

## Traitement des saignements chroniques associés au syndrome d'ectasies vasculaires antrales avec un oestroprogestatif.

Lydjie Tremblay et Josée Lemay, M. Sc., pharmaciennes, CHUM, Hôpital Saint-Luc

### Résumé

Le syndrome d'ectasies vasculaires antrales est de plus en plus reconnu comme une cause de saignement chronique responsable d'anémie sévère. Cet article résume le cas d'une patiente âgée de 92 ans souffrant de ce syndrome chez qui un oestroprogestatif, le LoestrinMD, a permis de maintenir l'hémoglobine au-dessus de 100 et de cesser les transfusions 3 semaines après le début du traitement. Malheureusement, son utilisation a dû être interrompue après 10 semaines à la suite de l'apparition d'une phlébite au-dessus du genou. L'immobilité de la patiente a probablement contribué à l'avènement de cet effet indésirable, car elle circulait presque uniquement en fauteuil roulant à cause d'un problème de démarche responsable de plusieurs chutes. Une revue de la documentation scientifique sur les traitements actuels de ce syndrome est également présentée, ainsi que les raisons qui nous ont motivées à utiliser un contraceptif oral pour traiter l'anémie sévère de notre patiente.

Le syndrome d'ectasies vasculaires antrales («*Gastric antral vascular ectasia: GAVE*») est une entité anatomo-clinique dont l'aspect endoscopique correspond à des bandes érythémateuses longitudinales, parallèles, d'aspect vasculaire, localisées à l'antra et convergeant vers le pylore. Cette entité fut décrite en 1984 par Jabbari et coll. et définie par le terme *watermelon stomach* à cause de sa ressemblance avec l'aspect extérieur d'un melon d'eau (1).

Ce syndrome diffère de la gastropathie d'hypertension portale, notamment par son histologie et son apparence endoscopique. La gastropathie d'hypertension portale est spécifique à la cirrhose alors que la cirrhose n'est présente que dans 30 % des cas d'ectasies vasculaires antrales (2). Sa physiopathologie est mal connue. L'ectasie vasculaire antrale s'accompagne d'une anémie chronique avec saignement digestif occulte ou d'un saignement actif avec méléna ou hématurie (3).

Divers traitements de l'ectasie vasculaire antrale ont été essayés. Les antiacides et les antisécrétoires semblent inefficaces.

Dans certains cas, les corticostéroïdes furent efficaces pour contrôler les saignements (4,5). La thérapie endoscopique au laser a permis de diminuer les saignements et les lésions endoscopiques (3).

La pratique d'une antrectomie est la mesure la plus définitive mais elle s'accompagne de morbidité et mortalité opératoire chez les patients cirrhotiques (6).

Des résultats favorables furent obtenus avec l'administration d'un oestroprogestatif (OP).

Van Cutsen et coll., dans une étude à double insu croisée et contrôlée avec placebo, ont administré un OP (0,05 mg d'éthinylestradiol + 1 mg de noréthindrone die) à 10 patients avec des malformations gastro-intestinales responsables de saignement occulte. Les patients étaient divisés en 2 groupes. Dans le groupe 1 (n=6), les patients recevaient l'OP pendant 6 mois puis le placebo pendant la même période et l'inverse dans le groupe 2 (n=4). Tous les patients sous placebo ont eu besoin de transfusions. Deux patients sur neuf ont eu besoin de transfusions sous OP. L'OP a diminué le nombre de transfusions de 10,9 à 1,1 culots/patient pour 6 mois (7).

Tran et coll. ont également évalué l'efficacité d'un OP (0,03 mg d'éthinylestradiol + 1,5 mg de noréthindrone) chez 6 patients cirrhotiques présentant des saignements chroniques associés à l'ectasie vasculaire antrale. Pendant le suivi d'une durée de 3 à 12 mois, il n'y a pas eu de récurrence de saignement chez 4 patients et le besoin de transfusions fut diminué chez un patient. On n'a noté aucune amélioration chez le dernier patient (8).

D'autres rapports de cas suggèrent que le traitement à l'aide d'un OP peut arrêter ou diminuer les saignements associés à l'ectasie vasculaire antrale (3,9,10,11).

Le syndrome d'ectasies vasculaires antrales est de plus en plus reconnu comme une des causes de saignements chroniques et il affecte surtout les femmes âgées. Notre patiente est une femme de 92 ans admise dans un centre d'hébergement de soins prolongés à la suite d'une perte progressive d'autonomie secondaire à l'évolution de sa maladie d'Alzheimer. Elle souffre également d'anémie sévère chronique secondaire à un syndrome d'ectasies vasculaires antrales diagnostiqué en mai 1995. Ses autres problèmes médicaux sont l'hypothyroïdie, l'ostéoporose sévère avec écrasement vertébral

et cyphose dorsale, une arthrose aux genoux et aux épaules, une HTA, une IR chronique, une sténose aortique modérée et un problème de démarche chancelante ayant causé plusieurs chutes et hospitalisations et qui l'obligent à se déplacer en fauteuil roulant.

Comme son anémie est très sévère (hémoglobine=50) malgré la prise de Losec<sup>MD</sup>, de Maalox<sup>MD</sup> et de fer par voie orale, elle doit être transférée régulièrement au centre hospitalier affilié pour recevoir des transfusions sanguines. Madame devrait également recevoir des injections de fer qu'elle refuse à cause d'un problème de comportement secondaire à sa maladie d'Alzheimer. Madame est très méfiante et paranoïaque et refuse de se faire piquer. Elle souffre d'un problème de jugement et d'un manque d'autocritique. Les transfusions deviennent de plus en plus difficiles et madame est transférée sans avoir pu recevoir de transfusion à cause d'un problème d'accès veineux. Étant donné l'évolution de la situation de la patiente, il est alors décidé d'envisager un traitement dans le but de minimiser l'inconfort et de tenter de réduire les besoins de transfusion.

Le traitement optimal du syndrome d'ectasies vasculaires antrales n'est pas encore connu. Cependant, parmi les traitements énumérés plus hauts, l'antrectomie était hors de question étant donnée l'âge de la patiente, son état global et la morbidité et la mortalité associées à la chirurgie (12). L'endoscopie thérapeutique impliquant la coagulation des lésions, appelée fulguration au laser, a été pratiquée à plusieurs reprises en mai et juin 1995, en janvier 1996 et en juin et septembre 1998. Au début, la réponse fut impressionnante et la patiente n'a pas eu besoin de transfusion pendant environ 2 ans. Cependant, cette technique nécessite plusieurs interventions et le traitement n'est généralement pas curatif (3,10,11). Une autre option est l'utilisation chronique de stéroïdes. Étant donné les effets indésirables importants associés aux stéroïdes en utilisation chronique et l'ostéoporose sévère dont souffrait la patiente, cette option a été écartée. Il nous restait alors la possibilité d'utiliser un OP. Étant donné l'âge de la patiente et le risque relatif que représentait pour elle la chirurgie, les transfusions fréquentes et l'oestrogenoprogestatif, la dernière option nous semblait la plus sécuritaire. D'ailleurs, le Loestrin<sup>MD</sup> avait déjà été prescrit chez cette patiente en septembre 1998 à la suite des diminutions d'hémoglobine observées malgré les traitements au laser reçus à cette période. L'efficacité de l'OP a été impossible à évaluer car la fidélité au traitement était très douteuse en raison de la sévérité de la maladie d'Alzheimer de la patiente qui vivait alors seule à la maison.

Le Loestrin<sup>MD</sup> (0,03 mg d'éthinylestradiol + 1,5 mg de noréthindrone) fut donc débuté de nouveau le 16 mai 2000. La patiente a très bien répondu au traitement, ce qui nous a permis de cesser les transfusions après 3 semaines de traitement et de maintenir de façon

soutenue un taux d'hémoglobine (Hb) supérieure à 100. La tolérance au traitement était excellente jusqu'au 20 juillet où la patiente a développé une thrombophlébite profonde au-dessus du genou au membre inférieur gauche, la prédisposant à une embolie pulmonaire. Coincé entre le risque de saignement et le risque d'embolie, on a alors cessé l'OP et le traitement de la patiente a été poursuivi avec Coumadin pour une période de 3 mois. L'immobilité de la patiente et l'OP l'ont probablement prédisposée à développer cet effet indésirable. Dans ce contexte, l'OP ne fut pas réintroduit et les transfusions furent reprises au besoin pour assurer le confort de la patiente. Chez une population âgée, à haut risque de développer des effets indésirables, l'option qui nous semblait la plus sécuritaire comportait tout de même un risque. Dans les études disponibles à l'heure actuelle, seulement des effets indésirables bénins avaient été rapportés tels que la gynécomastie légère chez l'homme, le gain de poids, la dyspepsie légère et un saignement vaginal à l'arrêt du traitement. Un seul patient, qui souffrait d'angine avant l'inclusion dans l'étude, est décédé d'un infarctus aigu du myocarde après 10 semaines de traitement avec un OP (7). On a rapporté un cas de patient où l'apparition d'un caillot dans le circuit de dialyse a nécessité une augmentation de la dose d'héparine après 1 an de traitement avec un OP (13).

Plusieurs hypothèses sont suggérées pour expliquer l'efficacité des OP. Des études microscopiques démontrent que l'oestrogène restaure la continuité de l'endothélium des vaisseaux anormaux (14). De plus, un effet direct sur la coagulation sanguine a été observé : une diminution du temps de saignement chez les patients hémodialysés a été rapportée (15). D'autres mécanismes sont également suggérés.

Par conséquent, le produit suggéré doit contenir de l'oestrogène. La dose minimale efficace n'a pas été étudiée. Cependant, on rapporte dans la documentation scientifique un cas où un patient a diminué la dose de moitié, soit : 0,05 mg d'éthinylestradiol aux 2 jours, à la suite de l'apparition de gynécomastie, et l'activité sur l'incidence de saignement s'est maintenue (13).

L'option de diminuer la dose a été proposée au médecin, mais étant donné que la patiente recevait déjà une dose plus faible, soit de 0,03 mg d'éthinylestradiol, et compte tenu de la gravité de la thrombophlébite et du risque d'embolie pulmonaire associée, il a été décidé de maintenir un traitement conservateur à l'aide de fer par voie orale et de transfusions lorsque l'Hb diminue sous 70. Le traitement endoscopique au laser pourrait être pratiqué à nouveau étant donné qu'une réponse avait été observée en 1996. Ce traitement est cependant coûteux, nécessite plusieurs interventions et n'est pas curatif.

Plusieurs questions restent sans réponses. Quel est le traitement optimal? Est-ce qu'une hormonothérapie de remplacement pourrait suffire?

En résumé, le traitement de l'ectasie vasculaire antrale à l'aide d'un OP semble une solution de rechange efficace pour contrôler les saignements chroniques associés à ce syndrome. Le Loestrin<sup>MD</sup> a d'ailleurs été inclus à la liste des médicaments de l'Hôpital Saint-Luc pour cette indication précise. Le mécanisme d'action de ce traitement hormonal ainsi que la dose minimale efficace restent à être élucidés. Les données actuelles doivent être confirmées par des études avec répartition aléatoire contrôlées par placebo avant que ce traitement ne puisse être recommandé officiellement.

### Management of chronic bleedings associated to gastric antral vascular ectasia with an estrogen-progestogen combination

Watermelon stomach is a disease that is now well known to be responsible of chronic bleeding resulting in severe anemia occurring mainly in elderly women. This article summarizes the case of a 92-year old female patient suffering from watermelon stomach where an estrogen-progestogen combination, Loestrin<sup>TM</sup>, has allowed to maintain hemoglobin over 100 and to stop transfusions 3 weeks after the beginning of treatment. Unfortunately, its use had to be stopped after 10 weeks following the onset of a phlebitis above the knee. The immobility of the patient has probably led to the onset of this adverse effect, because the patient was almost only using a wheelchair to move due to disturbances of gait responsible of several falls. A review of literature regarding current treatments of watermelon stomach is also shown, as well as reasons that motivate us to use an oral contraceptive to treat severe anemia of our patient.

### Référence

1. Jabbari M, Cheery R, Lough JO et al. Gastric antral vascular ectasia : the watermelon stomach. *Gastroenterology* 1984; 87: 1165-70.
2. Payer JL, Calès P, Voigt JJ et al. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1995; 108: 138-44.
3. Gostout CJ, Ahlquist DA, Radford CM et al. Endoscopic laser therapy for watermelon stomach. *Gastroenterology* 1989; 96: 1462-5.
4. Calan J, Walker RJ. Antral vascular lesion, achlorhydria and chronic gastrointestinal blood loss : response to steroids. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 236-9.
5. Kruger R, Ryan ME, Dickson KB et al. Diffuse vascular ectasia of the gastric antrum. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 421-6.
6. Spahr L, Villeneuve JP, Dufresne MP et al. Gastric antral vascular ectasia (GAVE) in cirrhotic patients : absence of relationship with portal hypertension. *Gut* 1999; 44: 739-42.
7. Van Cutsen E, Rutgeerts P, Vantrapper G. Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. *Lancet* 1990; 335: 953-5.
8. Tran A, Villeneuve JP, Bilodeau M et al. Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with estrogen-progesterone in cirrhotic patients : an open pilot study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2909-11.
9. Manning R. Estrogen/progesterone treatment of diffuse antral vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 154-6.
10. Moss SF, Ghosh P, Thomas DM et al. Gastric antral vascular ectasia : maintenance treatment with oestrogen-progesterone. *Gut* 1992; 33: 715-7.
11. Gretz JE, Achem SR. The watermelon stomach : clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Am J Gastroenterol* 1998; 93 (6): 890-5.
12. Borsch G. Diffuse antral vascular ectasia : the watermelon stomach revised. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 1333-4.
13. Hermans C, Goffin E, Horsmans Y et al. Watermelon stomach. An unusual cause of recurrent upper GI tract bleeding in the uraemic patient : efficient treatment with oestrogen-progesterone therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 871-4.
14. Menefee M, Flessa H, Glueck H et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Otolaryngol* 1975; 101: 246-51.
15. Livio M, Mannucci PM, Visano G et al. Conjugated estrogens for the management of bleeding associated with renal failure. *N Eng J Med* 1986; 315: 731-35.

## DES MAUX ET DES MOTS...

### Initier

*Initier* est un anglicisme lorsque l'on veut lui donner le sens d'instaurer, lancer, mettre en œuvre ou amorcer. On peut donc *instaurer, commencer ou entreprendre* un traitement, mais on ne peut *initier* un traitement. *Initier* signifie donner la connaissance ou acquérir les rudiments d'un art, d'une science, d'une profession, etc. On peut *initier* une personne à quelque chose ou *s'initier* à un sport.

De même, il est préférable d'utiliser les noms instauration, commencement ou lancement pour remplacer le terme anglais initiation.

Références :

Colpron, Gilles. Le dictionnaire des anglicismes, Éditions Beauchemin, Ottawa 1982.

Villers, Marie-Éva de. Le Multidictionnaire des difficultés de la langue française, Montréal, Éditions Québec/Amérique, 1992, 1 325 p.