

# *Cytopénie - Aplasie médullaire*

## Définition

- **Cytopénie** : diminution d'un, 2 ou 3 paramètres de l'hémogramme en-dessous des valeurs normales pour l'âge et le sexe :
  - **Anémie** : taux d'hémoglobine < 12 g/dl
  - **Leuco-neutropénie** : leucocytes < 4000/mm<sup>3</sup> avec des poly-neutrophiles < 1500/mm<sup>3</sup>
  - **Thrombopénie** : plaquettes < 150.000/mm<sup>3</sup>
    - **Cytopénie** : touche une seule lignée
    - **Bi-cytopénie** : 2 lignées
    - **Pan-cytopénie** : 3 lignées
- Peut-être de mécanisme :
  - **Central** : aplasie médullaire, envahissement, anémie mégalo-blastique
  - **Périphérique** : hypersplénisme, hémolyse, auto-immunes, toxiques, infectieuses
- **Aplasia médullaire** : insuffisances médullaires quantitatives secondaires à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique, sans prolifération cellulaire anormale, elles peuvent être congénitales ou acquise. Elles sont liées à une réduction du nombre des cellules souches pluripotentes susceptibles de se différencier. Elles mettent en jeu le pronostic vital initial par le risque infectieux et hémorragique

## Epidémiologie

- **Incidence** : rare, 2/100.000 habitants/an (incidence triplée en Asie → origine infectieuse)
- **Âge** : survient à tout âge

## Physiopathologie

- Dans la majorité des cas, la destruction des progéniteurs semble d'origine immune, des auto-antigènes provoquent la stimulation de cellules T cytotoxiques, et des cellules présentatrices d'antigènes induisent une augmentation de l'activation cellulaire T, ce qui aboutit à une synthèse accrue d'IFN $\gamma$ , de TNF $\alpha$  et d'IL-2.
- Ces cytokines agissent sur les progéniteurs précoces de l'hématopoïèse CD34+ en induisant leur apoptose (leur mort physiologique)

## Clinique

- Le début peut être brutal ou insidieux, avec des signes d'insuffisance médullaire
- Il n'y a pas de syndrome tumoral
- On apprécie la gravité sur le plan clinique et sur le plan biologique :
  - **Signes d'anémie** : asthénie, pâleur
  - **Signes infectieux** : tableau d'infection bactérienne sévère
  - **Signes hémorragiques** : cutané ou muqueux
- Thrombopénies majeures → risque des hémorragies rétinienne ou cérébro-méningées
- **Critères biologiques de gravité** :
  - **Aplasia sévère** : richesse médullaire < 25% et 2 des 3 critères suivants (Camitta et coll)
    - **Neutrophiles** < 500/mm<sup>3</sup>
    - **Plaquettes** < 20.000/mm<sup>3</sup>
    - **Réticulocytes** < 20.000/mm<sup>3</sup>
  - **Aplasia très sévère** (critères de l'EBMT) : mêmes critères avec neutrophiles < 200/mm<sup>3</sup>

## Biologie

- **Hémogramme** : pan-cytopénie plus ou moins sévère :
  - **Anémie** : normocytaire, normochrome, arégénérative
  - **Leucopénie** : essentiellement neutropénie
  - **Thrombopénie** : parfois sévère
  - Absence de cellules anormales sur le frottis sanguin.
- **Myélogramme** :
  - Moelle pauvre en cellules, avec raréfaction des 3 lignées myéloïdes et augmentation du nombre des lymphocytes, plasmocytes et cellules histiocytaires.
  - Mais un myélogramme pauvre ne peut à lui seul affirmer l'aplasie médullaire → Ponction Biopsie Osseuse
- **Biopsie Osseuse Médullaire** :
  - Moelle désertique, avec de rares zones cellulaires entre les adipocytes, et un œdème hémorragique de la trame de soutien. Elle confirme l'absence de cellules tumorales ou de myélofibrose.
- **Autres examens biologiques** :
  - Rechercher un clone Hémoglobinurie Nocturne Paroxystique par technique de cytométrie de flux

## Diagnostic étiologique

- **Constitutionnelles** : rares formes, avec dyskératose congénitale, insuffisance pancréatique
- **Acquises** : la plupart :
  - **Dans la majorité des cas (> 80%)**, l'aplasie médullaire est idiopathique
  - **Dans un petit nombre de cas** : peut être d'origine :
    - **Médicamenteuse** : thiophénicol, chloramphénicol, sulfamides, sels d'or
    - **Toxique** : dérivés du benzène, insecticides, pesticides
    - **Agents infectieux** : hépatites virales : d'installation souvent brutale et gravissime
- **Association avec une autre maladie** :
  - **Maladie de Fanconi** : affection rare, transmise sur le mode autosomique récessif, survenant chez l'enfant et l'adolescent (4-20 ans). L'aplasie s'accompagne de malformations rénales, osseuses et cutanées, taches mélaniques « café au lait », et souvent un retard mental
  - **Hémoglobinurie Nocturne Paroxystique** (maladie de Marchiafava Micheli) : anémie hémolytique corpusculaire acquise liée à une anomalie acquise de la cellule souche hématopoïétique, une pan-cytopénie est présente dans 30% des cas au diagnostic

## Traitement

### Traitement étiologique

### Traitement symptomatique

### Traitement spécifique : aplasie médullaire idiopathique

- **Immunosuppresseurs** : sérum anti-lymphocytaire, Ciclosporine, corticothérapie courte à forte dose
- **Androgéno-thérapie** : Androgène de synthèse : Nilevar. Le résultat se juge après 3 à 6 mois de traitement
- **Allogreffe de cellules souches hématopoïétique** : à partir d'un donneur HLA compatible

### Indication

- **Allogreffe** : aplasie médullaire sévère des sujets jeunes (moins de 50 ans)
- **Androgéno-thérapie** : aplasie médullaire modérée
- **Immunosuppresseurs** (ciclosporine) : aplasie médullaire sévère des sujets âgés ou des sujets jeunes qui n'a pas un donneur compatible

## Conclusion

L'aplasie médullaire est une insuffisance médullaire quantitative liée à une réduction du nombre des cellules souches pluripotentes. Peut-être sévère ou modérée selon les critères de Camitta. Les formes sévères nécessitent une prise en charge adéquate : un traitement symptomatique + la greffe de la moelle osseuse (donneur compatible)