

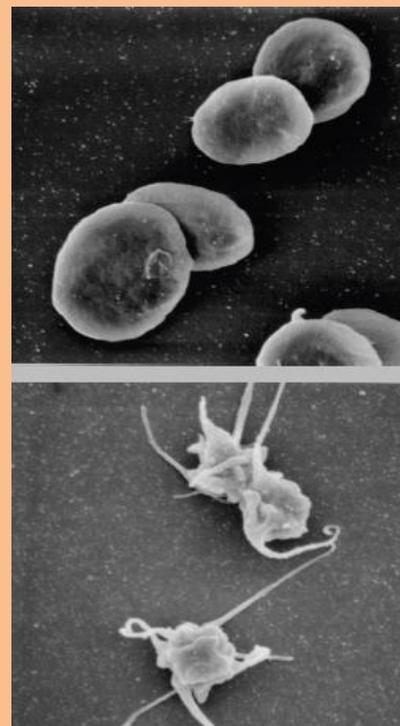
Thrombopénie familiale FDP/AML avec prédisposition à une autre pathologie hématologique par anomalie du gène Runx 1



Ce document est le résultat de réflexions et d'échanges entre les personnels médicaux référents du CRPP. Il est relatif à l'information faite aux patients atteints de Thrombopénie familiale FDP/AML avec prédisposition à une autre pathologie hématologique par anomalie du gène Runx 1.

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 de l'hémostase dont les pathologies plaquettaires.

Cette brochure est disponible sur le site : www.maladies-plaquettes.org. La « Commission Plaquette » au sein de l'Association Française des Hémophiles (AFH) peut être contactée via le site www.maladies-plaquettes.org et via le site de l'AFH (<https://afh.asso.fr>). Elle a pour mission d'aider et d'informer les patients atteints de pathologies plaquettaires.



Sommaire

Quelle est cette maladie
Quel est le mode de transmission
Quelle est l'anomalie responsable
Signes cliniques
Signes biologiques
Prise en charge
Règles de vie

CRPP : Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires

Nos coordonnées

Site internet : www.maladies-plaquettes.org

Centre de soins	Nom responsable
Site coordonnateur : APHM Marseille	Marie-Christine ALESSI
Site constitutif : CHU Toulouse	Sophie VOISIN
Site constitutif : CHU Armand Trousseau, Paris	Rémi FAVIER
Site constitutif : CHU Bordeaux	Mathieu FIORE
CHU Robert Debré, Paris	Marie-Françoise HURTAUD
CHU Amiens	Annelise VOYER
CHRU Jean Minjoz Besancon	Marie-Anne BERTRAND
APHP CHU Bicêtre	Cécile LAVENU BOMBLED
CHU Bordeaux	Sabine CASTET
CHRU Brest	Brigitte PAN-PETESCH
CHU Côte de Nacre Caen	Annie DERLON
Centre hospitalier métropole Savoie Chambéry	Valérie GAY
CHU Clermont Ferrand	Aurélien LEBRETON
APHP Cochin	Nathalie STIELTJES
CHU Dijon	Fabienne VOLOT
CHU Lille	Sophie SUSEN
CHU Limoges	Caroline OUDOT
CHU Lyon	Claude NEGRIER
CHU Marseille	Hervé CHAMBOST
CHU Montpellier	Christine BIRON
CHU Nancy	Birgit FROTSCHER
CHU Nantes	Marc TROSSAERT
APHP Necker	Annie HARROCHE
CHU Poitiers	Alain RAMASSAMY
CHU Reims	Philippe NGUYEN
CHU Rennes	Benoît GUILLET
CHU Rouen	Pierre CHAMOUNI
CHU Saint Etienne	Brigitte TARDY
Hôpitaux Universitaires Strasbourg	Dominique DESPREZ
CHU Toulouse	Ségolène CLAEYSSENS
CHU Tours	Yves GRUEL
Hôpital André Mignot Le Chesnay Versailles	Noémie de GUNZBURG
CHU Réunion (Hôpital Felix Guyon)	Placide NYOMBE NZUNGU
CHU de Martinique (Pierre Zobda Quitman)	Pierre Louis SERGE

Quelle est cette maladie ?

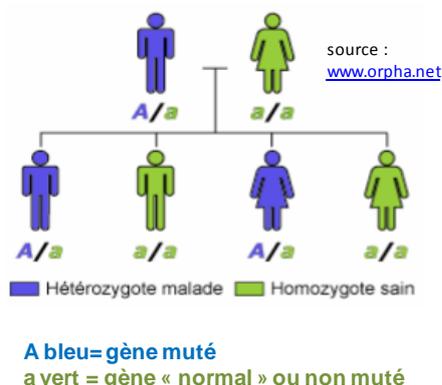
La thrombopénie **FDP/AML** est une **thrombopénie familiale constitutionnelle** très rare. L'anomalie concerne les plaquettes sanguines. Les **plaquettes** sont des cellules qui circulent dans le sang et sont produites à partir d'une cellule précurseur le mégacaryocyte localisé dans la moelle osseuse. Leur fonction principale est de permettre l'arrêt des saignements. Lorsque qu'un vaisseau sanguin est lésé, les plaquettes se fixent au site de la lésion, s'activent et se lient les unes avec les autres pour colmater la brèche vasculaire.

Cette maladie associe une **baisse modérée** du compte plaquettaire (constante) à un **défaut de fonctionnement** des plaquettes (inconstant).

Quel est le mode de transmission ?

La **Thrombopénie Familiale FDP / AML** correspond à une anomalie génétique qui peut toucher aussi bien les femmes que les hommes.

Le mode de transmission de cette maladie est **autosomique dominant**. Chaque individu porte **deux exemplaires de chaque gène**. L'un est hérité de sa mère et l'autre de son père. Il suffit que l'un des deux exemplaires du gène soit anormal (muté) pour que l'individu soit **malade**. Les sujets atteints sont qualifiés d'« **hétérozygotes** » pour la mutation. **Il suffit donc que l'un des parents soit atteint et transmette à son enfant** un exemplaire muté pour que l'enfant soit atteint à son tour. L'histoire familiale permet souvent d'aider au diagnostic.



Quelle est l'anomalie responsable ?

Les anomalies en cause correspondent à des mutations du gène **RUNX1**. Ses **anomalies moléculaires** entraînent une diminution du taux et/ou

de la fonction de la protéine « Runt-related transcription factor 1 ». Cette protéine joue un rôle direct dans la différenciation des cellules de la moelle osseuse impliquées dans la **formation des plaquettes et des globules blancs**. Elle participe aussi au fonctionnement d'autres gènes qui interviennent à d'autres étapes de la maturation et de la prolifération de cellules de la moelle osseuse impliquées dans la formation de cellules du sang. Des travaux restent nécessaires pour comprendre les retentissements induits par les différentes mutations de ce gène.

Signes cliniques

- Les **signes hémorragiques** sont habituellement modérés, parfois spontanés, mais surtout **provoqués** lors de traumatisme ou d'intervention chirurgicale.
- Les localisations spontanées les plus communes sont les **saignements de nez et les hémorragies prolongées au moment des règles**. Ces manifestations hémorragiques sont plus importantes que ne le voudrait le compte plaquettaire modérément diminué.
- La thrombopénie familiale FDP/AML comporte un risque de **développer une autre atteinte hématologique** se manifestant par une modification des autres cellules circulantes. Il est difficile de prédire cette évolution. Ces complications peuvent survenir aussi bien chez un enfant qu'un adulte. Au sein des membres d'une même famille l'évolution vers ces complications est variable.

Signes biologiques

- Les plaquettes sont de **taille normale** mais en nombre modérément réduit dans la circulation (**thrombopénie**) ;
- S'il est pratiqué, un myélogramme peut révéler un trouble de la **maturation des cellules précurseurs** des plaquettes, les mégacaryocytes. Ceux-ci sont de petite taille et hypolobés ;
- Des **troubles des fonctions plaquettaires** sont parfois retrouvés notamment un défaut d'agrégation à l'acide arachidonique et des anomalies des granules denses et parfois des granules alpha ;

- Une expression persistante de la **protéine MYH10** dans les plaquettes est un élément complémentaire d'aide au diagnostic.

Prise en charge

Du fait de la possibilité d'apparition d'une autre maladie hématologique affectant les autres lignées sanguines, **une surveillance** par un spécialiste des maladies du sang **est indispensable**. Une **consultation annuelle** au mieux bisannuelle doit être effectuée dans un service d'**hématologie spécialisée**. Le spécialiste jugera des explorations complémentaires à mettre en œuvre en fonction de l'histoire personnelle et familiale de l'individu.

Le diagnostic de la Thrombopénie Familiale FDP / AML doit figurer sur le **carnet de santé** et sur la **carte de soins**. Cette carte de soins est remise lors d'une visite dans l'un des centres du CRPP. Elle contient les informations suivantes : le diagnostic, la numération plaquettaire, les traitements conseillés en cas d'hémorragie et les coordonnées du centre référent. **Cette carte devra être présentée à tous les professionnels de santé rencontrés.**

Le syndrome hémorragique est en règle générale très modéré. La conduite à tenir en cas de syndrome hémorragique comprend les quelques points suivants :

- **En cas d'épistaxis** (saignement de nez), la position assise, tête légèrement en avant, est recommandée. Des moyens simples tels qu'un **mouchage** (pour évacuer les caillots) et **une compression externe** de 10 à 20 minutes doivent être mis en œuvre. Si ces moyens s'avèrent insuffisants, un **méchage nasal** au moyen d'une compresse hémostatique peut être pratiquée.
- **Les saignements de gencives (gingivorragies)** nécessitent de rincer la bouche avec de l'Exacyl® 3 fois par jour ;
- **Les plaies superficielles** peuvent bénéficier de l'application de compresses imbibées d'alginat de calcium (Algosteril®) ;

- **En cas d'ecchymoses (bleus)**, une application d'Hemoclar® ou Arnica gel® peut être proposée ;

- **Les hémorragies gynécologiques (ménorragies) nécessitent** un suivi par des médecins spécialistes qui instaureront des traitements adaptés ;

- **Une anémie** peut apparaître du fait des saignements répétés et nécessiter une **supplémentation en fer** ;

- **Tout geste invasif programmé** (chirurgie, accouchement ...) requiert une concertation avec le spécialiste de l'hémostase et la **mise en place d'un protocole adapté** au geste et à la pathologie ;

- **Une enquête familiale** est recommandée pour identifier les membres porteurs de l'anomalie génétique au sein de la famille. Ceci peut se révéler de grande importance en cas d'évolution vers une atteinte hématologique autre

Règles de vie

La Thrombopénie Familiale FDP / AML nécessite :

- **Un suivi régulier** au CRPP de votre région. Ce suivi vous permettra de :
 - détecter les complications éventuelles de la maladie (carence martiale (en fer) à cause de saignements récurrents, complications de transfusions multiples, etc.) ;
 - vous tenir informé(e) de l'avancée de la recherche, de l'utilisation éventuelle de nouveaux traitements ;
 - mieux comprendre et connaître cette maladie grâce à un programme d'éducation thérapeutique ;
 - exprimer votre vécu, votre ressenti de cette maladie chronique en entretien psychologique si nécessaire/souhaité.
- **Chez la femme un suivi gynécologique** spécialisé peut s'avérer nécessaire pour contrôler le saignement menstruel et mettre en œuvre une

prise en charge adaptée durant la grossesse, l'accouchement et les suites de couches.

- **En cas de syndrome hémorragique franc certaines contre-indications devront être respectées :**
 - **médicaments** contre-indiqués : **aspirine** et tout médicament en contenant, **anti-inflammatoires non stéroïdiens**.
 - contre-indication aux **injections intramusculaires** ;
 - contre-indication à la **pratique des sports violents** ou de contact.

- **Lors de tout déplacement** (voyage, déménagement, loisir) en dehors d'un contexte habituel, de se munir des **coordonnées du centre hospitalier le plus proche**, du carnet de santé, de la carte de soins, d'une trousse de premiers secours qui doit contenir les médicaments couramment utilisés (Exacyl®, mèches et pansements hémostatiques).