

S.Chastanet¹, B.Laure², D.Herbreteau³, A.Maruani⁴, A.Joly⁵

Chirurgie maxillo faciale, 2 Chirurgie maxillo faciale, 3 Neuroradiologie, 4 Dermatologie, 5 Chirurgie Maxillo faciale
Université François Rabelais, CHU Tours, Tours, France

Introduction

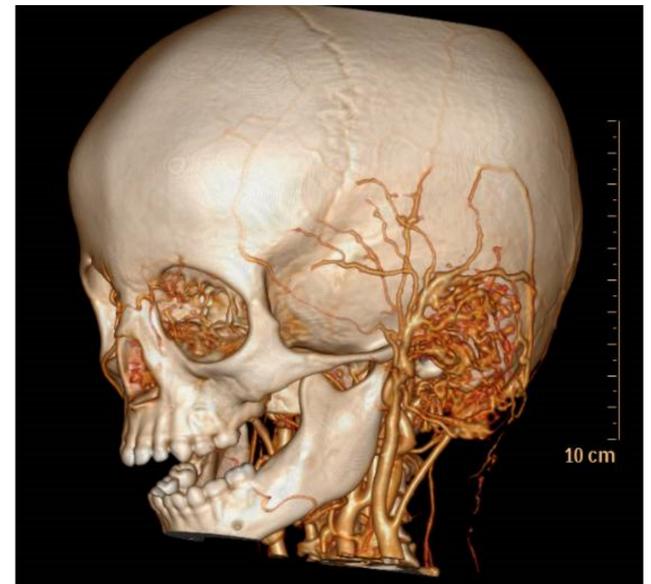
Les **malformations artérioveineuses** (MAV) sont des pathologies dont la prise en charge est complexe. Les seuls traitements réellement curatifs sont la chirurgie et/ou l'embolisation. Ces techniques peuvent s'avérer impossibles, les cliniciens se trouvent alors dans une **impasse thérapeutique**, et c'est là que les bêtabloquants pourraient trouver un intérêt. Le Propranolol, inhibiteur β adrénergique, est devenu le traitement de **référence des hémangiomes** infantiles. Il est employé couramment en cardiologie pour ses effets inotrope et cardiotrope négatifs et présente peu d'effets secondaires. Son principe thérapeutique repose sur son effet **antiangiogénique, vasoconstricteur et proapoptotique**. C'est pourquoi ce travail a étudié l'intérêt thérapeutique du propranolol dans le traitement des MAV.

Matériel et méthode

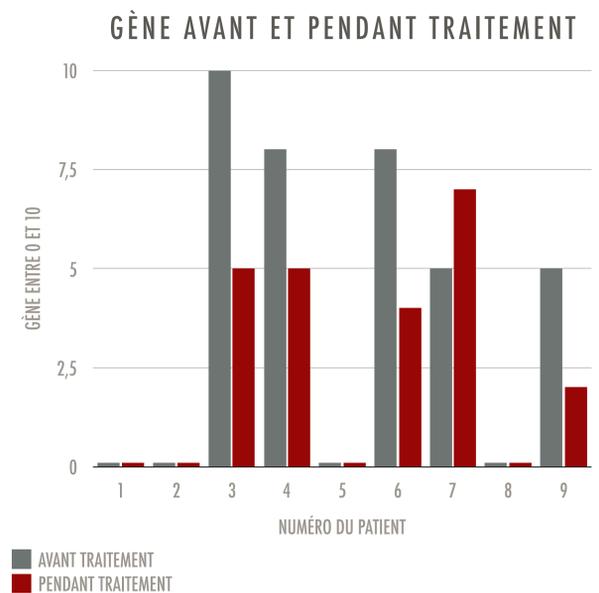
- Etude **rétrospective monocentrique** menée au CHRU de Tours
- Inclusion de tous les patients porteurs d'une malformation artérioveineuse ayant été traités par bêtabloquants
- Patients revus en consultation ou appelés au téléphone rétrospectivement
- Informations recueillies : âge, sexe, localisation MAV, traitements antérieurs, critères de mise sous bêtabloquants, posologie, effets secondaires, gêne, volume, saignements, pulsatilité, douleur.
- Qualité de vie mesurée à l'aide du questionnaire de qualité de vie sf-36 et du questionnaire DLQI
- **Objectif principal** : évaluer l'efficacité des bêtabloquants dans le traitement des MAV
- **Critère principal de jugement** : **gêne globale** avant et pendant traitement selon le patient

Résultats

- Données démographiques :
 - **9 patients** : 4 femmes, 5 hommes
 - 6 MAV tête et cou, 2 membres supérieurs, 1 pied
 - Age moyen : 46 ans et demi
 - Durée moyenne du traitement **22,6 mois**
 - Traitement interrompu chez 4 patients (2 embolisations, 1 pour effets secondaires et 1 car efficacité du traitement avec arrêt des douleurs)
- Critère principal : il a été observé une **diminution de la gêne globale** passant de 4 à 1,44/10 en moyenne ; $p = 0,10$
- **Effets secondaires mineurs** (fatigue, dépression, baisse libido, toux, cauchemars, syndrome de Raynaud) observés chez 5 patients
- Critères secondaires de jugement, efficacité selon patient sur une échelle de -100 à +100 :
 - Efficacité selon patient : 30/100 ; $p = 0,037$
 - Efficacité sur le volume : 16,6/100 ; $p = 0,09$
 - Efficacité sur les saignements : 11/100 ; $p = 0,25$
 - Efficacité sur la douleur : 5/100 ; $p = 0,17$
 - Efficacité sur la pulsatilité : 24,8 ; $p = 0,09$



Angioscanner d'une MAV de l'oreille gauche



Discussion

Dans cette étude les bêtabloquants semblent avoir une efficacité en diminuant la gêne globale des patients (passant de 4 à 1,44 en moyenne selon les patients). Il n'y a par contre pas, d'amélioration pour les patients qui ne présentaient aucun retentissement clinique. Le traitement semble également avoir une efficacité globale selon les patients évalués à 30% ; sur la pulsatilité de la MAV avec une efficacité de 24,8%. 5 des 9 patients ont présentés des effets secondaires mineurs ce qui n'est pas négligeable mais il s'agissait d'effets secondaires mineurs.

Le propranolol semble agir via deux mécanismes sur les malformations vasculaires :

- une **vasoconstriction** non sélective
- une diminution de l'expression de **facteurs de croissance** (en particulier le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF)).

Ceux-ci contribuent à l'apoptose des cellules endothéliales capillaires. De plus, le propranolol pourrait inhiber l'angiogénèse en contrôlant des cytokines pro-angiogéniques (IL6).

Seuls **deux cas ont été publiés** montrant une **efficacité** des bêtabloquants dans le traitement des MAV. Le propranolol a été bien toléré et relativement **sans danger**.

Conclusion

Etant donnée sa sécurité et sa facilité d'emploi, le propranolol semble être une option dans la prise en charge des MAV pour lesquelles l'embolisation ou la chirurgie ne sont pas indiquées ou impossibles à réaliser. Il serait donc intéressant de refaire une **étude prospective** avec un protocole de traitement par bêtabloquants des patients atteints de MAV avec un plus grand nombre de patient afin d'obtenir des résultats **significatifs** quant à l'intérêt des bêtabloquants.

Bibliographie

Lu, J., Anvari, R., Wang, J., Huang, J., Pei, S., Xiang, Y., ... Tan, W. (2018). Propranolol as a potentially novel treatment of arteriovenous malformations. *JAAD Case Reports*, 4(4), 355-358. <https://doi.org/10.1016/j.jader.2017.11.005>

Pföhler, C., Janssen, E., Buecker, A., Vogt, T., & Müller, C. S. L. (2015). Successful treatment of a congenital extra-truncal vascular malformation by orally administered propranolol. *Journal of Dermatological Treatment*, 26(1), 59-62. <https://doi.org/10.3109/09546634.2013.869301>

Albiñana, V., Recio-Poveda, L., Zarrabeitia, R., Bernabéu, C., & Botella, L. M. (2012). Propranolol as antiangiogenic candidate for the therapy of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thrombosis and Haemostasis*, 108(1), 41-53. <https://doi.org/10.1160/TH11-11-0809>

Contact : sarah.chastanet@gmail.com