

LELAY A.¹, GULDMANN R.², EI AATMANI A.¹, MONTSERRAT-CLAUZEL M.¹, DEBRY C.², GOURIEUX B.¹,
¹ Service Pharmacie-Stérilisation - ² Service d'Oto-Rhino-Laryngologie - Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

INTRODUCTION :

La maladie de Rendu-Osler-Weber (ROW) ou télangiectasie hémorragique héréditaire est une maladie génétique rare caractérisée par une **hyperangiogénèse**. Les principales manifestations cliniques sont: épistaxis chronique, télangiectasie caractéristique (lèvres, doigts) et malformation artérioveineuse viscérale. La prise en charge de la maladie est uniquement symptomatique.

Depuis 2009, la littérature rapporte des cas d'utilisation hors AMM du bévacizumab en spray nasal^{1,2,3}.

OBJECTIF :

L'objectif de notre travail a été d'évaluer aux Hôpitaux Universitaire de Strasbourg l'**efficacité** et la **tolérance** du bévacizumab en spray nasal dans le traitement de la maladie de ROW.

MATERIEL ET METHODE :

Tous les patients du service d'ORL traités entre décembre 2009 et août 2011 par bévacizumab pour une maladie de ROW ont été inclus dans notre étude. Les données ont été collectées de façon rétrospective dans les dossiers médicaux des patients à l'aide d'une fiche de recueil validée avec les médecins du service. Le critère principal d'efficacité du traitement est le score Epistaxis Severity Score présenté dans le tableau I.

Tableau I: Score ESS

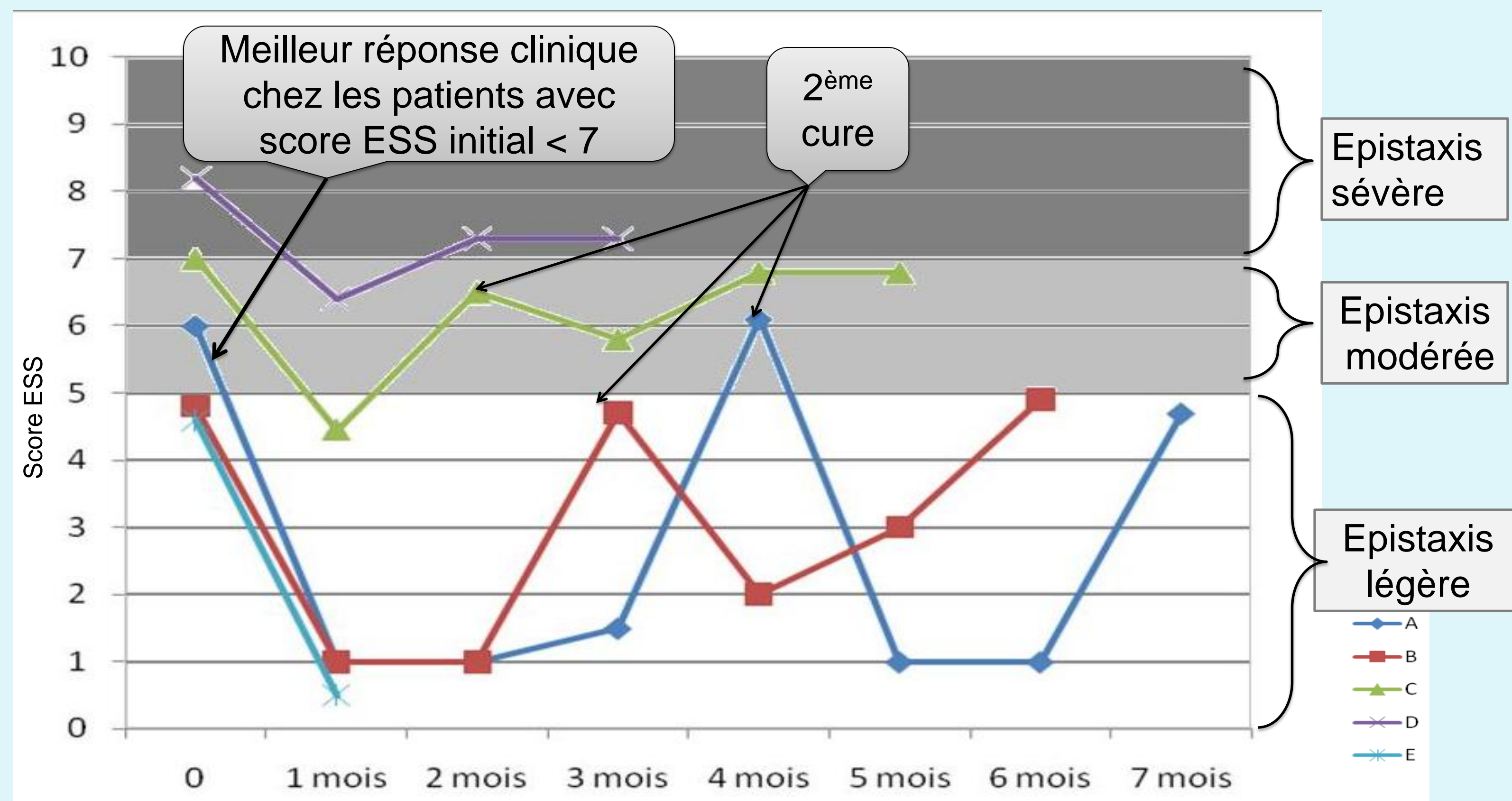
Score ESS (Epistaxis Severity Score): Note de 0 à 10

1. How often do TYPICALLY have nose bleeding?
2. How long do your TYPICAL nose bleeding episodes last?
3. How would you describe your TYPICAL nose bleeding intensity?
4. Have you sought medical attention for your nose bleeding?
5. Are you anemic (low blood counts) currently?
6. Have you received a red blood cell transfusion SPECIFICALLY for nose bleeding?

RESULTATS :

Efficacité: suivi score ESS

Présentation du traitement:	
Voie administration	Locale : Spray nasal
Nombre de patient	5
Dose par cure	50 mg (Solution à 10 mg/ml)
Modalité d'administration	0.1 ml / narine / 30 min
Fréquence d'administration	Variable: fonction réponse clinique En moyenne: 2,8 mois [2 à 4]
Nombre de cures	1,6 [1 à 2]



Tolérance:

1 patient sur 5 a présenté des effets indésirables **peu graves** (agueusie, agnosie et céphalées) et **transitoires** (< 48h) qui ne se sont pas reproduits lors de la seconde cure.

DISCUSSION :

Présentation

Le passage à travers la muqueuse nasale du bévacizumab a été démontré récemment⁴. La stabilité de la solution à 10mg/ml a également été établie⁵. Dans les différentes publications^{1,2,3}, différentes doses (25-50-100 mg) de bévacizumab ont été utilisées en pulvérisation nasale ou en injection intra-muqueuse sous anesthésie générale.

Efficacité

Dans la littérature^{2,3}, l'administration de bévacizumab avait permis une diminution de 3 points du score ESS et l'intervalle inter-cure était de 4,1 mois. Une étude² comparant les différentes doses (50 et 100mg) a montré une meilleure efficacité de la dose à 100 mg pour les patients ayant un score ESS initial > 5. Dans notre étude, les résultats sont similaires. Pour les deux patients avec un score ESS>7 une augmentation de la posologie à 100 mg serait intéressante.

Tolérance

Une étude³ sur la tolérance de l'administration du bévacizumab en spray nasal a montré le même résultat que notre étude. Les seuls effets indésirables de leur étude étaient liés à des administrations intra-muqueuses de bévacizumab (perforation de la cloison nasale).

CONCLUSION :

Dans notre étude, le bévacizumab a permis de diminuer de façon transitoire la gravité et la fréquence des épistaxis et a montré une bonne tolérance. Quatre essais cliniques dans le monde sont en cours afin d'évaluer la place de cette thérapeutique et les modalités d'administration.

1. Davidson TM, and al. *The laryngoscope*. 2010 Feb; 120(2): 432-5. 2. Karnezis TT, and al. *The laryngoscope*. 2011 Mar; 121(3): 636-8. 3. Chen S, and al. *The laryngoscope*. 2011 Mar; 121(3): 644-6. 4. Samson G. and al. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 80 (2012) 465-469. 5. Kaja S. and al. *Hum Antibodies*. 2011 ; 20(3-4): 95-101