

Le Centre des Malformations vasculaires ***Cliniques universitaires Saint-Luc***

Première mondiale dans le domaine des angiomes : Découverte d'une thérapie médicamenteuse pour traiter les malformations veineuses



Pr Laurence Boon

Le **Centre des Malformations vasculaires** des Cliniques universitaires Saint-Luc est un centre interdisciplinaire¹ de référence nationale et internationale dans le domaine des angiomes. **Créé en 1991** par le Pr Romain Vanwijck, alors chef du Service de chirurgie plastique, il a connu son envol en 1995 lors du retour du Pr Laurence Boon de la Harvard Medical School (Boston, Etats-Unis) où elle est partie deux ans pour se spécialiser dans le domaine des « angiomes » sous la direction du Pr John Mulliken, également chirurgien plasticien et sommité mondiale dans ce domaine.

Le Centre des Malformations vasculaires des Cliniques universitaires Saint-Luc a toujours eu comme but principal d'aider au mieux ces patients souvent transformés en nomades, à la **recherche** d'un diagnostic et d'une prise en charge adéquate et globale, et dont l'angoisse d'être le seul porteur de cette pathologie mal connue ne faisait qu'augmenter. L'implication constante du Professeur Boon dans la recherche était donc tout-à-fait compréhensible car si l'on veut découvrir de meilleurs traitements pour ces angiomes, il faut en découvrir la cause et les mécanismes sous-jacents qui en résultent². A l'heure actuelle, le Centre accueille près de 300 nouveaux patients par an et compte plus de **2000 patients** déjà traités.

Aujourd'hui, **pour la première fois dans le domaine des angiomes**, la recherche, menée avec le laboratoire du Professeur Vikkula³, a permis d'identifier un nouveau traitement médicamenteux ciblé pour les malformations veineuses. En effet, les études basées sur les échantillons récoltés auprès des patients durant une trentaine d'années au laboratoire, ont permis la découverte de la cause de la malformation veineuse⁴, la compréhension des facteurs sous-jacents altérés et la création d'un modèle animal pour tester de nouveaux médicaments. Sur base de tout ce travail, un essai thérapeutique a pu voir le jour. **La boucle était ainsi bouclée.**

¹ Voir le schéma de présentation du Centre et de l'équipe en annexe

² Voir le schéma de la boucle d'étude génétique en annexe

³ Voir l'annexe consacrée au laboratoire de génétique moléculaire humaine de l'Institut de Duve

⁴ <http://www.saintluc.be/presse/communiqués/2008/2008-malformations-veineuses.pdf>

- **Qu'est-ce qu'un angiome ?**

Un enfant sur trois naît avec une tache vasculaire (ou « angiome »); elle disparaît habituellement, mais une personne sur cent conserve une anomalie vasculaire qui pourrait nécessiter un avis médical. Le terme « angiome » est un terme générique utilisé pour décrire n'importe quel type d'anomalie vasculaire, très différente l'une de l'autre, tant au niveau de sa présentation que de ses conséquences physiques et fonctionnelles pour le patient et de sa prise en charge médicale. En résumé, on distingue les **tumeurs vasculaires** souvent bénignes comme l'hémangiome (ou angiome fraise), des **malformations vasculaires** sous-classifiées en fonction du type de vaisseaux atteints (capillaire, veineux, artériel, lymphatique ou combiné). La découverte décrite aujourd'hui intéresse les malformations veineuses.

- **Qu'est-ce qu'une malformation veineuse et comment la traiter ?**

La malformation veineuse touche en moyenne 20% des patients soignés au Centre des Malformations vasculaires des Cliniques universitaires Saint-Luc. Maladie rare, elle touche néanmoins 1 patient sur 2 000 (environ 6 000 patients en Belgique). Etant donné son caractère chronique, cette malformation génère annuellement près de 100 nouveaux patients au Centre. Ceci illustre l'importance médicale que peut avoir une maladie orpheline, raison pour laquelle l'Union Européenne est en train de créer des réseaux européens de Centre de Référence⁵.

En fonction de sa localisation et/ou taille, cette malformation vasculaire peut être très invalidante. Dans tous les cas, elle entraîne des séquelles esthétiques non négligeables qui peuvent être difficiles à accepter. Elle peut aussi être à l'origine de **troubles fonctionnels majeurs** et parfois même vitaux (Figure 1).

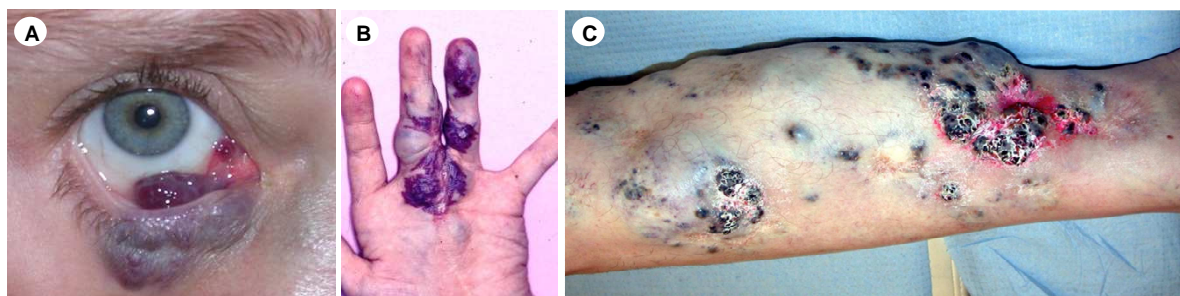


Figure 1 – Différentes malformations veineuses : (A) sur la paupière inférieure, (B) entreprenant les doigts et (C) sur la jambe.

Son **traitement**, souvent **répétitif**, est **très lourd** pour le patient et son entourage. Il comprend trois volets :

- Un volet médical, souvent le seul possible pour les lésions étendues (par ex. : le port quotidien d'une contention élastique, la prise journalière d'aspirine, une injection sous-cutanée d'héparine de bas poids moléculaire). Il est malheureusement rarement suffisant et les patients se voient contraint « **de vivre au ralenti** », limités par les douleurs, les faiblesses musculaires, les saignements parfois quotidiens et/ou le regard des autres.
- Un traitement par **sclérothérapie** (c'est-à-dire une injection directement à travers la peau d'un produit qui va détruire la malformation) qui permet de diminuer la taille et donc la symptomatologie des malformations. Néanmoins, le produit injecté n'étant pas spécifique à cette malformation, ce traitement peut entraîner des complications parfois importantes comme la destruction d'un nerf. C'est pourquoi certaines localisations ne peuvent pas bénéficier de ce type de traitement.
- Un traitement **chirurgical** (résection complète ou partielle de la malformation), surtout si la malformation est bien délimitée et localisée à un endroit accessible au chirurgien. Ceci n'est malheureusement pas le cas de la majorité des malformations veineuses.

⁵ http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/european_reference_networks/index_fr.htm

C'est pourquoi, de nombreux patients atteints de malformation veineuse étendue se retrouvent dans l'obligation d'apprendre à vivre avec leur malformations, à devoir apprendre à avoir mal tous les jours, à être limités dans leurs mouvements et leurs gestes, à être dévisagés dans la rue car ils sont différents, à ne plus pouvoir continuer à prester le travail qui leur tenait à cœur. Ils ne pouvaient qu'espérer qu'un jour la recherche aboutirait à les aider en trouvant un médicament qui leur permettrait de revivre. **Ce jour est enfin arrivé.**

- **Pourquoi cette découverte a-t-elle révolutionné la vie de ces patients ?**

Grâce à ce médicament, les patients ont vu leur **vie transformée**. En effet, dès les premiers mois de prise de la rapamycine, leur douleur, qu'elle soit aiguë ou lancinante et constante, s'est presque totalement éliminée, leur limitation quotidienne de gestes et mouvements a fortement diminuée, leurs saignements inopinés se sont arrêtés. Ils ont retrouvé leur énergie perdue. En un mot, ils ont vu leur qualité de vie augmenter de 30 à 90%. Toutes ces choses que les autres peuvent faire sans se poser de questions, comme accompagner leur entourage à une visite culturelle ou un concert qui dure plus de 2 heures, penser à partir en vacances en voiture ou en avion, aller au sport d'hiver sans avoir des douleurs importantes, boire un verre de vin, eux aussi, grâce à l'avènement de ce médicament, peuvent maintenant y accéder.

- **Pourquoi faut-il un Centre pluridisciplinaire ?**

Les divers « angiomes » sont souvent localisés au niveau de la peau mais peuvent envahir n'importe quel tissu (peau, muscle, nerf, os) ou système (respiratoire, digestif, génital, locomoteur, cérébro-spinal). Ils peuvent être responsables de symptômes très **variables** dépendant de leur localisation et taille. C'est la raison pour laquelle, le traitement de ces angiomes nécessite une collaboration constante entre plusieurs médecins de spécialités diverses. L'importance d'un centre comme celui des Cliniques universitaires Saint-Luc repose sur un **diagnostic précis** et une prise en charge interdisciplinaire de pointe adaptée à la maladie de chaque patient⁶. Enfin, pour maximaliser son caractère interdisciplinaire, tous les médecins impliqués dans le Centre se réunissent deux fois par mois pour discuter de la prise en charge plus délicate de certains patients et/ou de l'évolution de la recherche.

- **Le Centre aujourd'hui**

Grâce à toutes ces activités, le Centre des Malformations vasculaires des Cliniques universitaires Saint-Luc est devenu un **Centre d'Excellence reconnu** tant au niveau national qu'international. Le nombre de patients belges, mais également européens, ne cesse de s'accroître. En plus des 2000 consultations annuelles, le Pr Boon reçoit également de nombreuses demandes d'avis pour des patients du monde entier. Son équipe a effectué des missions humanitaires dans d'autres pays, comme le Vietnam et la Bulgarie, pour enseigner et pour soigner ces pathologies. En parallèle, les Professeurs Vikkula et Boon ont créé un réseau international de cliniciens de renom, et ainsi accru encore le nombre de patients susceptibles de participer aux études génétiques, de même que le nombre de patients pour lesquels un diagnostic correct a pu être posé.

Les professeurs Vikkula et Boon ont créé un réseau de ce type, ce qui leur a valu d'être choisis pour organiser le congrès international consacré à l'étude des anomalies vasculaires (International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA) à Bruxelles en avril 2010 (<http://www.issva.org>). Ils ont également créée une association pour les patients atteints d'anomalies vasculaires et pour leurs familles (**VASCAPA** ; Vascular Anomaly patient Association : <http://www.vascapa.org/>).

C'est grâce à cette constante et dynamique collaboration avec le laboratoire de génétique moléculaire humaine du Pr Vikkula (Institut de Duve, Université catholique de Louvain) que le Centre fut le premier au monde à traiter des patients atteints de malformations veineuses réfractaires aux traitements conventionnels par un nouveau médicament. Cette découverte a changé radicalement la vie de nombreux patients, auparavant emprisonnés dans leur quotidien douloureux et souvent très difficile à gérer.

⁶ Voir le schéma de présentation du Centre et de l'équipe en annexe

Identification d'une anomalie vasculaire très rare auprès d'un patient américain

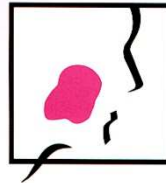
En 2012, contacté par une généticienne de la région de Seattle, le Centre des malformations vasculaires des Cliniques universitaires Saint-Luc est sollicité concernant le cas d'un nouveau-né souffrant d'une malformation au niveau du cou, du thorax et des bras ; un cas pour lequel aucun spécialiste américain n'avait pu établir un diagnostic précis. La situation était telle qu'il était impossible pour les parents de prendre leur bébé dans les bras sans lui faire mal.

Les spécialistes du Centre des malformations vasculaires de Saint-Luc identifient rapidement la pathologie : une malformation glomuveineuse en plaques, un sous-type de malformation glomuveineuse (MGV). Les Professeurs Vikkula et Boon en avaient d'ailleurs identifié la cause génétique et décrit les critères cliniques. Il s'agit d'une catégorie d'anomalies vasculaires héréditaires caractérisées par la présence de multiples lésions veineuses surtout au niveau de la peau. La MGV en plaques concernerait moins de cinquante personnes dans le monde. Ce diagnostic est rapidement confirmé par un test génétique disponible aux cliniques Saint Luc et réalisé sous la forme d'une prise de sang.

<http://www.saintluc.be/presse/communiqués/2012/2012-centre-malformations-vasculaires.pdf>

Contact presse:

Professeur Laurence Boon
Service de chirurgie plastique
Centre des Malformations vasculaires
laurence.boon@uclouvain.be
Tel : 02 764 14 03
<http://www.saintluc.be/en/services/vascular-anomalies/index.php>



CENTRE DES
MALFORMATIONS
VASCULAIRES

Pédiatrie

Prise en charge des syndromes
malformatifs et anomalies
associées, traitement
médical des hémangiomes
Drs G. François et St. Moniotte

Chirurgie plastique
Médecin référent
en première ligne
pour la prise en charge
des anomalies vasculaires
Prof L. Boon

Dermatologie
Traitement laser
Diagnostic différentiel
Dr A-Ch. Bataille

Radiologie pédiatrique
Diagnostic et topographie fonctionnelle
des anomalies vasculaires chez l'enfant
Prof Ph. Clapuyt

Radiologie interventionnelle
Diagnostic et traitement radiologique
des anomalies vasculaires
Prof F. Hammer

Hématologie
Diagnostic et traitement des
troubles de la coagulation
des anomalies vasculaires
Prof C. Hermans

Anesthésiologie
Ajustement de l'anesthésie et
de la douleur postopératoire
en fonction de la pathologie
Prof. Ph. Penderville et Fr. Veyckmans

**CENTRE DES
MALFORMATIONS
VASCULAIRES**
Coordinatrice
Prof L. Boon

Génétique moléculaire
Recherche de l'étiologie
des anomalies vasculaires
Prof M. Vikkula

Ophtalmologie
Prise en charge des
anomalies vasculaires
de la sphère ophtalmique
Prof A. Boschi

Orthopédie
Prise en charge des anomalies
vasculaires de l'appareil locomoteur
Dr P-L. Docquier

Oncologie adulte et pédiatrique
Prise en charge du traitement
par rapamycine
Drs E. Seront et S. Dupont

Génétique médicale
Conseil génétique
pour les patients atteints
d'anomalies vasculaires
Dr N. Revencu