

Aplasies Médullaires

Définition :

L'aplasie médullaire (AM) est une **insuffisance médullaire quantitative**, faisant suite à la disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique, sans prolifération cellulaire anormale.

Elle est très majoritairement **acquise**, et beaucoup plus rarement de nature constitutionnelle.

L'arrêt de production des **cellules souches hématopoïétiques** provoque une défaillance globale de l'hématopoïèse et une **pancytopénie** d'installation + ou – rapide.

Physiopathologie :

Plusieurs hypothèses sont émises :

1- Une anomalie au sein de la cellule souche hématopoïétique : un déficit qualitatif et quantitatif du pool des cellules souches.

2- Un déficit du microenvironnement médullaire : une atteinte du stroma médullaire semble exister chez un certain nombre de patients (moins de 10% des aplasies médullaires)

3- Une dysrégulation du système immunitaire : un nombre anormalement élevé de lymphocytes T activés CD4+ et/ou CD8+, exprimant le récepteur de l'interleukine 2 .

Epidémiologie :

Maladie **rare** : incidence = 0,2 nouveau cas/100000 H/an

L'incidence suit une courbe **bimodale** : premier pic chez les sujets jeunes 15-30ans, deuxième pic après 60ans, rare chez l'enfant.

2 à 3 fois plus répandue en **Asie** qu'en Europe et en Amérique.

Diagnostic positif :

A/ Signes cliniques :

1/ **Signes d'insuffisance sanguine** :

Le Début peut être brutal ou progressif et Les signes sont +/- intenses selon la gravité de

l'insuffisance médullaire : isolés ou associés

a/ Syndrome anémique (Hb): pâleur cutanéomuqueuse, asthénie, tachycardie

b/Syndrome infectieux (PNN) : tableau d'infection bactérienne sévère (germe gram-), angine ulcéro nécrotique.

c/Syndrome hémorragique(plaquettes) : de gravité variable→ Purpura cutané, hémorragies muqueuses (bulles hémorragiques intrabuccales ++, épistaxis, gingivorragies, ménométragies, les hémorragies viscérales, cerébro-meningées : mauvais PC.

2/ Absence de syndrome tumorale.

B/Signes biologiques :

a/ Hémogramme :

*FNS : **Pancytopenie** +/- sévère

L'anémie HB<7 g/dl est normocytaire, normochrome parfois discrètement macrocytaire (VGM jusque 105 fl), arégénérative (réticulocytes < 25000/mm³)

La leucopénie : essentiellement neutropénie (diminution des PNN<1500/mm³)

La thrombopénie (plq<50000/mm³) : est habituelle, parfois majeure.

*Frottis sanguin : Absence des cellules anormales sur le frottis sanguin.

b/Myélogramme (examen d'orientation) :

Moelle pauvre en cellules ou désertique, avec raréfaction des 3 lignées myéloïdes et augmentation relative du nombre des lymphocytes, plasmocytes et cellules histiocytaires.

Absence de cellules anormales.

c/ Biopsie Osteo Médullaire BOM (examen de confirmation) :

Moelle hypocellulaire voir désertique avec 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.

Diagnostic différentiel :

1/Pancytopenie périphérique : la moelle osseuse est riche

*Hypersplénisme

*Immunologique (collagénoses) ou connectivites.

2/Pancytopenie centrale :

Infiltration médullaire par : leucémie aigue, lymphome, myélome, métastases.

Anémie mégalo-blastique (Vit B12, folates)

Myélodysplasie (on trouve une anomalie qualitative ; des cellules souches anormales, moelle riche)

HPN (hémoglobinurie paroxystique nocturne)

Etiologies :

A/ Anémies Médullaires Acquisées : (> 95% des cas)

a/ Secondaires :

1/ toxiques : irradiation (RX), benzène ,toluène , colles, teintures , solvants aromatiques , pesticides ,médicaments(chloramphénicol, sels d'or, antithyroïdiens de synthèse ...)

2/ infections : peuvent être virales (hépatites virales, VIH, MNI, rubeole), bactérienne (TBC+++, brucellose, fièvre typhoïde), parasitaires (paludisme).

3/ HPN : peut révéler ou compliquer une aplasie médullaire

b/ Idiopathiques : c'est la plus fréquente (70-80% des cas), diagnostic d'exclusion.

B/ Anémies Médullaires Constitutionnelles : (rares)

Maladie de Fanconi : affection autosomale récessive caractérisée par une anomalie de réparation de l'ADN ; le tableau clinique complet est fait de signes de l'AM+malformations (os, peau, cœur, rein,...) + risques accrus de leucémie.

Autres : Dyskératose Congénitale (syndrome de finasser- cole-engman) : une hyperpigmentation cutanée réticulée, une dystrophie unguéale et une leucoplasie des muqueuses.

Pronostic :

Classification de CAMITTA : interet pronostic et thérapeutique, basée sur les données de l'hémogramme (PNN, réticulocytes, plaquettes)

◆ réticulocytes <20000 elts /mm³

◆ PN<500 elts/mm³

◆ plaquettes <20000 elts/mm³

*AM sévère : 2 critères sur 3

* AM très sévère : PNN < 200 elts/ mm³

*AM modérée : 0 ou 1 critère

Traitement :

*But :

Maintenir le malade en vie par un traitement symptomatique afin de pouvoir instaurer un traitement spécifique.

Obtenir une guérison ou prolonger la survie.

*Le TRT symptomatique : est commun à toutes les AM

- Transfusion de CG (culots globulaires) phénotypés, déleucocytés, (CMV -, irradiés)

pour une Hb >8g/dl

- Transfusion plaquettaires d'aphérèse, déleucocytés (irradiées) pour maintenir les plaquettes >20000/mm³.

- Hospitalisation et prise en charge de toute fièvre non explorée si AM sévère

(radiographie, ECBU, Hémocultures, prélèvements de gorge.....) + ATB à large spectre (traitement de l'infection)

Traitement étiologique : si AM secondaires (Arrêt du médicament)

Traitement spécifique → en fonction de la sévérité de l'AM

-AM modérée: surveillance ou androgènes (Norethandrolone « Nilevar », Danatrol)

-AM sévère :

Sujet < 40 ans : greffe de CSH

Sujet > 40 ans : immunosuppresseurs (sérum anti lymphocytaire, Ciclosporine)

-Greffe de CSH si donneur HLA compatible : constitue la seule thérapeutique réellement curative des aplasies médullaires acquises.

Conclusion :

L'aplasie médullaire est une affection rare mais de pronostic grave.

Le traitement des formes graves repose sur l'allogreffe de moelle osseuse chez le sujet jeune permettant une survie à long terme de 60 à 80%

Le pronostic des AMS a été amélioré par la greffe de CSH qui permet de guérir 75 à 90% des patients

Le traitement immunosuppresseur permet d'obtenir un taux de réponse entre 60 et 80% et une survie à 5 ans à 75%

HPN

Maladie de Marchiafava-Micheli .

Une anémie hémolytique acquise liée à la sensibilité anormale des GR à l'action hémolytique du complément.

Déficit de certaines protéines sur la membrane des globules rouges (CD55, CD59)

Ces molécules protègent habituellement le GR contre la destruction intravasculaire du complément.