

## EXPÉRIENCE DU CENTRE « AMBROISE PARÉ »

Une équipe médicale pluridisciplinaire soudée, entièrement tournée vers la prise en charge *intégrée* de la maladie de Rendu-Osler, *en un seul temps et un seul lieu*, et assurant l'information des personnes et des familles et la *prévention* des complications à tous les âges de la vie.

Professeur Pascal Lacombe  
Coordonnateur

### Préambule :

Le Centre « Maladie de Rendu-Osler Ambroise Paré » est constitué de deux centres Hospitalo-Universitaires de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) : l'hôpital Ambroise Paré à Boulogne-Billancourt (Hauts-de-Seine) et l'hôpital du Kremlin-Bicêtre (Val de Marne). Ils assurent la prise en charge diagnostique et thérapeutique de **la totalité des expressions possibles de la maladie**.

#### 1- Activité du Centre « Ambroise Paré » :

La consultation pluridisciplinaire a été créée au printemps 2004. Voici le tableau de synthèse de notre activité :

	2004	2005	2006	2007	2008 (9mois)
Nombre de consultations					
- Personnes vues en dépistage :	18	28	38	81	<b>75</b>
- Patients vus en bilan :	34	48	55	68	<b>72</b>
Total :	52	76	93	149	<b>147</b>
Nombre de malades suivis par an (consultations et hospitalisations):	77	108	125	184	<b>176</b>
Embolisations pulmonaires	25	32	32	35	<b>29</b>
Nombre de nouveaux patients par an (consultations et hospitalisations):	42	60	71	85	<b>130</b>

Sur les **517 personnes, malades ou apparentées, vues en consultation en moins de cinq années**, 342 patients ont été reconnus atteints de Maladie de Rendu-Osler (66%). Notre activité est importante, mais nos capacités d'accueil pour les consultations sont limitées, si bien que la liste d'attente des malades pour la consultation s'allonge. Ceci illustre la forte demande des personnes ou des malades **d'obtenir en moins de 10 heures toute l'information concernant l'affection**. Eu égard à ces délais pour obtenir une consultation dans notre centre, nous avons organisé une prise en charge accélérée prenant en compte les urgences de tous ordres.

## 2- Le concept de prise en charge intégrée :

Le caractère « **segmenté** » de la prise en charge des personnes affectées par la maladie de Rendu-Osler représente un **handicap en termes de prévention des accidents graves**. Les malades qui s'adressent à nous ne sont bien souvent pris en charge que pour l'atteinte d'un organe ou pour un symptôme, en méconnaissance parfois complète du possible caractère diffus de la maladie ou de son caractère héréditaire.

Nous allons détailler les principales atteintes de la maladie (selon les quatre critères de Curaçao), pour illustrer l'analyse intégrée de la maladie que nous prenons en compte.

Pour les **épistaxis** (de très loin le symptôme le plus fréquent), ou pour le dépistage des atteintes ORL, un examen endoscopique des fosses nasales est effectué ainsi qu'un examen de la cavité buccale. Cet examen permet de faire la part entre les lésions elles-mêmes et les facteurs qui contribuent à l'entretien et la pérennisation des saignements (croûtes, dessèchement des muqueuses, ulcérations, rhinite, perforation de la cloison nasale).

La filière thérapeutique des atteintes ORL dans notre centre comprend les soins locaux (pommades, hydratation), les gestes interventionnels locaux, les embolisations artérielles d'indications limitées, les gestes chirurgicaux et les transfusions si nécessaires.

Les atteintes **dermatologiques** (télangiectasies...) donnent lieu à un examen de la tête aux pieds, et *pas seulement des zones habituelles des télangiectasies*. Comme pour les atteintes ORL, une filière de soins est organisée, impliquant les soins au laser, voire la chirurgie esthétique.

La composante de **Génétique Clinique et de Génétique Moléculaire** est au centre de notre dispositif de diagnostic et de prise en charge. La consultation de Génétique Clinique est le lieu privilégié de rencontre entre la personne concernée, sa famille et un généticien ayant une expérience particulièrement importante dans la maladie de Rendu-Osler.

Enfin et surtout les **atteintes viscérales** (quatrième critère diagnostique de la maladie) du thorax, de l'abdomen, du système nerveux central, représentent le **risque majeur de la maladie** qu'il convient de dépister et de traiter avant la survenue de complications pouvant mettre en danger la vie de ces patients. Ces localisations aux viscères font l'objet d'une consultation médicale et médico-technique impliquant toutes les disciplines médicales concernées.

Les équipements nécessaires aux investigations complémentaires sont toutes disponibles **sur place** (scanners, IRM, endoscopies, echo-doppler...).

De plus, la particularité de notre centre est d'être **centre expert en angiographie interventionnelle** (embolisation) adulte et enfant, ce qui représente un facteur d'attractivité important au plan national et international, de gérer des situations cliniques complexes ou d'urgence en étroite coopération avec les centres hospitaliers qui nous confient ces malades et d'être le **recours** possible en cas d'échec thérapeutique.

## 3- Organisation pratique :

**a- Organisation de la consultation** : la consultation a été créée en 2004, autour de praticiens de 9 disciplines médicales et 3 disciplines médico-techniques différentes. **Les douze disciplines** concernées sont les suivantes : Pneumologie, Cardiologie, Pédiatrie, ORL, Dermatologie, Hépatogastroentérologie, Explorations Fonctionnelles, Génétique clinique, Génétique moléculaire, Neurologie, la Radiologie et la Neuroradiologie diagnostiques et interventionnelles. Ce groupe est volontariste, stimulé par l'amélioration constante de nos pratiques et l'approfondissement de notre connaissance de cette maladie complexe.

- **Prise des rendez-vous** : une **ligne téléphonique unique et spécifique** avec répondeur a été mise en place au secrétariat (01 49 09 44 32). Le numéro est connu de l'AMRO et diffusé dans leur bulletin d'information et accessible sur **notre site internet (<http://rendu-osler.aphp.fr>)**. La secrétaire concernée a été formée spécifiquement à assurer le lien entre notre groupe et les patients

et leurs familles. Elle a reçu une information précise sur la maladie de Rendu-Osler, ainsi que sur certains signes d'alerte qui nécessitent une action en urgence.

La secrétaire assure la réception des appels des personnes, des malades et des praticiens. Elle reçoit les familles. Elle enregistre les demandes de consultations pour *bilan* en hôpital de jour (au nombre de 3 au maximum par consultation) ou pour *dépistage* génétique ou clinique (5 à 6 au maximum, consultations à partir de 13 heures). Elle envoie ensuite une convocation précisant les conditions pratiques d'accès à Ambroise Paré, une prescription d'examens biologiques, s'ils n'ont pas été effectués récemment. Deux jours avant la consultation, la liste des consultants est adressée à chaque équipe médicale, mentionnant plus spécifiquement le recours à la pédiatrie.

#### - La consultation en pratique :

1) *Pour les bilans d'extension* de la maladie, destinés aux patients ayant les critères cliniques de la maladie ou une mutation identifiée, le planning des consultations et des examens complémentaires est défini à l'avance. Le malade est accueilli en hôpital de jour (HDJ) à 8 heures. Il est accompagné par le personnel vers les secteurs d'imagerie et de consultation. Les examens complémentaires sont les suivants : scanner, échographie doppler, échocardiographie de contraste, épreuves fonctionnelles respiratoires. Des places d'IRM sont réservées au cas où une indication serait posée lors des consultations.

2) *Pour le dépistage*, nous avons distingué deux situations différentes : **la première est le dépistage génétique** qui ne s'adresse qu'aux personnes appartenant à des familles où la mutation a déjà été identifiée. Notre généticienne dresse la généalogie, et, après accord de la personne ou des parents s'il s'agit d'un enfant, effectue un prélèvement sanguin pour test génétique. Si le test se révèle positif, un bilan d'extension sera pratiqué, variable en fonction de l'âge de la personne. Dans tous les cas, l'entretien avec notre généticienne est personnalisé et toutes les informations sur la maladie sont données. **La deuxième situation est le dépistage clinique**. Les personnes appartiennent à une famille où la mutation n'est pas encore identifiée. Ces personnes sont accueillies à 13 heures pour les consultations suivantes : Pneumologie, Dermatologie, Génétique, Gastro-entérologie, ORL et, si nécessaire Pédiatrie. En fonction des constatations cliniques (critères de Curaçao), le diagnostic clinique sera établi ou non. Un bilan sera alors programmé si le diagnostic a été retenu. Les tests génétiques (dont les résultats peuvent mettre 6 mois à revenir) seront pratiqués en fonction de chaque situation particulière.

Qu'il s'agisse des consultations pour bilan (12 spécialités) ou pour dépistage clinique (5 ou 6 spécialités), une fiche informatique est remplie par chaque praticien précisant ses constatations et ses conclusions. Chaque boîte de consultation dispose d'un ordinateur sur lequel est installée la base de données. De même, chaque exploration complémentaire (scanner, écho-doppler, IRM, épreuves fonctionnelles respiratoires, biologie) fait l'objet du compte-rendu immédiat et tous les documents convergent vers la salle de réunion pour la séance de synthèse qui débute à 17h.

*La consultation de Génétique Clinique occupe une place centrale* au sein de cette consultation, prenant en compte la dimension génétique, psychologique et fréquemment sociale de la maladie. Les nécessaires missions d'écoute, d'information, et de définition d'une stratégie de prise en charge médicale impliquent tous les praticiens.

Pour les patients d'HDJ ou les dépistages, la journée se termine vers 17h. Chaque personne est informée qu'un compte rendu sera envoyé dans les 15 jours.

- **La réunion de synthèse est le temps fort médical de cette consultation**. Le dossier de chaque patient ou chaque personne est présenté. Tous les intervenants de la journée sont présents. La discussion de chaque cas se fait spécialité par spécialité. Une conclusion est portée sur le diagnostic, d'éventuelles investigations complémentaires découlant des constatations du jour, l'organisation du suivi et de la fréquence des contrôles, la mise en route d'un traitement, d'une indication d'angiographie interventionnelle ou d'une intervention chirurgicale, les mesures de prévention de complications, et d'éventuelles informations supplémentaires destinées au patient. Le compte-rendu de la synthèse est immédiatement dicté. Il est envoyé au patient, aux

praticiens traitants et/ou aux autres équipes de la filière ayant contribué à la prise en charge du patient, après validation.

**- Cas particuliers :**

- **Atteinte hépatique sévère** : les dossiers sont discutés **en commun** avec le centre de référence national des maladies vasculaires hépatiques de l'hôpital Beaujon. Cette discussion doit impérativement se faire avant la survenue de complications hépatiques ou cardiaques.

- **Grossesse et malformations artérioveineuses pulmonaires** : si les malformations sont découvertes avant la grossesse, l'embolisation est préventive et maximale, même dans les formes diffuses. Dans le cas contraire, la patiente est confiée dans un centre spécialisé pour les grossesses à risque, avec lequel nous travaillons en étroite collaboration. En cas de nécessité, une embolisation pulmonaire peut se faire pendant la grossesse.

Depuis près de deux ans maintenant, nous proposons un dépistage génétique à la naissance de l'enfant d'un couple atteint, par **prélèvement de sang de cordon**, après accord des personnes concernées. Cette organisation ne se discute que pour les familles dont la mutation est connue. Elle découle de l'expérience exceptionnelle de nos partenaires de l'hôpital du Kremlin-Bicêtre, très sensibilisés par les atteintes du système nerveux central (cerveau et moelle épinière), pour lesquelles un traitement par neuro-radiologie interventionnelle peut être proposé en période néonatale avant la survenue d'une souffrance neurologique. Ce schéma a été présenté par nos partenaires et discuté lors de la récente réunion de Marmande en mai 2008.

- **Association à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)** : l'existence ou la suspicion d'une HTAP modifie la prise en charge du malade. Dès lors qu'elle est constatée, le centre national de référence « HTAP sévère » de l'hôpital Antoine Béclère devient notre interlocuteur privilégié pour une évaluation complémentaire du patient. Une note de synthèse des deux centres pluridisciplinaires est rédigée et la stratégie thérapeutique définie.

**b- Organisation des hospitalisations** : l'embolisation pulmonaire, viscérale ou périphérique implique une hospitalisation dans le service relevant de la pathologie causale (Pneumologie, Cardiologie, Pédiatrie, voire Réanimation ou Post-réanimation). **Cette composante interventionnelle intéressant tous les viscères ou les membres est une spécificité de notre centre.** Le patient est hospitalisé la veille de l'embolisation. Il est vu par l'équipe médicale du service, reçoit la visite du radiologue interventionnel pour compléter l'information sur le traitement à venir (conditions de l'examen, principes et indication du traitement, évaluation de la balance bénéfiques/risques). L'embolisation s'inscrit en effet dans un cadre de prévention de complications pouvant mettre en danger la vie du patient. La stratégie thérapeutique est rappelée, ainsi que le nombre supposé de séances d'embolisation (dans les rares angiomatoses pulmonaires diffuses). L'embolisation fait l'objet d'un compte-rendu diffusé aux médecins assurant le suivi du malade. La durée de l'hospitalisation est de 3-4 jours. Les médecins traitants concernés sont sensibilisés à l'importance du dépistage familial, et aux mesures d'antibioprophylaxie avant tout geste potentiellement septique, s'il existe une communication droite-gauche cardiaque ou pulmonaire.

**c- Formation des personnels concernés par la prise en charge des malformations vasculaires pulmonaires** :

- *A l'échelon local sur Ambroise Paré* : en Radiologie, les praticiens formés à l'embolisation sont au nombre de 4. Mais pour chaque embolisation deux ou trois opérateurs sont présents en salle, dont un est en formation. Pour le personnel paramédical en salle de radiologie interventionnelle, la formation est similaire et un tuteur est missionné pour l'assurer.

- *A l'échelon des centres participant à la filière de soins* : nous avons contribué à la formation d'un radiologue interventionnel pour quatre grands CHU.

- *Au niveau national*, nous participons depuis 5 ans à « l'Ecole de l'Embolisation » coordonnée par la Société Française d'Imagerie Cardiovasculaire (SFICV), à des enseignements universitaires

sur les vaisseaux pulmonaires lors des Journées Françaises de Radiologie et dans le Diplôme Universitaire d'imagerie thoracique de la Pitié-Salpêtrière.

- *Au niveau international*, notre groupe est reconnu par la **Fondation Internationale Rendu-Osler (HHT Foundation : [www.hht.org](http://www.hht.org). Treatment centers HHT Center Paris, France).**

**d- Activité de recherche** : elle s'illustre par les 24 publications scientifiques (articles, chapitres de livres, communications) des 4 dernières années. Nous mettons principalement l'accent sur l'optimisation de la compréhension de la maladie. Notre mode **prospectif** de recueil de données depuis de 5 ans nous permet, par ailleurs, d'avoir une importante base de travail en cours d'exploitation. Plusieurs communications internationales vont être faites sur ces sujets (Réunion de Santander du 27 au 31 mai 2009).

## En résumé :

Le Groupe « Ambroise Paré » assure une consultation pluridisciplinaire spécialisée (12 disciplines) pour la prise en charge **globale et intégrée** des personnes et des malades concernés par la Maladie de Rendu-Osler : **sur un seul jour et en un seul lieu**, réalisation des explorations complémentaires et de l'imagerie puis consultation avec l'ensemble des spécialistes. La réunion de synthèse a lieu le même jour, avec rédaction immédiate du compte rendu destiné aux patients et aux médecins traitants. Notre centre fonctionne en étroite collaboration avec des centres assurant la filière de soins et permettant de **couvrir toutes les facettes de la maladie, incluant deux centres de référence de maladies rares**. Notre centre : - a la plus importante expérience nationale dans le traitement par embolisation des malformations artérioveineuses pulmonaires et est un centre formateur national dans cette technique ; - a la plus importante expérience internationale dans la prise en charge des formes pulmonaires diffuses ; - a décrit les atteintes pancréatiques, jusqu'alors méconnues ; - assure la prise en charge des patients à tous les âges de la vie, en particulier à la période néo-natale ; dispose d'une base de données concernant plus de 170 familles. **La conjonction** d'une expertise clinique reposant sur plusieurs spécialités médicales, d'outils de diagnostic modernes gérés par des praticiens exerçant selon des protocoles stricts, de **plusieurs radiologues interventionnels** assurant le traitement des lésions potentiellement les plus dangereuses pour les patients, de filières de soins organisées autour d'équipes reconnues comme centres de référence labellisés et connues des associations de malades, fait d'Ambroise Paré un site important **d'expertise et de recours** pour les personnes concernées par la maladie de Rendu-Osler. Notre but principal est de participer à l'amélioration des connaissances sur cette maladie.