génétique, l'information familiale est un devoir, pour profiter de l'expérience acquise, éviter des risques graves inutiles, vivre mieux avec moins d'inquiétudes, soutenir la recherche utile pour apporter un plus aux personnes touchées par cette maladie.

Xavier, 78 ans

Bon à savoir - Ressources

Le site de l'AMRO comprend de multiples ressources concernant la vie quotidienne avec la MRO. On peut trouver des ressources complémentaires dans d'autres sites, notamment **Orphanet**.

[Cliquer ici](#) pour voir les ressources proposées par les Cahiers d'Orphanet.



**ORGANISATION
& PERSPECTIVES
POUR UNE
MEILLEURE PRISE
EN CHARGE**

03

Sommaire

3. ORGANISATION & PERSPECTIVES

POUR UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE..... 121

3.1 LA RECHERCHE..... 124

3.1.1 LA RECHERCHE FONDAMENTALE 125

3.1.1.1 LA RECHERCHE FONDAMENTALE SUR LA MRO 125

3.1.1.2 TYPOLOGIE DES TRAVAUX DE RECHERCHE FONDAMENTALE SUR LA MRO..... 125

3.1.2 LA RECHERCHE APPLIQUÉE OU CLINIQUE..... 126

3.1.2.1 LA RECHERCHE INTERVENTIONNELLE SUR LA MRO 128

3.1.2.2 LA RECHERCHE OBSERVATIONNELLE SUR LA MRO 128

3.1.3 EXEMPLES DE RECHERCHE 129

3.1.4 LES PERSPECTIVES DE LA RECHERCHE MÉDICALE SUR LA MRO..... 131

3.1.5 LE SOUTIEN DE L'AMRO À LA RECHERCHE 132

3.2 LA FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ 133

3.3 STRUCTURATION DE LA PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE DE LA MRO 134

3.3.1 LE PLAN NATIONAL MALADIES RARES (PNMR)..... 136

3.3.2 STRUCTURATION DES SOINS 139

3.3.2.1 LE CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE 139

3.3.2.2 LES CENTRES DE COMPÉTENCES 140

3.3.2.3 LE RÉSEAU RENDU-OSLER 143

3.3.3 LA FILIÈRE FAVA-MULTI : MALADIES VASCULAIRES RARES AVEC ATTEINTE MULTI-SYSTÉMIQUE..... 143



3.3.4	AU NIVEAU EUROPÉEN	145
3.3.4.1	LE RÉSEAU EUROPÉEN DE RÉFÉRENCE VASCERN.....	145
3.3.4.2	LE GROUPE EUROPÉEN DE REPRÉSENTANTS DE PATIENTS EPAG	146
3.3.5	LES ASSOCIATIONS DE PATIENTS	146
3.3.5.1	AMRO-HHT-FRANCE	146
3.3.5.2	HHT EUROPE	149



3.1 LA RECHERCHE

La recherche médicale sur la maladie de Rendu-Osler s'est beaucoup intensifiée dès les années 90, au point que la connaissance de la maladie a nettement progressé durant ces 15 dernières années.

Rappelons en effet que c'est durant les années 90 que sont notamment découverts les premiers **gènes**, dont des variants pathogènes responsables de la maladie :

- En 1994, le **gène** ENG codant pour la protéine Endogline,
- En 1995, le **gène** ACVRL1 codant pour la protéine ALK1.

Et c'est en 97 que sont définis les critères de diagnostic de la MRO, dits critères de Curaçao ; à partir de quoi va considérablement augmenter dans CIROCO, la base de données de la MRO, le nombre de patients pris en charge dans les centres experts :

- 1900 dans 13 centres en 2010,
- 6000 dans 19 centres en 2020,
- 8725 dans 20 centres en 2025.

Bon à savoir

La Fondation maladies rares contribue au financement des recherches sur celles-ci. Elle a, depuis 2012, financé 3 recherches sur la MRO.

[Cliquer ici](#) pour en savoir plus.

Témoignage

Dans les années 1960, lorsque j'étais enfant, j'entendais ma famille dire que les sévères **épistaxis** de mon grand-père maternel étaient causées par les gaz allemands subis en 1916 dans les tranchées de la Somme, durant la première guerre mondiale. Le nom de la maladie était inconnu.

Il y a 50 ans, ma mère, qui avait aussi de très fortes **épistaxis**, n'avait comme seules solutions que d'être transfusée plusieurs fois par mois et de prendre des comprimés de fer. A cette époque, la MRO était encore largement méconnue par les professionnels de santé.

Il a fallu des médecins, comme le professeur Henri Plauchu à Lyon, pour sortir notre maladie de l'anonymat en France. Un réseau d'hôpitaux spécialisés s'est constitué pour homogénéiser et renforcer la prise en charge médicale.

Dans les années 1995-2000, lorsque je participais aux journées d'information médicale de

l'AMRO, je me rendais compte que peu de projets débouchaient sur du concret pour les malades.

Aujourd'hui le paysage a bien changé : des projets foisonnent, la coopération internationale est une réalité, la prise en charge s'est nettement améliorée avec des protocoles établis et des centres d'expertises bien répartis en métropole.

Gilles 72 ans

Mais avant de voir ce que sont aujourd'hui les perspectives de la recherche médicale sur la MRO, il convient de bien comprendre ce qui distingue, en médecine en général et sur la MRO en particulier, la recherche fondamentale et la recherche appliquée.

3.1.1. LA RECHERCHE FONDAMENTALE

Dans le domaine médical en général, la recherche fondamentale tend à comprendre et à expliquer les mécanismes intervenant dans la genèse et les manifestations des maladies. Elle n'a donc pas d'impact direct et immédiat sur la prise en charge des patients. Mais c'est à partir de la compréhension de ces mécanismes que sont imaginés puis mis au point les nouveaux traitements et qu'est amélioré le suivi des patients.

3.1.1.1 LA RECHERCHE FONDAMENTALE SUR LA MRO

Parce que maladie rare, la MRO fait l'objet de bien moins de travaux de recherche fondamentale que les pathologies touchant un nombre plus élevé de patients. Cependant, elle bénéficie de certains travaux de recherche fondamentale entreprises pour d'autres pathologies, par exemple, sur l'**angiogenèse**, le processus de développement de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants.

3.1.1.2 TYPOLOGIE DES TRAVAUX DE RECHERCHE FONDAMENTALE SUR LA MRO

Pour autant, la recherche fondamentale sur la MRO existe bel et bien et s'organise principalement autour des quatre axes suivants.

La recherche en génétique

Bien que les **gènes** très majoritairement impliqués dans la MRO soient aujourd'hui identifiés, les médecins rencontrent des situations où les symptômes de la maladie sont flagrants sans qu'un de ces variants connus ne soit séquencé dans le génome du patient ; et réciproquement, la présence de variants spécifiques dans le génome du patient ne se traduit parfois par aucune manifestation de la maladie.



La recherche en biologie moléculaire et cellulaire

Elle porte sur les mécanismes biologiques de l'**angiogenèse** ; mécanismes encore assez mal connus sur lesquels interviennent de nombreuses protéines synthétisées par de nombreux **gènes**. Dans la MRO, ces mécanismes sont perturbés. Aussi les traitements à venir reposeront-ils très probablement sur l'action de ces protéines. La **voie de signalisation BMP9/BMP10** est aujourd'hui considérée comme étant affectée par les **mutations** génétiques propres à la MRO.

Voie de signalisation

Série de réactions chimiques se produisant au sein d'une cellule et constituant un processus destiné à adapter en sortie l'action d'une cellule en réponse à un signal reçu en entrée.

La recherche sur les dérèglements de l'angiogenèse

Elle porte en particulier sur l'apparition des **télangiectasies** et de malformations artérioveineuses.

La recherche sur les cofacteurs

Elle s'attache à identifier les cofacteurs à l'origine des formes variées de manifestations de la MRO pour une **mutation** donnée.

Un cofacteur est un composé chimique non protéique mais qui est nécessaire à l'activité biologique d'une protéine, le plus souvent une enzyme. Les cofacteurs peuvent être considérés comme des « molécules d'assistance » aidant aux transformations biochimiques.

3.1.2. LA RECHERCHE APPLIQUÉE OU CLINIQUE

Dans le domaine médical en général, la recherche appliquée est appelée recherche clinique. C'est celle dans laquelle est impliquée la personne malade et qui a pour but d'améliorer le diagnostic et le traitement de sa maladie. Parce que menée sur des êtres humains, la recherche clinique est très fortement réglementée partout dans le monde. En France, elle est encadrée par le code de la santé publique.

Dans la recherche clinique, on distingue trois catégories de travaux :

- Les recherches interventionnelles à risques non-minimes,
- Les recherches interventionnelles à risques minimes,
- Les recherches observationnelles, donc non-interventionnelles.

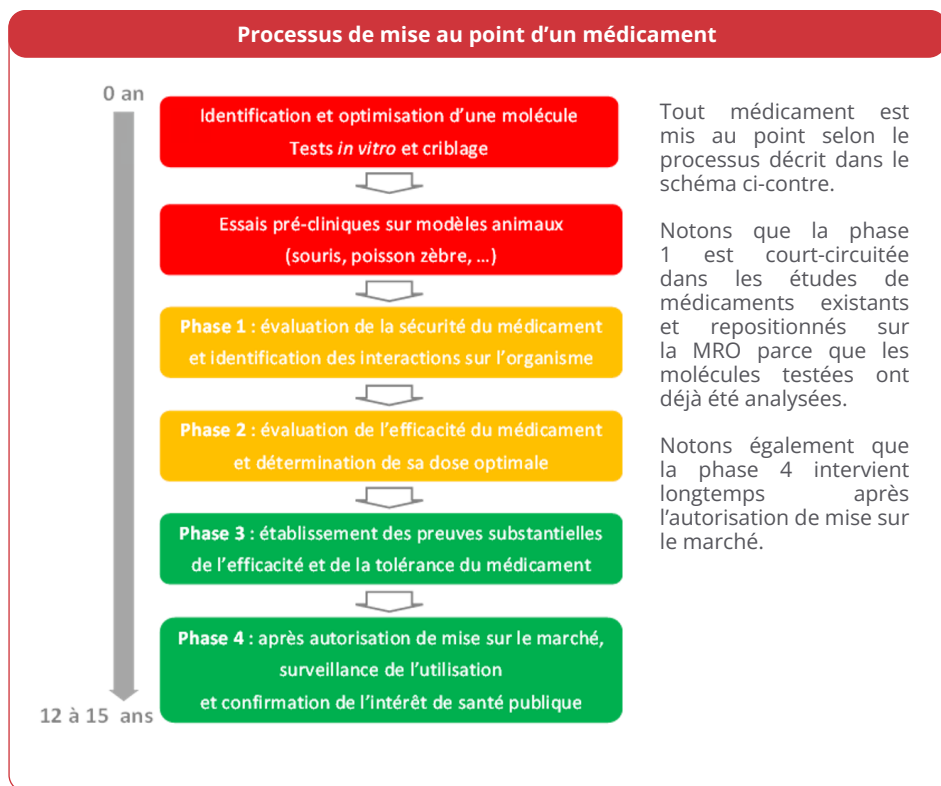
Quelle qu'en soit la catégorie, tout travail de recherche clinique sur une maladie donnée ne peut être engagé qu'après son passage devant un Comité de Protection des Personnes (CPP)



Toutes les recherches interventionnelles, qu'elles soient à risques non-minimes ou minimales, sont soumises à la loi qui oblige à une information individuelle du patient et au recueil de son consentement libre et éclairé (voir articles L1121-1 à L1128-12 du Code de la santé publique). Plusieurs organismes veillent à la qualité de rédaction et d'adaptation au public concerné des formulaires de consentement et, par extension, à l'impact des protocoles de recherche sur le patient. C'est ainsi, par exemple, que l'INSERM a mis en place un comité de relecture des protocoles constitué de patients actifs dans des associations et spécialement formés pour cette relecture ; seuls les formulaires de consentement sont commentés et rectifiés.

Les recherches interventionnelles à risques non-minimes ne peuvent pas être engagées sans avoir fait l'objet d'une approbation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

La mise au point d'un médicament, à partir de l'identification d'une molécule, dure plus de 10 ans et nécessite un fort investissement, comme en témoigne le schéma suivant.



Quant aux recherches observationnelles, elles analysent les manifestations de la maladie sur des populations de patients présentant des caractéristiques communes. Il s'agit donc fréquemment d'études statistiques comparant des groupes de patients présentant des caractéristiques différentes : observer, par exemple, comment réagissent les patients MRO parmi tous ceux qui sont contraints de prendre des médicaments anticoagulants. De telles recherches peuvent être rétrospectives ou prospectives.

3.1.2.1 LA RECHERCHE INTERVENTIONNELLE SUR LA MRO

Les recherches interventionnelles sur la maladie de Rendu-Osler sont conduites aux plans national et international. Il s'agit d'essais thérapeutiques de divers principes actifs connus pour avoir été développés pour d'autres pathologies que la MRO, mais repérés parce qu'agissant sur les mécanismes responsables de la MRO. La recherche utilise des médicaments existants. On parle alors de repositionnement.

Cependant, des molécules dédiées spécifiquement à une prise en charge de la MRO commencent à apparaître dans certains laboratoires. Ces recherches sont encore loin de la phase 4 de mise sur le marché qui conclut le long processus de mise au point de tout médicament.

Bon à savoir

Pour que les essais thérapeutiques soient fiables et que l'efficacité du médicament soit reconnue, ceux-ci doivent être randomisés et contre placebo : une partie des sujets va recevoir le médicament testé, tandis que l'autre va recevoir un traitement d'apparence identique mais ne contenant pas de produit actif. Le tirage au sort se fait par ordinateur. Le médecin qui suit les patients lors de l'essai et le patient lui-même ne connaissent pas cette répartition.

Si vous souhaitez prendre part à un essai thérapeutique, veuillez le signaler à votre médecin référent au sein du votre centre de compétences de la MRO.

3.1.2.2 LA RECHERCHE OBSERVATIONNELLE SUR LA MRO

Les recherches observationnelles sur la MRO ont actuellement pour objet la qualité de vie des patients atteints par la MRO, que ce soit en termes de handicaps dans la vie ou de conditions de vie.

S'agissant de handicaps dans la vie, une recherche a pour objet l'élaboration d'une échelle de mesure de la qualité de vie ; un outil simple :

- Adapté aux manifestations de la MRO et que le patient remplit lui-même,
- Prenant en compte le vécu familial de la transmission de la MRO.

S'agissant de conditions de vie, une autre recherche a pour objet l'étude du reste à charge pour les patients atteints de la MRO.



Les recherches observationnelles reposent sur l'analyse d'un maximum de cas avérés et donc la contribution d'un maximum de patients. Le recrutement regroupe souvent les patientèles de plusieurs centres de compétences. L'investigateur de l'étude demande couramment à notre association de diffuser un appel afin d'identifier des patients concernés.



3.1.3. EXEMPLES DE RECHERCHE

Le tableau ci-après vise à illustrer la recherche sur la MRO, principalement à partir des recherches que l'AMRO a soutenues financièrement.

- Les intitulés des lignes désignent chacune des précédentes catégories de recherche fondamentale et appliquée.
- Les intitulés des colonnes constituent une caractérisation de toute recherche conduite sur la MRO.

Chaque ligne du tableau a été remplie en prenant un exemple représentatif :

- De la recherche fondamentale sur la MRO selon trois des quatre axes de la précédente typologie (cf. § 3.1.1 du présent document),
- De la recherche appliquée sur la MRO selon qu'il s'agit d'une recherche interventionnelle à risques non-minimes ou à risques minimes ou qu'il s'agit d'une recherche observationnelle (cf. § 3.1.2 du présent document).



Exemples de recherches fondamentales

Domaine ou type	Site	Instigateur	Intitulé	Enoncé du contenu
Génétique	Universités de Bordeaux (France) de Leiden (Pays-Bas)	Omar Soukariéh, chercheur dans un laboratoire de l'université de Bordeaux et de l'INSERM en déplacement à l'université de Leiden	Développement d'une thérapie ciblée pour la MRO par la modification de petites séquences appelées <i>upstream ORF</i>	Sur certains patients MRO, la mutation n'est pas identifiée sur les gènes normalement impliqués ALK1, ENG ou SMAD4. En mobilité dans le laboratoire de F. Lebrin à Leiden, Omar Soukariéh cherche à identifier sur des modèles animaux, des perturbations de l'ADN liées à des mutations situées au voisinage du gène normal.
Biologie moléculaire et cellulaire	INSERM et CEA de Grenoble	Sabine Bailly et son équipe, spécialistes de la biologie moléculaire attachée à la MRO en particulier sur la voie de signalisation BMP9/BMP10 .	Recherche par criblage d'une nouvelle thérapie par la quantification de la voie de signalisation BMP9/ALK1/ endogline	Etape 1 : valider et miniaturiser un test biologique permettant de quantifier la voie de signalisation cellulaire altérée dans la MRO Etape 2 : cribler une bibliothèque de molécules candidates pour corriger l'altération Etape 3 : valider l'efficacité d'une ou de plusieurs de ces molécules
Dérèglement de l' angiogenèse	INSERM et CEA de Grenoble	Sabine Bailly et son équipe, spécialistes de la biologie moléculaire attachée à la MRO en particulier sur la voie de signalisation BMP9/BMP10 .	Caractérisation des cellules endothéliales des patients atteints de la MRO afin d'identifier de nouvelles approches thérapeutiques	Etape 1 : réaliser la culture de cellules endothéliales de patients MRO Etape 2 : comparer leur phénotype à celui de personnes saines Etape 3 : identifier les gènes différemment régulés par l'addition de BMP9 Etape 4 : tester des cibles thérapeutiques pour corriger le phénotype des cellules malades



Exemples de recherches appliquées

Domaine ou type	Site	Instigateur	Intitulé	Enoncé du contenu
Recherche interventionnelle	Centre de référence, Hospices civils de Lyon	Sophie Dupuis-Girod, Alexandre Guilhem	Efficacité et tolérance du tacrolimus en pommade nasale pour le traitement des épistaxis dans la MRO. Étude multicentrique, randomisée, en double aveugle versus placebo.	Le tacrolimus, immunosuppresseur, utilisé dans la cadre de greffe hépatique, apporte une correction partielle de la mutation d'endogline et d'ALK1. Le projet consiste à tester l'efficacité du tacrolimus en application nasale sur les épistaxis des patients atteints de la maladie de Rendu Osler. L'essai clinique porte sur 50 patients. La pommade nasale amène une diminution de la durée des épistaxis pendant le traitement. On constate un faible degré de toxicité de la pommade.
Recherche observationnelle	Hospices Civils de Lyon	Sylvie Fourdrinoy, psychologue clinicienne du Centre de Référence de Lyon	Description des impacts de la MRO sur la qualité de vie des patients	Un premier outil de mesure de la qualité de vie développé et mis en œuvre aux HCL fait dorénavant référence internationalement. Il s'agit aujourd'hui d'augmenter encore la précision de mesure de la qualité de vie des patients par l'élaboration et l'application d'une échelle détaillant l'impact des différentes manifestations de la MRO sur la qualité de vie.

3.1.4. LES PERSPECTIVES DE LA RECHERCHE MÉDICALE SUR LA MRO

L'étude des mécanismes intervenant dans la genèse et les manifestations de la maladie a permis de cibler les médicaments agissant sur l'**angiogenèse** : le bevacizumab (auparavant appelé Avastin®) en est le plus bel exemple. Les connaissances acquises permettent d'améliorer la prise en charge des patients grâce à davantage de personnalisation des traitements.

Des molécules candidates, qu'elles soient repositionnées ou dédiées, sont en cours d'évaluation. Elles font l'objet, au niveau national et international, de coopération entre plusieurs laboratoires.

Le recours à une thérapie génique potentielle en est encore à ses balbutiements. Pour autant la recherche dans ce domaine a bien débuté.



Parce que la recherche sur la MRO se développe aux niveaux national et international, une conférence internationale est maintenant organisée tous les deux ans. Elle réunit un très grand nombre de chercheurs (confirmés ou étudiants), de soignants et de représentants d'associations de patients. Les échanges portent évidemment sur les dernières avancées de la recherche, mais également sur l'expérimentation de nouvelles prises en charge des manifestations de la MRO.

La liste complète des projets de recherche sur la MRO au niveau national peut être trouvée sur le site du Centre de référence et, au niveau européen, sur le site d'**Orphanet**.



Conférence internationale scientifique HHT – 2 octobre 2022 - Estoril, Cascais, Portugal

3.1.5. LE SOUTIEN DE L'AMRO À LA RECHERCHE

L'AMRO contribue au financement de la recherche française, ou en collaboration internationale, sur la MRO. La sélection est réalisée en réponse à des appels à projets réguliers provenant de l'AMRO.

Un recensement exhaustif des recherches de toute nature auxquelles l'AMRO contribue financièrement est maintenant établi et tenu à jour. Ce recensement est disponible sur le site de l'AMRO sous la forme d'un tableau qui indique pour chaque recherche soutenue :

- Son intitulé,
- Le(s) site(s) où elle est conduite et l'instigateur de la recherche,
- Un énoncé du contenu de la recherche,
- Un état actualisé ou des résultats intermédiaires,
- L'année et le montant de la contribution financière de l'AMRO.

Cliquer [ici](#) pour plus d'information.

En 10 ans, l'AMRO a consacré près d'un demi-million d'euros au soutien financier de 24 recherches.

3.2 LA **FORMATION** DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Le développement professionnel continu (DPC) est un dispositif de formation continue qui s'adresse à tous les professionnels de santé, hospitaliers, autres salariés et libéraux. Instauré par la loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST) du 21 juillet 2009, il a ensuite été aménagé par la loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016.

Le DPC constitue une obligation triennale pour les professionnels de santé. Chacun doit justifier, sur une période de trois ans, de son engagement dans une démarche de DPC comportant des actions de formation continue, d'analyse, d'évaluation et d'amélioration de ses pratiques et de gestion des risques.

Dans ce cadre, il est probable que seront renforcées les actions visant à réduire l'errance diagnostique que subissent encore trop les personnes affectées par une maladie rare. Pour la MRO, l'AMRO a connaissance de deux acteurs principaux qui mènent des actions dans ce sens.

L'association française de rhinologie développe une activité de formation, de congrès et de publications à visée d'information des ORL, notamment en matière de diagnostic.

La filière maladies rares **FAVA-Multi** (maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique, voir § 3.3.) dont dépend la MRO, assure, principalement à destination des médecins généralistes :

- La mise à disposition d'un e-learning visible par tous sur 6 maladies de la filière dont la MRO,
- L'organisation régulière de web conférences sur des thèmes précis comme « diagnostic et prise en charge de la maladie de Rendu-Osler » ou « **MAV** cérébrales et **médullaires** » ou « aspects psychologiques de la MRO »,
- Une formation validée par un diplôme universitaire (DU) sur les maladies vasculaires rares.

Cette formation s'adresse à des jeunes médecins en formation ou à des médecins plus expérimentés souhaitant élargir leurs compétences dans le cadre de la formation continue. Elle comprend 12 journées et un examen et a lieu en présentiel à Paris et aussi en distanciel.

Les associations de patients représentant les pathologies de la filière, dont la MRO,



sont appelées à faire part de l'expérience patient au cours d'une des sessions de formation. La première occurrence a réuni une trentaine d'auditeurs pendant l'année 2024-25. Cette formation va se poursuivre.

Une école d'été organisée par le réseau européen VASCERN réunissant des jeunes médecins de toute l'Europe.

De telles démarches sont importantes pour améliorer la qualité de la prévention et des soins.

3.3 STRUCTURATION DE LA PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE DE LA MALADIE DE RENDU-OSLER

La maladie de Rendu-Osler est une maladie rare. A ce titre, elle bénéficie, comme toutes les maladies rares répertoriées, de dispositifs spécifiques, à la fois à l'échelle nationale et au niveau européen. Un plan national pluriannuel sur les maladies rares spécifie les priorités d'objectifs et de moyens, qui reposent sur des centres médicaux experts et des filières regroupant des maladies du même type. Les associations de patients comme l'AMRO ont leur place dans ce dispositif.



Des politiques de santé

Niveau européen	Commission Européenne : <i>DG Health and Food Safety</i>	
Niveau national	Plan National Maladies Rares	• Centre de référence • Centres de compétences • Filières

Une organisation en filières et réseaux

	Maladies rares	Maladies vasculaires à atteintes multisystémiques	Maladie Rendu-Osler
Niveau européen	European Reference Networks (ERN)	VascERN	Groupe de travail HHT du réseau VascERN
Niveau national	Filières	FAVA-Multi	Réseau Rendu-Osler : • Centre de référence • Centres de compétences • AMRO

Des associations de patients

	Maladies rares	Maladies vasculaires à atteintes multisystémiques	Maladie Rendu-Osler
Niveau européen	Eurordis	ePAG VascERN	HHT-Europe
Niveau national	Alliance Maladies Rares	—	AMRO-HHT-France

3.3.1. LE PLAN NATIONAL MALADIES RARES (PNMR)

Une maladie rare est une affection frappant un nombre restreint de personnes, à savoir moins d'une personne sur 2000 selon le seuil admis en Europe ; en France, on dit qu'une maladie est rare si moins de 30 000 personnes en sont atteintes. La MRO concerne environ 10 000 personnes en France.

Depuis 2005, les maladies rares font l'objet de plans pluriannuels, qui contiennent notamment des mesures destinées à faciliter la vie des personnes atteintes et de leur famille : organisation de l'accompagnement des malades (soins, recherche, médicaments orphelins), intégration dans la vie scolaire et professionnelle, aides financières et humaines.

Le 1er PNMR a permis la mobilisation de l'ensemble des acteurs du domaine des maladies rares et l'identification des centres de référence et de compétences. Il prévoit la production d'un **protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)** pour chaque maladie rare. Les médicaments orphelins disponibles ont été rendus accessibles aux patients. L'information à destination des personnes malades, des professionnels et du grand public s'est développée grâce, notamment, au portail orpha.net, spécifiquement dédié aux maladies rares. **Orphanet** a été créé en France par l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) en 1997. Cette initiative est devenue un effort européen à partir de l'an 2000, elle s'est progressivement transformée en un Consortium de 40 pays, répartis en Europe et à travers le monde.

[Cliquer ici pour accéder au portail orpha.net.](#)

Bon à savoir - Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)

Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (**PNDS**) sont des documents qui synthétisent les recommandations nationales de prise en charge des maladies rares. Leur objectif est d'informer les professionnels de santé sur le diagnostic, les traitements de référence et le suivi d'une maladie rare. Les **PNDS** ont également pour but d'harmoniser les parcours de santé des malades sur tout le territoire français, en métropole et en Outre-mer.

Les **PNDS** sont rédigés en suivant une méthode définie par la Haute Autorité de santé. Un **PNDS** est établi à partir de l'étude des données scientifiques existantes et de l'expérience des personnes qui participent à son élaboration. Les associations de malades interviennent dans l'élaboration du **PNDS** au sein d'un groupe de travail multidisciplinaire. Les **PNDS** informent les professionnels concernés des bonnes pratiques diagnostiques et thérapeutiques pour une maladie rare donnée.

Pour la maladie de Rendu-Osler, la version initiale du **PNDS** a été élaborée en 2007. La dernière mise à jour a été faite en 2024 avec l'ensemble des centres experts (centre de référence et centres de compétences) et avec la contribution de l'AMRO, grâce un appel à projet de la filière de santé maladies rares **FAVA-Multi**. On peut le



trouver sur le site de l'AMRO.

Le **PNDS** 2024 cherche à optimiser la prise en charge des patients atteints de la maladie de Rendu-Osler en :

1. Améliorant le diagnostic et la connaissance de la maladie.
2. Traitant ses complications.
3. Dépistant et en prenant en charge les **MAV** viscérales potentielles afin de diminuer la morbidité.
4. Informant les patients sur l'intérêt réel des traitements préventifs des complications viscérales.
5. Assurant la continuité des soins en facilitant la prise en charge multidisciplinaire.
6. Améliorant la qualité de vie des patients.

[Cliquer ici pour avoir accès au PNDS 2024.](#)

L'ambition du second PNMR a été de renforcer la qualité de la prise en charge des personnes malades, la recherche et la coopération européenne et internationale.

Le 3ème PNMR a insisté sur la réduction de l'errance et de l'impasse diagnostiques avec l'objectif de dépister plus précocement les maladies, de débiter les prises en charge au plus tard un an après la 1ère consultation par un spécialiste, et la mise en place de nouveaux dépistages néonataux.

Il préconise le renforcement du rôle des filières de santé maladies rares pour coordonner les actions des multiples acteurs concernés, ainsi qu'un parcours plus lisible pour les personnes malades et leur entourage par une information renforcée sur des ressources parfois encore méconnues (**Orphanet**, Maladies rares info services, associations...) et la création de plateformes de coordination territoriales d'expertise dans les centres hospitaliers universitaires.

L'amplification de la recherche est également soutenue, notamment par le partage des données à l'échelle européenne.

Le PNMR4 2025-2030 insiste sur la dimension européenne visant à partager les savoirs et les données et à renforcer l'accès aux soins. Il a notamment pour objectif de :

- Promouvoir les stratégies de sensibilisation, d'information, de formation et d'investissement en outils numériques pour mettre fin à l'errance diagnostique ;
- Faciliter l'accès du patient aux centres experts (centre de référence et centres de compétences) en renforçant le maillage territorial en métropole et en Outre-mer, soutenu par 23 plateformes d'expertise et de coordination maladies rares dans l'hexagone et en Outre-mer ;
- Renforcer le rôle du patient dans son parcours, notamment par les programmes d'éducation thérapeutique (**ETP**) et soutenir les bonnes pratiques de diagnostics et de soins par des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (**PNDS**) ;



- Déployer de nouveaux dépistages néonataux ;
- Développer des actions spécifiques aux périodes de transition (adolescence, grossesse, vieillissement) ;
- Accélérer la recherche autour des maladies rares en y consacrant des moyens renforcés, notamment pour rendre le diagnostic plus précoce et pour développer de nouvelles thérapies ;
- Renforcer la prospective dans le champ de la génétique ;
- Améliorer la collecte et la réutilisation des données de santé en France et en Europe.

Bon à savoir - Ressources

Ministère de la santé

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)

Maladies rares info services informe, oriente, anime un forum et répond les jours ouvrables aux demandes des personnes malades, de leurs proches et des professionnels de santé : 0800 40 40 43 Appel gratuit

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)

Alliance maladies rares rassemble plus de 200 associations de malades. L'AMRO-HHT-France en est membre co-fondateur. Elle a pour mission de faire connaître et reconnaître les maladies rares auprès du public, d'améliorer la qualité et l'espérance de vie des personnes atteintes de pathologies rares, d'aider les associations de malades et de promouvoir la recherche afin de donner l'espoir de guérison.

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)



3.3.2. STRUCTURATION DES SOINS

3.3.2.1 LE CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE

Une des mesures les plus significatives du Plan national maladies rares (PNMR) est la structuration des soins, pour chaque maladie rare ou groupe de maladies rares, sous la forme d'un centre de référence national et de centres de compétences répartis sur le territoire. Pour la MRO, le professeur Henri Plauchu du CHU de Lyon a obtenu la labellisation du centre national de référence pour la MRO le 19 novembre 2004.

Un centre de référence est un centre expert pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares, ayant développé des compétences spécifiques et reconnues dans ce domaine. Il dispose d'une attraction interrégionale, nationale ou internationale, qui va au-delà de son hôpital d'implantation, du fait de la rareté de la maladie et du faible nombre des équipes spécialisées dans le domaine.



Le centre de référence a plusieurs missions :

- Il participe à la surveillance de la maladie, à l'animation des recherches et essais thérapeutiques, à la diffusion (indications et prescriptions) et au suivi des thérapeutiques et dispositifs orphelins, ainsi qu'à la mise en place de bonnes pratiques professionnelles aux plans national et international ;
- Il permet au malade et ses proches de trouver une prise en charge globale ;
- Il guide et coordonne les professionnels de santé non spécialisés en participant à la prise en charge de proximité du malade ;
- Il s'engage dans une dynamique de coordination entre centres prenant en charge la même maladie ou groupes de maladies ;
- Il est l'interlocuteur des autorités administratives et des associations de malades pour œuvrer à l'amélioration de la prise en charge et de la qualité de vie du malade et de sa famille.
- Il représente l'ensemble des centres au sein de la filière de santé maladie rare et du réseau européen s'il existe.



3.3.2.2 LES CENTRES DE COMPÉTENCES

Les centres de compétences maladies rares (CCMR) assurent la prise en charge et le suivi des personnes atteintes de maladies rares au plus proche de leur domicile, sur la base d'un maillage territorial adapté. Ils rassemblent des équipes hospitalières ayant une expertise avérée pour une maladie rare ou un groupe de maladies rares.

Situés sur tout le territoire, ils représentent pour les malades l'assurance d'être traités à proximité de chez eux, par un médecin ayant suivi une formation spécifique. Les médecins de ces centres s'engagent à se former, à participer à des études, à être présents à des réunions semestrielles et, ont un rôle de relais vis-à-vis des médecins et soignants locaux. Ils travaillent en collaboration avec le centre de référence, auquel ils ont la possibilité de s'adresser, comme tout soignant, lorsqu'ils rencontrent des difficultés à traiter un patient.

En 2025, les malades de Rendu-Osler peuvent être pris en charge dans 20 centres français.

Ville	Établissement	Médecin coordinateur	Service & coordonnées
Angers	CHU d'Angers 4 Rue Larrey 49000 Angers	Dr Christian Lavigne	Service Médecine Interne 02 41 35 77 00 consultationsmedecineinterne@chu-angers.fr
Bordeaux	CHU Bordeaux Saint André 1 Rue Jean Burguet 33000 Bordeaux	Pr Pierre Duffau Dr Anne Contis	Service Médecine Interne 05 56 79 58 28 ou 05 57 82 27 12 sec-medecine.interne@chu-bordeaux.fr
Caen	CHU Normandie Av. de la Côte de Nacre 14000 Caen	Dr Laurent Chaussavoine	Service de Médecine vasculaire 02 31 06 53 27 med-vasculaire-sec@chu-caen.fr
Clermont-Ferrand	CHU de Clermont-Ferrand 1 Place Lucie Aubrac 63000 Clermont-Ferrand	Dr Vincent Grobost	Service Médecine Interne 04 73 75 00 85 ou 04 73 75 00 88
Dijon	CHU de Dijon 2 Bd. du Maréchal de Lattre de Tassigny 21000 Dijon cedex	Dr. Vanessa Leguy-Seguin	Service de Médecine Interne 03 80 29 34 32 secretariat.medecine1@chu-dijon.fr
Lille	CHRU de Lille Hôpital Claude Huriez 2 Av. Oscar Lambret 59000 Lille	Dr Hélène Maillard	Service de Médecine Interne 03 20 44 42 95 ou 03 20 44 50 48 helene.maillard@chu-lille.fr amaria.laribi@chu-lille.fr



Ville	Établissement	Médecin coordinateur	Service & coordonnées
Lyon Centre de référence	CHU de Lyon HCL 59 Bd. Pinel 69500 BRON	Dr Sophie Dupuis-Girod Dr Alexandre Guilhem	Service de Génétique Hôpital Femme-Mère-enfant 04 27 85 65 25 joelle.lucido-battier@chu-lyon.fr sophie.dupuis-girod@chu-lyon.fr
Marseille	CHU de Marseille Hôpital de la Timone 264, Rue Saint-Pierre 7e étage 13005 Marseille	Dr Baptiste André	Service de Médecine Interne 04 91 38 60 33
Montpellier	CHU de Montpellier Hôpital Saint Eloi 80 Av. Augustin Fliche 34090 Montpellier	Dr Sophie Rivière	Service de Médecine Interne et immunologie clinique 04 67 33 73 32
Nancy	CHU de Nancy Hôpital Brabois Tour Drouet - 4e étage Rue du Morvan 54500 Vandœuvre-lès-Nancy	Dr Shirine Mohamed	Service de Médecine Interne et immunologie clinique 03 83 15 41 43 ou 03 83 15 40 68
Nantes	CHU de Nantes - Hôtel Dieu 1 Pl. Alexis Ricordeau 44000 NANTES Cedex	Dr Olivier Espitia	Service de médecine interne et médecine vasculaire 02 40 08 33 55 olivier.espitia@chu-nantes.fr
Nice	CHU de Nice Hopital Pasteur 30 Av. de la voie romaine 06000 Nice	Pr Sylvie Leroy Dr Johana Pradelli	Service de Pneumologie Florence Plubel 04 92 03 80 64 Secrétariat Hospitalisation Conventionnelle 04.92.03.80.52 maladiederenduosler@chu-nice.fr
Paris	Hôpital Ambroise Paré 9 Av. Charles de Gaulle 92100 Boulogne Billancourt	Pr Etienne Giroux Leprieur	Service de Pneumologie Mme B. CHESNEAU 01 49 09 44 32 consultation.mro@aphp.fr ou benedict.chesneau@aphp.fr
	Hôpital Tenon 4 Rue de la Chine 75020 Paris	Dr Antoine Parrot	Service de radiologie pneumologie interventionnelle 01 56 01 76 29 helene.dubesset@aphp.fr
Poitiers	CHU de Poitiers 2 Rue de Milétrie 86000 POITIERS	Dr Etienne-Marie Jutant Dr Xavier Le Guillou Dr Anne-Claire Simon	Secrétariat de pneumologie 05 49 44 33 49 Service de Génétique Clinique 05 49 44 39 22 sec.genetique@chu-poitiers.fr



Ville	Établissement	Médecin coordinateur	Service & coordonnées
Rennes	CHU de Rennes Hôpital Pontchaillou 2 Rue Henri Le Guiloux 35000 Rennes	Dr Mallorie Kerjouan	Service de Pneumologie 02 23 06 73 68 rendu-osler@chu-rennes.fr
St Pierre La Réunion	CHU Réunion site sud Av. du Président Mitterrand 97410 Saint Pierre	Dr Sabine Revuz	Médecine interne et polyvalente sud 02 62 35 91 65
Strasbourg	CHU de Strasbourg Nouvel Hopital Civil 1 Pl. de l'Hopital 67000 STRASBOURG	Dr Murielle Rondeau-Lutz	Service de médecine interne 03 69 55 05 18 /05 02 cc.rendu.osler@chru-strasbourg.fr
Toulouse	CHU de Toulouse Hôpital Rangueil 1 Av. du Professeur Jean Poulhès 31059 Toulouse cedex	Pr Laurent Alric	Service de médecine interne - immunologie clinique 05 61 32 37 54 RdV : 05 61 32 39 54 laman.c@chu-toulouse.fr
Tours	CHRU Tours Hôpital Bretonneau 2, Bd .Tonnellé 37000 TOURS	Dr Pascal Magro	Service de Pneumologie et explorations fonctionnelles respiratoires 02 47 47 37 87 - 02 47 47 37 11 pneumologie@chu-tours.fr

Tableau correspondant aux informations connues à la date de parution. L'AMRO met la liste à jour sur son site.

[Cliquer ici pour accéder à la liste et aux coordonnées à jour.](#)



3.3.2.3 LE RÉSEAU RENDU-OSLER

Le centre national de référence et les centres de compétences répartis sur le territoire permettent d'obtenir une prise en charge globale et cohérente au niveau national. Les interactions permettent de partager l'information sur les recherches en cours, de proposer et de mettre en place des essais multicentriques et d'échanger sur la prise en charge de patients dans des situations particulières compliquées.



En consultant le centre de référence ou de compétences le plus proche de son domicile, le malade atteint de la MRO (enfant ou adulte) fera le point et bénéficiera d'un suivi global réalisé par des médecins experts.

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)

3.3.3. LA FILIÈRE FAVA-MULTI : MALADIES VASCULAIRES RARES AVEC ATTEINTE MULTI-SYSTÉMIQUE



Dans le cadre du deuxième plan national maladies rares (2014), le ministère chargé de la santé a annoncé la création des filières de santé maladies rares (FSMR). Une filière est construite autour de maladies rares qui présentent des aspects communs, proches dans leurs manifestations, leurs conséquences ou leur prise en charge, ou relevant d'un même organe ou système.

La filière de santé maladies rares a pour vocation d'animer et de coordonner les actions entre les acteurs impliqués dans la prise en charge de maladies rares présentant des aspects communs, que sont :

- Les centres de référence (CRMR) des maladies rares concernées ;
- Les centres de compétences maladies rares rattachés aux CRMR ;
- Des associations de patients touchés par ces maladies ;
- Des structures des secteurs médico-social, social et éducatif ;
- Des équipes de recherche ou de spécialités transversales ayant développé une expertise dans les maladies rares de la filière ;
- Des laboratoires ou plateformes de diagnostic approfondi prenant en charge ce groupe de maladies ;
- Des réseaux, notamment de soins, travaillant en lien avec les CRMR.



Quels sont les objectifs des FSMR ?

Les filières de santé maladies rares poursuivent les objectifs généraux suivants :

- Diminuer le délai d'errance diagnostique et thérapeutique des patients,
- Faciliter l'orientation des malades et des soignants dans le système de santé,
- Renforcer les liens entre les acteurs impliqués dans la prise en charge médicale, l'innovation diagnostique et thérapeutique, la recherche clinique, fondamentale et translationnelle et le secteur médico-social.

La recherche translationnelle (ou recherche de transfert) se situe entre la recherche fondamentale et la recherche clinique, qui vise à évaluer l'efficacité et la tolérance de nouveaux traitements sur les patients. La recherche translationnelle tente de transformer les découvertes, les observations et les idées élaborées en laboratoire en applications pratiques.

La filière **FAVA-Multi**, créée en 2014, fédère les maladies à « anomalies vasculaires rares avec atteinte multi-systémique ». A ce jour, 15 maladies figurent dans cette filière, dont la MRO.

La filière **FAVA-Multi** joue un rôle moteur dans les actions telles que la mise en place du réseau européen (voir § suivant), dans l'actualisation des **PNDs**, dans la diffusion de la connaissance sur les pathologies auprès des acteurs au sein ou en dehors du monde médical (fiches **Orphanet**, e-learning et web conférences, appui à l'éducation thérapeutique du patient, rencontres régionales maladies rares réunissant différents intervenants tels que médecins généralistes, médecins scolaires, MDPH, etc.). **FAVA-Multi** développe également la recherche, d'une part en mettant en place des appels à projet, d'autre part en organisant une journée annuelle de recherche. Par ailleurs, la filière développe des supports pour aider les patients dans leurs relations avec les professionnels de santé (livret de prise en charge des patients lors des situations d'urgence et de soins courants, carte d'urgence) ou dans leurs démarches (mise à disposition d'une psychologue, de groupes de parole et d'une assistante sociale).

L'AMRO participe aux activités de la filière **FAVA-Multi**.

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)



3.3.4. AU NIVEAU EUROPÉEN

Au niveau européen, il existe un réseau de référence, ainsi que plusieurs associations de patients.

3.3.4.1 LE RÉSEAU EUROPÉEN DE RÉFÉRENCE VASCERN

Le 15 décembre 2016, le Conseil des Etats membres de l'Union européenne a officiellement approuvé 24 réseaux européens de référence à l'issue de la première vague de l'appel d'offre. Les réseaux européens de référence pour les maladies rares (en anglais : ERN, European Reference Networks) sont la réponse de l'Union européenne à l'effort d'harmoniser l'accès aux soins de santé dans les différents pays membres et à la nécessité d'améliorer le partage des ressources et des compétences en matière de soins destinés aux patients atteints d'une maladie rare.

Les ERN ont été créés sur le modèle des filières de santé maladies rares françaises.

Les réseaux européens de référence favorisent l'échange de connaissances et la coordination des soins dans l'Union européenne, afin d'améliorer l'accès au diagnostic et au traitement, mais aussi à des soins de grande qualité. Ils constituent des réseaux transfrontaliers de centres d'expertise et de prestataires de soins de santé.

Les réseaux européens de référence favorisent également le partage des résultats de la recherche médicale, celui des approches d'enseignement, des formations et des ressources. Ils permettent de mettre en place des activités de recherche collaborative à une échelle élargie, en particulier d'augmenter la taille des cohortes de patients lors des études sur les nouveaux traitements. Ils utilisent les canaux de communication et les outils e-santé pertinents pour faciliter la mobilité transfrontalière de l'expertise, afin d'éviter aux patients de voyager pour accéder à des soins non disponibles dans leur pays.



European
Reference
Networks

Vascular Diseases
(VASCERN)

Bon à savoir

Le réseau européen de référence pour les maladies vasculaires rares dont fait partie la MRO est le réseau VASCERN. Il recouvre dans une large mesure les thématiques de la filière **FAVA-Multi**.

Il existe un groupe de travail Rendu-Osler au sein de VASCERN : HHT Work Group. Les objectifs du groupe sont entre autres de mieux informer les patients et les médecins, de développer des guidelines et des travaux en collaboration (recherche).

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)



3.3.4.2 LE GROUPE EUROPÉEN DE REPRÉSENTANTS DE PATIENTS EPAG

Le groupe européen de représentants de patients (ePAG – European Patient Advocacy Group) a été mis en place par EURORDIS pour chaque ensemble de maladies faisant l'objet d'un réseau ERN. Les ePAG rassemblent des représentants de patients élus sur présentation des associations affiliées et des patients cooptés par des professionnels membres des ERN. Ils contribuent à ce que les besoins des patients soient identifiés au niveau européen et que les informations recueillies au sein des ERN bénéficient aux patients au niveau national.

Les e-PAG cherchent à être reconnus pour leur connaissance intime de la maladie, en étant à même de transmettre la voix des malades.

EURORDIS est une alliance non gouvernementale d'associations de malades, pilotée par les patients eux-mêmes. Elle fédère plus de 1000 associations de patients atteints de maladies rares dans 74 pays.

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)

3.3.5. LES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

3.3.5.1 AMRO-HHT-FRANCE

L'association française maladie de Rendu-Osler (AMRO-HHT-France), a été créée en 1992 grâce à l'impulsion d'une équipe de bénévoles du Loir-et-Cher. L'association est administrée par des personnes elles-mêmes atteintes de la maladie ou proches de personnes atteintes.



L'AMRO-HHT-France compte plus de 500 adhérents. Ses objectifs sont de :

- Soutenir, conseiller et représenter les malades Rendu-Osler et leur famille, grâce à un réseau de correspondants régionaux.
- Les informer des thérapies, des prises en charge médicales et des progrès de la science.
- Financer la recherche médicale grâce aux adhésions, aux dons et aux legs.



Quelques-unes de ses actions :

- Financement de projets de recherche (le dernier appel à projets, lancé en 2024, fait l'objet d'une dotation de 100 000 euros).
- Organisation d'une journée d'information médicale annuelle à laquelle de nombreux médecins des centres de compétences viennent exposer les avancées de la recherche et expliquer certains aspects de la maladie.
- Organisation de rencontres régionales, favorisant l'échange entre malades.
- Organisation de groupes de parole mensuels en distanciel avec la participation d'une psychologue de la filière
- Participation à des projets lancés par le corps médical (validation de points de vue « patients », facilitation de recrutement à des essais thérapeutiques, etc.).
- Contribution à la mise en place des plans nationaux maladies rares via son affiliation à l'alliance maladies rares.
- Contribution à l'élaboration du **protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)**.
- Co-animation de programmes d'éducation thérapeutique du patient (**ETP**) avec des professionnels de santé.
- Travail en réseau avec les autres associations européennes dans le cadre de HHT Europe.
- Publication d'un bulletin d'information semestriel.
- Animation du site internet et de la page Facebook de l'association.

Le saviez-vous ?

L'association met à disposition sur son site internet et son espace adhérents une multitude de supports et d'informations pour vous aider à mieux appréhender la maladie de Rendu-Osler. Parmi cet ensemble, il nous semble important de vous rappeler les éléments suivants :

- Fiches Info – J'ai la MRO

En collaboration avec la fondation américaine Cure HHT, l'AMRO-HHT-France a réalisé des fiches explicatives, adressées à toutes les catégories d'âge, pour vous aider à mieux vivre votre maladie au quotidien (diagnostic, dépistage génétique, grossesse, enfants et ados, évolution de la maladie au cours du temps, etc.). Ces fiches ont été mises à jour fin 2022.

[Cliquer ici pour accéder aux fiches info.](#)



- Mieux comprendre les mécanismes de la maladie

*L'association a réalisé des fiches d'information avec des schémas et des textes clairs pour vous aider, vous et vos proches, à comprendre les origines et les mécanismes de la MRO : génétique, diagnostic, symptômes, **épistaxis**, **MAV** hépatiques et pulmonaires.*

[Cliquer ici pour accéder aux fiches explicatives.](#)

- Le compte-rendu des journées d'information médicale annuelles

La Journée d'Information Médicale (JIM) de l'AMRO-HHT – France est le point d'orgue des activités de l'association. Grâce aux interventions de nombreux médecins et chercheurs, elle est un moment privilégié pour l'information des malades sur l'état de la recherche médicale et le niveau de prise en charge. La dernière a été filmée et la vidéo est disponible sur notre page Youtube.

[Cliquer ici pour accéder à l'ensemble des comptes-rendus.](#)

- Chaîne youtube de l'AMRO

Dans sa chaîne, l'association regroupe les replays des JIM et des webinaires organisés par ses soins, ainsi que des vidéos :

- Explicatives de la maladie (quotidien, génétique, anémie, prise en charge, diagnostic, grossesse, etc.)
- Sur la recherche médicale
- De réponses à vos questions par des experts (#lundi question de **FAVA-Multi**)
- De témoignages, dont les séries réalisées par l'association Ewenlife (culpabilité et maladie rare, quand la maladie rare devient une force, etc.)

[Cliquer ici pour accéder à la chaîne Youtube de l'AMRO.](#)

Faites connaître ces supports d'information autour de vous !

Si vous souhaitez devenir un ambassadeur de l'association, notamment vis-à-vis de professionnels de santé qui méconnaissent la MRO, il vous suffit de demander à l'AMRO l'envoi de supports de communication à distribuer (trippyques, brochures, affiches, flyers).



3.3.5.2 HHT EUROPE

HHT Europe est une association qui regroupe 13 associations de patients concernés par la maladie de Rendu-Osler à travers l'Europe. L'AMRO est membre d'HHT Europe depuis sa création en 2016.

HHT est le nom de la MRO en anglais : Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, qui signifie **télangiectasies** hémorragiques héréditaires.

HHT Europe a pour mission d'aider de nouvelles associations à se créer afin de donner l'accès au diagnostic, aux soins et aux traitements à un plus grand nombre de personnes. HHT Europe a aussi pour but de donner l'accès à l'information et de défendre les droits et les intérêts des patients.

HHT Europe représente un nombre grandissant de patients en Europe, grâce à la création de nouvelles associations.

Un rassemblement est organisé chaque année pour permettre aux associations de se rencontrer et de fixer des objectifs d'actions. Des webinaires sont régulièrement organisés également tout au long de l'année.

HHT Europe est la voix des patients Rendu-Osler en Europe.

[Cliquer ici pour en savoir plus.](#)



Federation of HHT Patient Organizations



REMERCIEMENTS

La première version de ce livret, publiée en 2019, a été éditée par la Fondation GROUPAMA pour la santé. Nous exprimons notre reconnaissance à la Fondation qui a permis d'initier cette action et qui perpétue son activité en faveur des maladies rares sous d'autres formes. La présente version constitue une évolution notable de cette première version et a été prise en charge intégralement par l'AMRO.

Nous exprimons nos vifs remerciements à Mme Thirry de Juris Santé qui a pris en charge la rédaction ou la relecture des parties 2.3.2, 2.3.3 et 2.3.4.

Nous sommes très reconnaissants aux médecins et professionnels de santé qui nous ont apporté leurs compétences dans la relecture, et notamment l'équipe du Dr Dupuis-Girod et du Dr Alexandre Guilhem du Centre de Référence Rendu-Osler des Hospices civils de Lyon et le Dr Sabine Bailly de l'INSERM/CEA.

Nous remercions très sincèrement toutes les personnes qui nous ont confié leurs témoignages.

ISBN de l'édition imprimée : 978-2-9593011-0-0

Photos : [AMRO-HHT-France](#), [Pixabay](#)

Conception graphique : [Fanny CORREIA](#), [Consultante en communication](#)

GLOSSAIRE

Accident vasculaire cérébral (AVC) - Déficit neurologique soudain, d'origine vasculaire, causé soit par une hémorragie soit par un caillot au niveau des vaisseaux du cerveau (AVC par **embolie**).

ADN - L'acide désoxyribonucléique (ADN) est une molécule, présente dans toutes les cellules vivantes, qui renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un organisme. L'ADN est le support de l'hérédité.

ALD - Les affections de longue durée (ALD) sont des maladies dont la gravité et la durée nécessitent un traitement prolongé, régulier et particulièrement coûteux. C'est la CPAM (caisse primaire d'assurance maladie) qui décide si un patient relève ou non de ce dispositif.

Analgésie - Etat d'insensibilité à la douleur, obtenu naturellement ou par l'intervention médicale.

Angiocholite - Infection bactérienne de la bile et des voies biliaires, le plus souvent secondaire à une obstruction aiguë de la voie biliaire principale.

Angiodysplasie - L'angiodysplasie intestinale a été définie en 1974 comme une lésion vasculaire acquise superficielle, unique ou multiple, développée dans la muqueuse et/ou la sous-muqueuse de la paroi du tube digestif.

Angiogenèse - Processus de développement de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux existants.

Angiome - Groupe hétérogène d'anomalies localisées des vaisseaux qui touchent le plus souvent la peau. Pour la MRO, on peut rapprocher le terme d'angiome de celui de **télangiectasie** qui est une forme spécifique d'angiome.

Antiangiogénique - Médicament qui empêche la création de nouveaux vaisseaux sanguins.

Antibioprophylaxie - Utilisation d'un antibiotique afin de prévenir l'éventuelle survenue d'une infection susceptible d'être dangereuse. Dans le cas de la MRO, l'antibioprophylaxie est indispensable chez les personnes ayant des **MAV** pulmonaires qui ne filtrent pas les bactéries au niveau des capillaires des poumons et permettent alors la migration de celles-ci vers le cerveau.

Anticorps monoclonal - Les anticorps sont des protéines qui jouent un rôle crucial dans la défense de l'organisme en reconnaissant et en neutralisant les agents pathogènes tels que les bactéries, les virus ou d'autres substances étrangères. Les anticorps dits monoclonaux sont des anticorps fabriqués par des cellules en culture pour traiter des maladies spécifiques.

AVC - Voir accident vasculaire cérébral.

AVC ischémique - AVC causé par l'obstruction d'une artère cérébrale. C'est le plus fréquent des AVC.

Biliome - Cavité remplie de bile, intra ou péri-hépatique, causée par la rupture des voies biliaires.

BMP - Voir protéine BMP.

Carence martiale - Carence en fer qui s'observe suite aux hémorragies nasales et/ou digestives. Le fer est une « matière première » des globules rouges qui ne peut pas être réutilisée pour la fabrication de nouveaux globules rouges par la moelle osseuse. Le nombre de globules rouges produits sera insuffisant pour compenser les pertes hémorragiques entraînant ensuite une anémie. Dans ce contexte on parle de carence ferriprive.

Cellules endothéliales - Cellules de la couche la plus interne des vaisseaux sanguins, en contact avec le sang.

Cholestase - Obstacle à l'évacuation de la bile, à l'intérieur ou à l'extérieur du foie.

Coil - Terme anglais désignant une petite spire de métal utilisée pour permettre l'**embolisation** (obturation d'un vaisseau).

Cytolyse - Destruction des cellules du foie.

Embolie - Présence anormale dans la circulation sanguine ou lymphatique de matière appelée embole, le plus souvent un caillot sanguin. Les différentes embolies prennent le nom de l'organe affecté : embolie pulmonaire, embolie cérébrale.

Embolie paradoxale - Désigne le passage d'une embolie (le plus souvent un caillot sanguin) de la circulation veineuse à la circulation artérielle, à travers une malformation cardiaque.

Embolisation - Procédure qui consiste à injecter dans le vaisseau anormal un produit pour obturer celui-ci et ainsi arrêter ou prévenir un saignement.

Endoscopie - L'endoscopie est une technique qui permet de visualiser l'intérieur d'un organe grâce à une caméra vidéo miniaturisée placée à l'extrémité d'un endoscope. Cette technique permet en plus d'intervenir chirurgicalement si nécessaire, grâce à des instruments équipant l'endoscope.

Endothélium - Couche la plus interne des vaisseaux sanguins, celle en contact avec le sang.

Epistaxis - Hémorragie nasale spontanée.

ETP - Education thérapeutique du patient.

FAVA-Multi - Une des filières des maladies rares, créée en 2014, dans le cadre du deuxième plan national maladies rares. Elle fédère les maladies à « anomalies vasculaires rares avec atteinte multi-systémique ». A ce jour, 15 maladies figurent dans cette filière, dont la MRO.

Gène - Un gène est une séquence héritable **d'ADN** qui affecte l'expression des caractères d'un organisme.

Hémoptysie - Expectoration de sang en provenance des voies respiratoires, notamment à l'occasion d'une toux.

Hémostase - Ensemble des mécanismes qui assurent le maintien du sang à l'intérieur des vaisseaux et, en particulier, des phénomènes qui déterminent l'arrêt du saignement lorsqu'un vaisseau est blessé.

Hémothorax - Saignement dans le thorax.

Homéostasie - L'homéostasie est le processus physiologique qui maintient les constantes du milieu intérieur de l'organisme, face aux variations externes.

Hypoxémie - Condition caractérisée par une insuffisance d'oxygène dans le sang, conduisant à une mauvaise oxygénation des cellules.

HHT - Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia que l'on peut traduire par « **Télangiectasies** Hémorragiques Héréditaires » en français, ou plus simplement HHT. HHT est maintenant devenu l'appellation internationale de la maladie de Rendu-Osler.

Ischémie - Diminution de l'apport de sang artériel au niveau d'un organe.

Incidence - L'incidence d'une maladie ou d'une atteinte organique est le nombre de cas observés sur une période donnée.

Malformation artérioveineuse (MAV) - Une malformation artérioveineuse (MAV) constitue une anomalie vasculaire congénitale caractérisée par une connexion directe anormale entre artère et veine alors que, normalement, le sang circule des artères vers les veines en passant par un réseau de capillaires qui permettent les échanges nutritifs avec les tissus. Les MAV peuvent être dénommées par l'organe ou le système dans lequel elles sont implantées : MAV hépatique (ou MAVH) pour le foie, MAV pulmonaire (ou MAVP) pour le poumon, MAV cérébrale (ou MAVC) pour le cerveau, MAV **médullaire** ou **spinale** pour la moelle épinière, MAV digestive pour le système digestif, MAV neurologique pour le système nerveux (dont le cerveau et la moelle épinière).

Martial - Concernant le métabolisme du fer dans l'organisme. Voir aussi carence martiale.

MAV - Voir malformation artério-veineuse.

Méchage - Intervention consistant à permettre l'écoulement d'un liquide accumulé dans une plaie ou un abcès par la pose d'une mèche.

Mèche résorbable - Une mèche est un pansement textile utilisé notamment pour arrêter les saignements. Une mèche résorbable est capable d'être éliminée naturellement par le corps. Les mèches résorbables utilisées en milieu hospitalier ne se trouvent pas en vente libre.

Médullaire - Qui concerne la moelle épinière.

Méléna - Présence de sang digéré dans les selles.

Mutation - Modification d'une séquence de nucléotides (unités structurales de base de l'**ADN**) entraînant une modification de la protéine que cette séquence permet de coder ou l'absence même de génération de la protéine en question.

Mutation spontanée - Modification spontanée de l'**ADN** d'une cellule. Une mutation atteignant une cellule germinale (gamète) sera transmise à l'enfant à naître et sera partie intégrante alors de son patrimoine génétique et d'une partie de sa descendance. Les variants issus de telles mutations peuvent être bénéfiques ou néfastes. La sélection naturelle a tendance à favoriser les variants bénéfiques, c'est ce qui explique l'évolution des espèces. Les variants pathogènes sont cause de maladie génétique. Le mot mutation remplace très souvent celui de variant dans la communication.

Naevi angiomateux - Malformations localisées dues aux vaisseaux sanguins.

NFS - Numération formule sanguine.

Nodule - Au niveau du foie, le nodule vasculaire forme une petite boule au sein du tissu hépatique. Il peut parfois déclencher des douleurs plus ou moins intenses si sa taille est trop importante.

Oestrogène - Les oestrogènes sont des hormones sexuelles primaires.

Orphanet - Portail européen sur les maladies rares. Son objectif est de fournir des informations de haute qualité et de permettre le même accès à la connaissance pour toutes les parties prenantes. La maladie de Rendu Osler y est répertoriée sous le code 774.

Phénotype - Le phénotype désigne l'expression visible des **gènes**, l'ensemble des traits caractéristiques d'une personne, aussi bien à l'échelle macroscopique - caractères apparents - qu'à l'échelle cellulaire ou moléculaire.

PNDS - Voir Protocole national de diagnostic et de soins.

Polypose juvénile - Tumeur bénigne qui se développe sur l'ensemble du tube digestif (le plus souvent le colon et le rectum) avec un risque de dégénération cancéreuse.

Prévalence - Nombre de malades dans une population donnée.

Progestatif - Un progestatif est une hormone qui favorise les processus de grossesse. Combinée à un **oestrogène**, cette hormone peut être prescrite dans le cadre de certaines pathologies gynécologiques.

Protéines BMP - Ces protéines agissent comme des signaux entre les différentes cellules. Pour les spécialistes, elles font partie de la super famille des TGF- β (facteur de croissance transformant). Les protéines BMP9 et BMP10, considérées comme importantes dans la MRO, ont un rôle fondamental dans l'**angiogenèse**.

Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) - Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) sont des documents qui synthétisent les recommandations nationales de prise en charge des maladies rares. Leur objectif est d'informer les professionnels de santé sur le diagnostic, les traitements de référence et le suivi d'une maladie rare. Les PNDS ont également pour but d'harmoniser les parcours de santé des malades sur tout le territoire français, en métropole et en Outre-mer.

Rendez-vous de liaison - Un rendez-vous de liaison (introduit par la loi Santé au travail en 2021) est un entretien organisé entre un salarié en arrêt de travail et son employeur. Ce dernier doit en informer le service de prévention et de santé au travail (SPST). Le rendez-vous de liaison permet de maintenir un lien pendant l'arrêt de maladie et d'anticiper les conditions de retour à l'emploi. Il peut être demandé par l'employeur ou par le salarié, mais ce dernier peut le refuser.

Sérum physiologique - Egalement appelé solution physiologique, le sérum physiologique est une solution stérile composée d'eau distillée et de chlorure de sodium dont la composition simple et la tonicité identique à celle du sang en font un produit polyvalent bien toléré par l'organisme. On peut l'acheter en pharmacie ou le fabriquer soi-même (voir 2.2.1).

Shunt - En médecine, un shunt désigne une communication anormale entre deux parties du système circulatoire.

Shunt vasculaire - Passage anormal du sang entre deux vaisseaux (shunt artérioveineux entre une artère et une veine et shunt veino-veineux entre deux veines) par l'intermédiaire d'une dérivation.

Smad - Les protéines Smad jouent un rôle clé dans la façon dont les cellules communiquent et réagissent aux signaux de leur environnement. Elles sont importantes dans la formation des vaisseaux sanguins.

Spinal - Relatif à la moelle épinière.

Stase biliaire - Rétention de la bile qui n'est plus évacuée par la voie normale en raison d'une obstruction des canaux biliaires.

Télangiectasie - La télangiectasie correspond à une dilatation permanente de petits vaisseaux du corps. Cette dilatation, de quelques millimètres de diamètre seulement, forment des réseaux rouges ou violacés sur la peau du patient. Si les télangiectasies se retrouvent le plus souvent au niveau de la peau et des muqueuses, elles peuvent parfois concerner des viscères ou des organes du système nerveux central.

Thrombose - C'est l'obstruction d'une veine ou d'une artère par un thrombus, ou caillot.

Ubiquitaire - Qui est réparti partout dans le monde.

Vaso-occlusion - Vaso = vaisseau ; Occlusion = fermeture, bouchage. Une vaso-occlusion artérielle pulmonaire est un geste qui consiste à boucher une artère pulmonaire malade pour éviter qu'elle ne soit responsable d'une hémorragie, ou pour éviter une communication directe entre cette artère pulmonaire et une veine pulmonaire.

Video capsule - Petit instrument de la taille d'une grosse gélule que le patient avale. Munie d'une caméra et d'un système de communication, celle-ci transmet des images tout au long de son parcours dans le système digestif.

Visite de pré-reprise - La visite de pré-reprise est une visite médicale réalisée avec le médecin du travail. Elle est organisée par le salarié avant la fin de son arrêt de travail.

Visite de reprise - La visite de reprise est une visite médicale réalisée avec le médecin du travail. Elle est organisée par l'employeur dans les 8 jours suivant la reprise. Elle a pour objectif de s'assurer que le salarié peut reprendre ses fonctions et d'identifier d'éventuels aménagements nécessaires.

Voie de signalisation - Série de réactions chimiques se produisant au sein d'une cellule et constituant un processus destiné à adapter en sortie l'action d'une cellule en réponse à un signal reçu en entrée.



ASSOCIATION MALADIE DE RENDU-OSLER

<https://amro-hht-france.org>

amrohhtfrance.contacts@gmail.com

ISBN de l'édition imprimée : 978-2-9593011-0-0

Exemplaire gratuit - Ne peut être vendu