

## Aplasie médullaire

### OBJECTIFS

- Définir l’aplasie médullaire (AM)
- Décrire l’insuffisance médullaire
- Décrire les anomalies de l’hémogramme
- Enumérer le pronostic de l’AM
- Citer 4 diagnostics différentiels
- Enumérer 4 étiologies
- Décrire les principes du traitement de l’AM

### PLAN

- I-Généralités
- II- Signes
  - II-1 TDD AM symptomatique de l’adulte
    - II-1-I Signes cliniques
    - II-1-2 Signes biologiques
  - I-1-3 Evolution – Pronostic
  - II-2 Formes cliniques
- III Diagnostic
  - III-1 Positif
  - III-2 différentiel
  - III-3 Etiologique
- IV-Traitement
  - IV-1 Buts
  - IV- 2 Moyens
  - IVI-3 Indications
- Conclusion

## I- Généralités

### Définition

C'est une insuffisance médullaire quantitative secondaire à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique sans prolifération tissulaire anormale.

### Intérêt

C'est une maladie rare ; grave avec un risque mortel

Traitements parfois décevants

### Physiopathologie

L'aplasie médullaire survient au décours de mécanismes multiples parfois intriquées comme:

- Le déficit en cellules souches hématopoïétiques (CSH)  
Il s'agit d'un déficit quantitatif et qualitatif du "pool" CSH (CD 34+/CD117+/ CD 38)
- L'atteinte du microenvironnement médullaire objectivée par une baisse de la croissance du stroma
- La dysrégulation système immunitaire liée à : une hyperactivité des LT cytotoxiques, à l'origine de la production de cytokines (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) inhibiteurs de l'hématopoïèse.
- Il y aurait une surreprésentation HLA (DR 2, DR 15) en faveur d'une auto-immunité

### II-1 TDD AM symptomatique de l'adulte

#### II-1-1 Signes cliniques

*Syndrome d'insuffisance médullaire* comprend 3 signes

-signes d'anémie : asthénie, pâleur, dyspnée d'effort, tachycardie, souffle systolique

-signes infectieux : SRIS (fièvre, sueurs, frisson, ....) sepsis, sepsis sévère,

angine ulcéronécrotique à fond propre, liée à l'agranulocytose

Foyers infectieux (pneumopathie, abcès, pyélonéphrite .....)

-signes hémorragiques : purpura hématologique : pétéchial, vibice, épistaxis, gingivorragie..... ou un syndrome hémorragique

*Absence de syndrome tumoral*

Parfois, il s'agit au début d'un tableau dissocié : anémie et/ou hémorragie, anémie et/ou infection ; qui se complète secondairement.

#### II-1-2 Signes biologiques

##### II-1-2-1 Hémogramme

montre une pancytopenie ou une tricytopenie

GR : anémie normocytaire ou macrocytaire et normochrome

GB : leucopénie avec les polynucléaires neutrophiles inférieure 1G/L

Plq : thrombopénie est souvent inférieure à 50 G/L

**Le taux de réticulocytes est Inférieur à 120 G/L : anémie de type central**

---

## II-1-2-2 Myélogramme

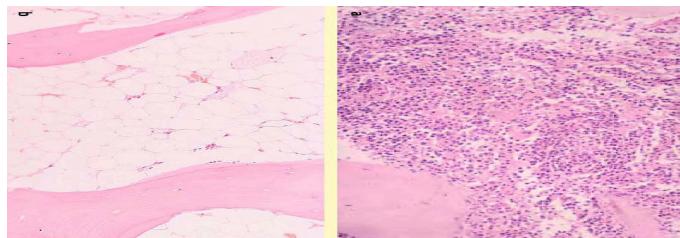
Confirme l'origine centrale de la pancytopenie en objectivant la rareté des cellules médullaires. Le taux de lymphocytes, de plasmocytes, de macrophages et d'histiocytes peuvent être augmentés.

Un myélogramme normal n'élimine pas le diagnostic ; car une seule aspiration médullaire reflète mal la richesse du tissu hématopoïétique.

**Il faut toujours compléter par une biopsie ostéomédullaire (BOM).**

## II-1-2-3 La BOM

Elle est obligatoire et confirme le diagnostic en montrant



- rareté des éléments hématopoïétiques,
- présence de vésicules adipeuses
- absence de fibrose,

Moelle aplasique

Moelle normale

- absence de dysmyélopoïèse et d'infiltration tumorale

## II-1-3 Evolution – Pronostic

### Eléments de surveillance

Clinique : conscience, la température, la FR, le pouls,

Paraclinique : VS, CRP, Fibrinogène, hémogramme, Hémoculture,

### Modalités évolutives

Favorable : Stable avec indépendance transfusionnelle

Défavorable :

Complications liées à :

- l'anémie : survenue de cœur anémique, aggravation d'une Irc, coma anoxique
- la neutropénie : choc septique
- la thrombopénie : choc hémorragique, AVCH, IRAF
- à la transfusion répétée : hémochromatose secondaire, infection VIH, VHB, agglutinines irrégulières

### Pronostic

- Critères de CAMITTA: *AM sévère* si deux des critères sont présents :

leucocytes  $\leq 0,5$  G/L, plaquettes  $\leq 20$  G/L, réticulocytes  $\leq 20$  G/L  
avec une moelle pauvre au myélogramme.

- European Group for Blood and Marrow Transplantation: *Aplasie très sévère* :

neutropénie  $< 0,2$  G/L.

## II-2 Formes cliniques

**Forme asymptomatique** : bocytopénie centrale ou tricytopénie centrale biologique sans signes cliniques

**Forme de sujet jeune et de l'enfant** : le plus souvent congénitale

## III Diagnostic

### III-1 Positif

Suspectée devant un syndrome d'insuffisance médullaire, la bi ou tricytopénie centrale la moelle pauvre au médullogramme

Retenue à la BOM devant une moelle pauvre désertique sans anomalies cytologique

### III-2 différentiel

#### III-2 -1 Pancytopénie à moelle riche

- Les envahissements médullaires par leucémie, lymphomes et les métastases
- Carences en vitamine B12
- Syndrome myélodysplasique.
- Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) qui associe altération de l'état général, fièvre, hépatomégalie, pancytopénie, hémophagocytose au médullogramme
- Tuberculose des organes hématopoïétiques

#### III-2 -2 Pancytopénie à moelle pauvre

- syndromes myélodysplasiques à moelle pauvre
- Myélofibrose primitive (syndrome myéloprolifératif)

## III-3 Etiologique

### AM acquises

- Toxiques médicamenteuses :  
chimioinduite ( Alkéran, Méthotrexate,...),  
les médicaments traditionnels  
antifoliniques (sulfamides, les antithyroidiens de synthèses,...),  
autres : Chloramphénicol, Phénylbutazone et dérivés, sels d'or
- Toxiques professionnelles :  
dérivés d'hydrocarbure, radiations ionisantes, insecticides, pesticides, desherbants
- Infections : hépatite virale ( B, C), Epstein Bar Virus, Parvovirus
- Grossesse
- Hémoglobunurie paroxystique nocturne (dans sa forme aplasiante )

### AM héréditaires

Maladie de Fanconi, dyskératose congénitale,

### AM idiopathiques

représente 80% des causes, tableau sévère à début brutal.

#### **IV-Traitement**

##### **IV-1 Buts**

Restaurer une bonne hématopoïèse

Améliorer la qualité de vie

éviter et traiter les complications

##### **IV- 2 Moyens et méthodes**

###### **Symptomatiques**

Eviction du toxique identifié ;

Transfusion CGR ou de CP isogroupe isoRh

Antibiotique

Antivirale

Chélateurs de fer : Déférasirox

Facteurs de croissance hématopoïétiques : ASE, GCSF, TPO

###### **Spécifiques**

Immunosuppresseurs : Ciclosporine A, Sérum antilymphocytaire, Cyclophosphamides,

Micophénolate mofétil

La corticothérapie : Prednisone

Androgène : Danazol

Les anticorps monoclonaux : L Campath-1H (anti CD52) ; Epratuzumab (anti-CD22).

La greffe de moelle osseuse allogénique : thérapeutique curatrice

#### **IVI-3 Indications**

##### **AM symptomatique sans signe de sévérité**

###### Prise en charge symptomatique

Anémie : transfusion de culot globulaire (au mieux phénotypé et déleucocyté) si on prévoit une greffe de moelle osseuse. L'objectif du taux d'hémoglobine est au dessus de 10g/dl

La transfusion de plaquettes préconisée si saignement, ou si plaquettes < 10G/L.

Les antibiotiques à large spectre ou ciblé et G-CSF si neutropénie fébrile avec ou sans foyers.

TPO :(anologue de la thrombopoïétine) : efficacité de 30 % sur la lignée plaquettaire et les autres lignées

Chélateur de fer si ferritinémie dépasse 1000 microg/dl

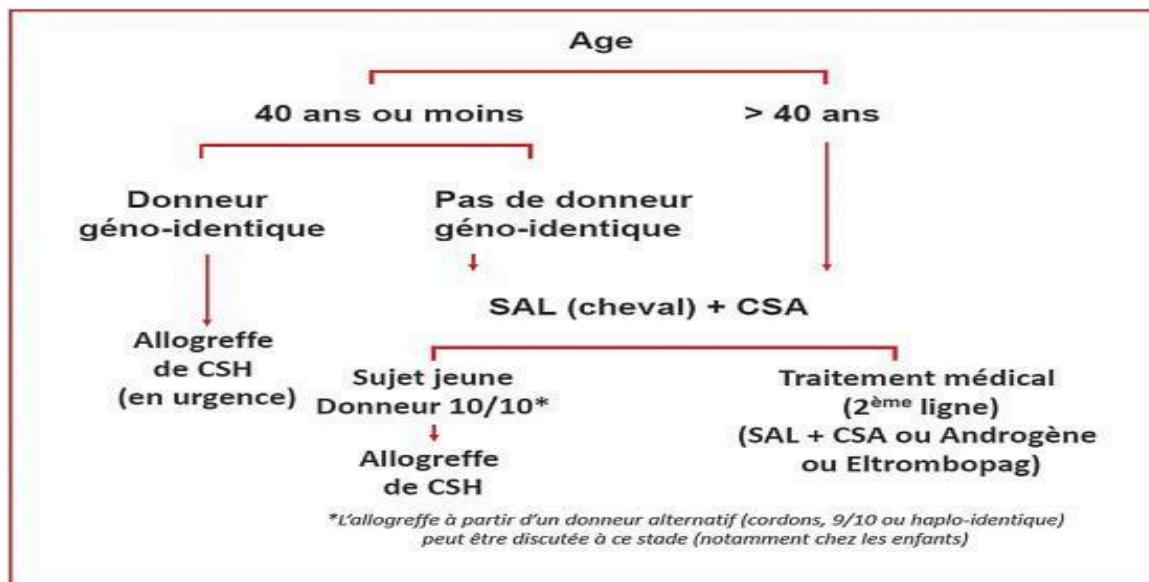
##### **AM héréditaire**

Greffé de CSH

##### **AM symptomatique sévère à grave**

Prise en charge symptomatique

Prise en charge spécifique selon l'âge



## Conclusion

Diagnostic est aisé devant un syndrome d'insuffisance médullaire. Les étiologies sont dominées par les formes idiopathiques. Le traitement est souvent décevant.