

APLASIES MEDULLAIRES

I. Définition/Généralités

L'aplasie médullaire est une **anomalie quantitative** de la moelle due à une disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique, sans envahissement médullaire par des cellules ou fibres pathologiques.

Cette insuffisance **de l'hématopoïèse** entraîne une insuffisance sanguine complète ou incomplète (**pancytopenie**) grave mettant en jeu le pronostic vital du patient par le risque infectieux et hémorragique.

Elle peut être **congénitale ou acquise**

Dans la grande majorité des cas, l'origine de l'aplasie n'est pas connue. On dit alors qu'il s'agit d'une **aplasie médullaire idiopathique**.

Elle peut survenir à tout âge.

Il s'agit d'une **maladie rare** (incidence = 0,2 nouveau cas /100 000 H/an). Sex-ratio:1.

II. Physiopathologie : Trois grands mécanismes:

1- Immunologique: on le voit dans l'AM acquise; les facteurs responsables sont toxiques (médicaments ou environnement) ou virales; Le système immunitaire reconnaît un épitope d'origine médicamenteuse ou virale sur la CSH qui devient la cible du système immunitaire

2- Déficit intrinsèque : de la cellule souche hématopoïétique (CSH) incrimine le plus souvent dans AM constitutionnelle

3- Atteinte du microenvironnement

III. Etude clinique :

A- CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE:

- Fortuite
- Manifestations cliniques: syndrome hémorragique et/ou anémique et/ou infectieux.
- Complications

B- EXAMEN CLINIQUE: le début est brutal ou insidieux. Elle se caractérise principalement par trois syndromes d'insuffisances sanguines :

- *Syndrome anémique.*
- *Syndrome infectieux :* fièvre, angine ulcéro-nécrotique, infections pulmonaires.
- *Syndrome hémorragique :* cutané ou muqueux dont il faut rechercher les locations graves cérébro-méningées ou viscérales.

Il n'existe pas de syndrome tumoral (ADP; SPM, HPM) ,

C- EXAMENS PARA CLINIQUES:

A- Hémogramme: Anémie de degré variable HB<10 g/dl normocytaire normochrome parfois discrètement macrocytaire, régénérative. **Leucopénie** GB<4 000/mm³ et PNN < 1 500/mm³. **Thrombopénie** <150 000/mm³

B- Myélogramme : moelle est **pauvre** ou **désertique**, disparition totale ou presque des cellules myéloïdes. Reste quelques lymphocytes et plasmocytes. Avec absence de signes de dysmyélopoïèse ou des cellules anormales

C- Biopsie osteo-medullaire : confirme le diagnostic d'aplasie médullaire, la moelle est **hypo cellulaire voire désertique** avec présence d'adipocytes et d'œdème hémorragique. Pas d'envahissement cellulaire ni de fibrose.

D- Autres:

- **Cultures de précurseurs médullaires** (non indispensable) évalue la richesse en cellules souches de la moelle,
- **Caryotype médullaire** et périphérique à la recherche d'anomalies chromosomiques spécifiques de la maladie de Fanconi,
- **Cytométrie en flux** à la recherche d'un clone HPN

IV. Diagnostic Positif

- Suspecté: clinique et hémogramme.
- Orienté: myélogramme.
- Confirmé: **une biopsie ostéomédullaire**

V. Diagnostics Différentiels : Diagnostic d'élimination (10% des pan cytopénies) .

Causes périphériques:

- PTI compliqué d'anémie
- Syndrome d'EVANS qui comporte une anémie et thrombopénie immunologique.
- Hypersplénisme : l'augmentation du volume de la rate avec séquestration des éléments du sang se manifeste par des cytopénies.

Causes centrales

-1-Extrahématologie:

- Métastases médullaires : envahissement médullaire par des cellules cancéreuses responsable de l'étouffement des précurseurs sanguins.
- TBC médullaire

-2-hématologique

- anémies mégaloblastiques
- Les syndromes myélodysplasiques
- Leucémies aiguës
- Fibroses médullaires

VI. Etiologies

A)- AM CONSTITUTIONNELLES OU CONGENITALES: Maladie de Fanconi: de transmission autosomale récessive, apparait dans la petite enfance, présence d'un syndrome malformatif (dysmorphie faciale) avec des taches cutanées (café au lait), cassures chromosomiques, augmentation de HB F fœtale; peut évoluer vers la leucémie aigue.

B)- AM ACQUISES:

- **Toxiques:** les dérivés de benzène, pesticides ou insecticides
- **Médicaments:** chimiothérapies , sels d'or , analgésiques, anti inflammatoires chloramphénicol...
- **Infectieuses:** les hépatites virales, HIV, TBC
- **Hémoglobinurie paroxystique nocturne** (HPN): peut être révélée par une AM : c'est une perte de protéine membranaire protectrice des cellules sanguine (GB, GR, Plg) de l'action lytique du complément, elle se manifeste par une anémie hémolytique, une leucopénie et thrombopénie avec susceptibilité aux thromboses.
- **Grossesses :**

C)- IDIOPATHIQUES : qui reste un diagnostic d'élimination.

VII. Pronostic

CRITERES DE GRAVITE selon l'index de **Camitta**

- Réticulocytes < 20 000/mm³
 - PNN < 500/mm³
 - Plaquettes < 20 000/mm³
- Présence de 2 ou 3 → **AM sévère** si PN < 200 **AM très sévère**
Présence d'un seul → **AM modérée**

VIII-Traitement**Buts:**

- Traiter et prévenir les complications
- Améliorer la qualité de vie
- Traiter l'étiologie
- Obtenir une guérison par une greffe de moelle osseuse.

Moyens :

A-TRT symptomatique: → Réanimation hématologique

Traiter l'anémie: transfusions de culots globulaires

Prévenir et traiter les infections:

- **Prophylaxie:** isolement, hygiène corporelle stricte, antibioprofylaxie.
- **TRT curatif:** Traiter tout foyer infectieux par une antibiothérapie adaptée.

Prévenir et traiter les hémorragies:

- **Mesures générales:** injection IM Cl , éviter le brossage des dents , pas d'AINS pas d'Aspégic.
- **Transfuser** des concentrés plaquettaires (CSP ou CUP)

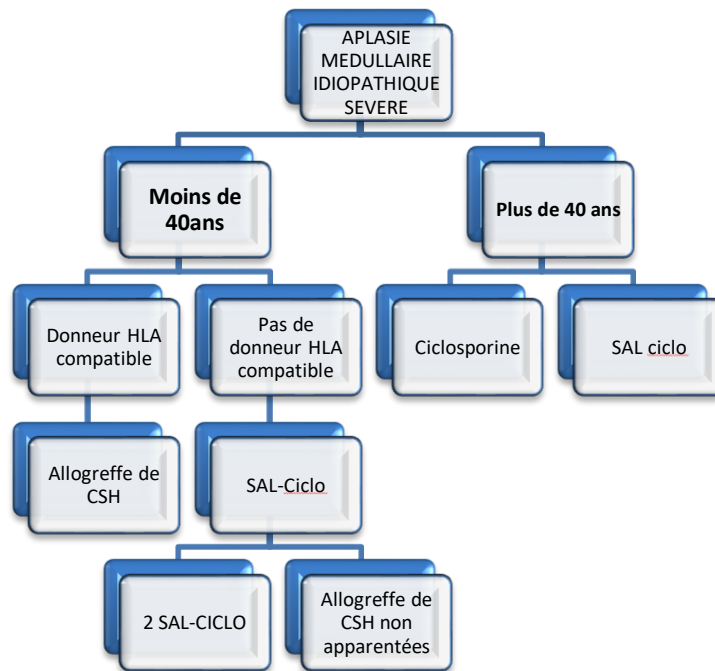
B-TRT fond:

-Les androgènes: NILEVAR cp (10mg) 1 à 2 mg/kg/j ; Danazol cp (200mg) 600mg/j

-Immunosuppresseurs :

- Ciclosporine sirop 5à 10mg/ kg
- Sérum anti lymphocytaire (SAL)
- Association SAL- Ciclosporine

- Greffe de moelle osseuse allo génique: a partir d'un donneur HLA compatible dans la fratrie.

Méthodes

- **Aplasia médullaire modérée:** androgènes, immunosuppresseurs.
- Durée de traitement: 12 mois minimum
- Délais de réponse: 3à 6 mois.

IX PRONOSTIC: dépend de Étiologie ,Sévérité ,L'age , Existence ou non de donneurs HLA compatible, De la réponse et de la tolérance au traitement

Pathologie grave qui met en jeu le pronostic vital.

- La **mortalité** globale est importante et survient principalement dans les premiers mois.
- Les guérisons spontanées sont plus rares que **le décès** ou le passage à **la chronicité**.