

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de BLOOM

Centre de référence des anomalies du développement et
syndromes malformatifs d'Ile de France,
Filière AnDDI-Rares

Centre de référence des Aplasies médullaires acquises et
constitutionnelles, Filière MARIH

Département d'Oncologie pédiatrique, adolescents et jeunes
adultes, CLCC Institut Curie

Octobre 2022

Synthèse à destination du médecin traitant

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Bloom est une maladie génétique récessive caractérisée par une petite taille, une éruption cutanée qui se développe après une exposition au soleil, et un risque de cancer fortement accru. Elle est très rare mais son incidence n'a pas été établie (elle est estimée à 1/1.000.000) , sauf dans la population juive ashkénaze, où elle touche une personne sur 38.000. L'incidence en France n'est pas connue.

Les personnes atteintes du syndrome de Bloom ont habituellement un retard de croissance intra-utérin et postnatal, parfois compliqué par des difficultés alimentaires importantes (reflux gastro-œsophagien, troubles de l'oralité, inappétence). Les patients sont souvent maigres, avec un aspect de lipoatrophie généralisée. La taille adulte est souvent inférieure à 150 cm. Les patients ont souvent des particularités morphologiques, telles qu'un petit périmètre crânien, un visage long et étroit, des régions malaires effacées, une petite mâchoire inférieure, un nez et des oreilles proéminents, une voix aiguë.

Les personnes atteintes ont une peau sensible aux rayons ultraviolets (UV). Elles développent généralement dans les premières années un érythème facial en ailes de papillon sur le nez et les joues, et sur d'autres territoires exposés au soleil. Cet érythème s'accompagne habituellement de télangiectasies (qu'on peut aussi observer sur les conjonctives). Il peut y avoir des taches hypo- ou hyperpigmentées (café-au-lait), même sur des zones de la peau qui ne sont pas exposées au soleil. Elles ne sont pas liées à l'exposition aux UV.

Les patients atteints du syndrome de Bloom peuvent présenter un déficit immunitaire mineur favorisant les infections récurrentes ORL et pulmonaires pendant la petite enfance. Ils ont un risque important de développer une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Ils ont par ailleurs un risque élevé de diabète précoce de type 2. Certains patients ont des troubles des apprentissages. Les hommes atteints du syndrome de Bloom sont habituellement infertiles par azoospermie. Les femmes ont généralement une fertilité réduite et font une ménopause prématurée.

Le syndrome de Bloom est lié à un risque accru de développer tout type de cancer, mais en particulier une leucémie, un lymphome non-hodgkinien, une tumeur oropharyngée, du tractus gastro-intestinal et du colon, un cancer du sein, de la peau, du rein, du col, et du testicule. Les patients développent souvent plus d'un type de cancer, généralement plus tôt dans leur vie que la population générale. La survie médiane des personnes atteintes avoisine 30 ans.

Le suivi du syndrome est multidisciplinaire et la prise en charge est symptomatique. Un suivi diététique et une alimentation hypercalorique peuvent améliorer la prise de poids. Il n'y a pas d'indication au traitement par hormone de croissance en dehors d'un déficit avéré. Les épisodes infectieux sont traités de façon standard. Si les taux sériques d'Ig sont faibles et que le patient souffre d'infections répétées, une supplémentation en immunoglobulines peut être indiquée. La protection

de la peau, y compris la couverture de la peau exposée et l'utilisation d'un écran solaire à large spectre avec un FPS d'au moins 50, est cruciale pour réduire l'éruption cutanée photosensible.

Les examens radiologiques doivent être évités au maximum et remplacés par une IRM ou une échographie.

Une large partie de la surveillance des patients vise à dépister précocement les tumeurs, en sensibilisant les patients et leur famille aux signes précurseurs d'un développement tumoral (hémopathie ou tumeur solide). Cette stratégie de dépistage repose sur des examens récurrents répétée annuellement, une IRM annuelle des seins dès 20 ans, et une surveillance clinique étroite. La prise en charge thérapeutique doit se faire dans des services spécialisés. En raison de l'hypersensibilité des patients à la chimiothérapie, les protocoles thérapeutiques oncologiques doivent être adaptés. La prudence s'impose en cas d'utilisation de radiations ionisantes ou d'agents alkylants.

Le syndrome de Bloom est suspecté sur la clinique, et peut être aisément confirmé par l'analyse du gène *BLM* ou, en cas de difficulté d'interprétation du test génétique, par la recherche d'une augmentation de la fréquence des échanges entre chromatides sœurs. Le gène *BLM* code une protéine impliquée dans la maintenance de la stabilité du génome et la réparation de l'ADN. La perte de la fonction de la protéine favorise les cassures chromosomiques spontanées. et les erreurs lors de la réparation de certaines lésions de l'ADN, ce qui explique la prédisposition tumorale. Les parents doivent bénéficier d'un conseil génétique : le risque de récurrence après la naissance d'un premier enfant atteint est de ¼. Un diagnostic prénatal est possible si les mutations responsables du gène *BLM* ont été identifiées chez le cas index.

Le rôle du pédiatre ou du médecin traitant est essentiel dans :

- La surveillance de l'état nutritionnel et de la croissance
- La surveillance du développement psychomoteur et l'organisation de la prise en charge éducative et rééducative.
- Le soutien psychologique des familles au moment de l'annonce du diagnostic ou de l'apparition de complications sévères.
- La coordination du suivi multidisciplinaire et la détection précoce des complications tardives.

Informations utiles

- Site Web de la Filière de santé AnDDI-Rares : <http://www.anddi-rares.org>
- Site Web de la Filière de santé Marih <https://marih.fr>
- Les Centres de Référence (CRMR) et de Compétence (CCMR), peuvent être sollicités par le patient, la famille ou tout professionnel impliqué pour un avis ou l'obtention d'informations spécifiques sur le syndrome.

- Pr Alain VERLOES, généticien, Département de Génétique, CRM « anomalies du développement – Ile de France », Paris, coordonnateur ERN ITHACA. GHU Paris-Nord - Hôpital Robert Debré, 37 bd SERURIER, 75019 PARIS - Tel 01 40 03 53 42
- Dr Thierry LEBLANC, Pédiatre, CRM « aplasies médullaires acquises et constitutionnelles », Service d'hématologie pédiatrique. GHU Paris-Nord Hôpital Robert Debré, 37 bd SERURIER, 75019 PARIS - Tel 01 40 03 53 88
- Dr Franck BOURDEAUT, Pédiatre, Département d'Oncologie pédiatrique, adolescents et jeunes adultes, CLCC Institut Curie, Paris

Les Associations

En l'absence d'Association française connue de ce syndrome, nous vous indiquons des Associations approchantes ou généralistes.

- Bloom Syndrome Association, Inc.
Website Communications
P.O. Box 727 Hanover, NH 03755-0727 USA
Phone : 603.643.2850
E-Mail : Executive Director Stefan Meyer stefan.meyer@manchester.ac.uk
<https://www.bloomsyndromeassociation.org/>
- Alliance Maladies Rares
96 rue Didot 75014 Paris, France
<https://www.alliance-maladies-rares.org>
Contact : contact@maladiesrares.org
- Maladies Rares Info Service
96 rue Didot 75014 Paris, France
Site : <https://www.maladiesraresinfo.org/>