

CRPP

Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires

Syndrome de Bernard-Soulier

Livret destiné au patient

Quelle est cette maladie

Mode de transmission

Population à risque

Quelle est l'anomalie responsable

Tableau clinique, biologique et diagnostique

Prise en charge

Règles de vie



Ce document est le résultat de réflexions et d'échanges entre les médecins associés au CRPP. Il est relatif à l'information faite aux patients atteints de **Syndrome de Bernard-Soulier**.

Le CRPP est le Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires. Ce centre labellisé par le Ministère de la Santé et des Solidarités dans le cadre du plan « maladies rares » rassemble des médecins spécialisés dans les Pathologies Plaquettaires Héréditaires répartis dans six CHU en France. Ce groupe est coordonné par le CHU de Bordeaux.

Ces brochures sont disponibles sur le site : maladies-plaquettes.org

Il existe une association de patients, l'association française des pathologies plaquettaires (AFPP), qui peut être contactée via le site maladies-plaquettes.org.

Actualisé le 20 juillet 2010

Quelle est cette maladie ?

Le **syndrome de Bernard-Soulier** est une maladie héréditaire hémorragique extrêmement rare. Elle se caractérise par un taux de plaquettes bas avec des plaquettes anormalement grandes et peu fonctionnelles.

Les plaquettes sont des petites cellules qui circulent dans le sang. Leur fonction principale est de permettre l'arrêt des saignements. Lorsque qu'un vaisseau sanguin est lésé, les plaquettes se fixent sur les parois du vaisseau, s'activent et agrègent les unes avec les autres. Dans la maladie de Bernard-Soulier, les plaquettes ne peuvent pas adhérer correctement sur la paroi du vaisseau et donc le saignement ne peut pas être arrêté efficacement.

Quel est le mode de transmission ?

Cette maladie correspond à une anomalie génétique qui peut toucher aussi bien les filles que les garçons. Elle est le plus souvent transmise par les deux parents :

- Il est possible qu'un seul des parents transmette le gène anormal alors que le deuxième parent a lui transmis un gène normal. Dans ce cas, l'enfant est porteur de l'anomalie génétique mais il ne la développera pas et pourra éventuellement la transmettre lui-même à ses descendants.
- Si chacun des parents transmet un gène déficient, l'enfant sera porteur de deux gènes anormaux et sera alors atteint de la maladie génétique.

Dans de rares cas, la transmission se fait par un seul parent qui lui aussi est atteint.

Enfin, l'un des parents peut transmettre un gène déficient tandis qu'une anomalie est apparue sur un autre gène chez l'enfant (cas du syndrome de DiGeorge).

Quelle est la population à risque ?

Les personnes à risque de présenter cette maladie sont issues de familles présentant un fort taux de consanguinité, c'est-à-dire comptant de fréquentes unions entre des membres d'une même famille (qu'ils soient proches ou éloignés).

Quelle est l'anomalie responsable ?

L'anomalie touche un complexe de protéines situé sur les plaquettes, appelé glycoprotéine « GPIb-IX-V ».

Le complexe GPIb-IX-V est fait de 4 glycoprotéines exprimées à la surface des plaquettes. Lorsqu'un vaisseau sanguin est lésé, la paroi du vaisseau exprime le facteur Willebrand auquel les plaquettes s'accrochent par l'intermédiaire du complexe GPIb-IX-V. Une fois accrochées, les plaquettes s'activent puis agrègent les unes avec les autres, pour obstruer la brèche vasculaire. Dans le cas de la maladie de Bernard-Soulier, le complexe GPIb-IX-V est absent ou anormal, ce qui a pour conséquence l'absence de fixation des plaquettes à la paroi vasculaire et donc des saignements prolongés. D'autre part, le déficit en GPIb-IX-V ne permet pas la formation normale des plaquettes, qui sont moins nombreuses et plus volumineuses.

Tableau clinique, biologique et diagnostique

Le diagnostic de cette pathologie est fait dans un laboratoire d'hématologie spécialisé, généralement situé dans un milieu hospitalier (CHU ou CHG)

Le premier signe clinique est la présence d'un **purpura** ou de **pétéchies** – petites taches rouges – au niveau de la peau, qui peuvent se manifester dès la naissance. De manière spontanée ou suite à un choc, certains patients peuvent présenter seulement des **ecchymoses** (bleus) mais aussi des **hématomes** dont l'ampleur peut être disproportionnée par rapport à l'intensité du choc.

Un autre signe est l'apparition d'**hémorragies fréquentes**, qui peuvent être plus ou moins abondantes selon les cas. Ces hémorragies peuvent survenir au niveau des **muqueuses** de la bouche, du nez, de l'estomac ou de l'intestin. Au moment de la puberté, les jeunes filles peuvent avoir des règles abondantes et qui durent longtemps. Des **hémorragies cérébrales** peuvent également survenir à l'occasion d'un traumatisme crânien, même modéré.

Sur le plan biologique, le syndrome de Bernard-Soulier se traduit par un taux de plaquettes diminué (**thrombopénie**) pouvant varier d'un patient à l'autre entre 20 000 et 100 000/ μ L. Cette thrombopénie peut être sous-évaluée par l'automate

d'analyses de biologie car les plaquettes qui ont une taille augmentée (**plaquettes géantes**) peuvent être confondues avec des globules rouges par la machine. Le médecin ou pharmacien biologiste du laboratoire devra vérifier au microscope que le compte est juste. Par ailleurs, le temps de saignement est particulièrement allongé. L'orientation diagnostique se fait devant le profil d'agrégation plaquettaire qui montre une diminution ou une absence d'agrégation plaquettaire en réponse à une stimulation par la ristocétine. La confirmation du diagnostic est faite grâce à des techniques spécialisées qui montrent un déficit isolé en GPIIb-IIIa. Enfin, l'analyse moléculaire est faite dans un laboratoire spécialisé, à la recherche d'une anomalie d'un gène codant pour une des protéines du complexe.

Prise en charge

Le diagnostic de **syndrome de Bernard-Soulier** doit être noté sur le carnet de santé du malade et sur la carte de soin éditée par le Ministère de la Santé, ainsi que la surveillance évolutive (dates des consultations), les traitements conseillés en cas d'hémorragies, le nom et les coordonnées du médecin référent.

- ✓ Les moyens qui contribuent à stopper un saignement sont : une compression prolongée (au moins 10 minutes) de la lésion qui saigne, à l'aide d'une compresse et éventuellement d'un pansement compressif.
- ✓ En cas de saignement de nez (**épistaxis**) : mouchage pour évacuer les caillots et compression externe 10 minutes. En cas d'échec, il faut réaliser un méchage nasal au moyen d'une compresse anti-hémostatique de préférence résorbable (Surgicel®), s'assurer du contrôle du saignement après 10 minutes et de l'absence de saignement postérieur par examen de la gorge, particulièrement chez l'enfant. Il peut être nécessaire d'administrer des médicaments antifibrinolytiques de type Exacyl®.
- ✓ En cas d'hémorragie persistante après ces mesures ou en cas de traumatisme crânien même modéré, la meilleure conduite à tenir est de vous rendre au **centre hospitalier** le plus proche et **d'informer le médecin référent** qui vous suit de l'accident afin qu'il informe les urgences de votre arrivée et facilite ainsi la prise en charge.
- ✓ Une transfusion de plaquettes peut être nécessaire en cas d'hémorragie sévère ou à titre préventif pour préparer une intervention chirurgicale. Elle permet de corriger

l'anomalie de manière transitoire en apportant une quantité suffisante de plaquettes qui ont la protéine GPIb-IX-V normale.

- ✓ Un nouveau traitement en cours d'évaluation, le NovoSeven®, peut éventuellement vous être administré dans certains cas pour stopper les hémorragies.
- ✓ Une anémie peut aussi apparaître du fait des saignements et nécessiter une supplémentation en fer ou une transfusion sanguine.
- ✓ Cette pathologie hémorragique donne droit au protocole d'exonération du ticket modérateur de la Sécurité Sociale.
- ✓ Il faut envisager la réalisation d'une enquête familiale lorsque le diagnostic de syndrome de Bernard-Soulier est porté chez un membre de la famille.

Règles de vie

Bien qu'il soit une maladie hémorragique, dont la sévérité est variable, le **syndrome de Bernard-Soulier**, lorsqu'il est bien pris en charge, est de très bon pronostic. Cependant il convient de respecter certaines règles de vie :

- ✓ Un **suivi régulier** en milieu hospitalier.
- ✓ Certaines **contre-indications** :
 - **Médicaments contre-indiqués** : aspirine et tout médicament en contenant, anti-inflammatoires non stéroïdiens. En cas de fièvre et/ou de douleurs, il faut utiliser le paracétamol.
 - Contre-indication aux injections intramusculaires et aux prises de température par voie rectale.
 - Contre-indication à la pratique des sports violents ou de contact. Des mesures de protection et d'encadrement personnalisées peuvent être prises pour les activités physiques et les loisirs à risque.
- ✓ **Vaccinations contre les virus de l'hépatite A et B**, surtout chez l'enfant. Les vaccinations doivent être faites en zone deltoïdienne en sous-cutané strict, suivies d'une compression prolongée et de la mise en place d'un pansement compressif.
- ✓ La prévention des saignements de gencives (**gingivorragies**) consiste en un suivi régulier de l'état dentaire avec des soins appropriés. Les extractions dentaires devront être réalisées en milieu hospitalier par un dentiste spécialisé.

- ✓ Protéger les enfants des piqûres d'insectes qui pourraient entraîner des saignements aux lésions de grattages.
- ✓ Au moment de la **scolarisation**, il est nécessaire de prévenir le personnel enseignant de la pathologie et des conduites à tenir en cas d'accident et d'établir un Projet d'Accueil Individualisé (P.A.I.).
- ✓ Lors de tout **déplacement** (voyage, déménagement, loisir) en dehors d'un contexte habituel, il est important de: se munir des coordonnées du centre hospitalier le plus proche, de la carte de groupe sanguin, du carnet de santé, des médicaments couramment utilisés (Exacyl®, mèches de Surgicel®...).

Attention !

Deux points sont importants à souligner :

- ✓ Le syndrome de Bernard-Soulier peut-être confondu parfois avec un Purpura Thrombopénique Idiopathique (PTI) dans lequel il existe aussi un taux abaissé de plaquettes mais d'origine immunitaire. Il est essentiel que votre médecin en soit informé car la prise en charge est différente (corticothérapie, immunoglobulines intraveineuses, splénectomie) et ces traitements seront inefficaces dans votre maladie.
- ✓ Le taux de plaquettes peut être sous-évalué par l'automate d'analyses de biologie médicale car les plaquettes géantes peuvent ne pas être comptées par la machine. Le médecin ou pharmacien biologiste du laboratoire devra vérifier au microscope que le compte est juste.

NOS COORDONNEES

Centre de Référence coordonateur

Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires CHU Bordeaux - Hôpital Cardiologique Haut-Lévêque

Dr Paquita Nurden
Alan Nurden *Conseiller Scientifique*
1 Avenue Magellan 33604 Pessac

Tél. : 05 57 65 64 78 / Fax. : 05 57 65 68 45
Adresse mail : crpp@chu-bordeaux.fr
Site internet : www.maladies-plaquettes.org



Centres de Référence associés

CHU Lyon - Hôpital Edouard Herriot

Pr Claude Négrier
5 Place Arsonval 69437 Lyon
Tél : 04 72 11 73 38



CHU Toulouse - Hôpital Purpan

Pr Pierre Sié
1 Place Dr Baylac 31059 Toulouse
Tél : 05 61 77 90 66



CHU Bicêtre – APHP

Dr Marie Dreyfus
78 Rue du Général Leclerc 94275 Le Kremlin Bicêtre
Tél : 01 45 21 35 94



CHU Robert Debré – APHP

Dr Nicole Schlegel
48 Boulevard Sérurier 75019 Paris
Tél : 01 40 03 20 00



CHU Armand Trousseau – APHP

Dr Rémi Favier
26 Avenue du Dr Arnold Netter 75012 Paris
Tél : 01 44 73 67 23



Centres de Compétence

CHU Marseille - Hôpital Timone

Pr Marie-Christine Alessi
13385 Marseille

Région PACA / Corse

CHU Tours - Hôpital Trousseau

Pr Yves Gruel
37044 Tours

Région Grand-Ouest

CHU Nancy - Hôpital Brabois

Pr Thomas Lecompte
54511 Vandoeuvre les Nancy

Région Grand-Est

CHU Montpellier - Hôpital Saint-Eloi

Pr Jean François Schved
34295 Montpellier

**Région Languedoc-Roussillon /
DOM-TOM**