

Les aplasies médullaires

I- Définition :

- Insuffisance quantitative de l'hématopoïèse responsable d'une pancytopenie.
- Elle peut être acquise ou congénitale

II- Epidémiologie :

- L'AM est une maladie rare
- L'incidence: < 10 cas /1million d'habitants/an
- 2 à 3 fois plus répandue en Asie qu'en Europe et en Amérique.
- Age: elle peut survenir à tout âge, 02 pics de fréquence: < 20 ans et > 50 ans.

III- Physiopathologie : plusieurs mécanismes sont incriminés.

- 1- Anomalie de la cellule souche hématopoïétique.
- 2- Un déficit du microenvironnement médullaire.
- 3- Une hématopoïèse déficiente liée à une dysrégulation immunitaire (auto immunité).

IV- Diagnostic positif :

A- Clinique :

1- Signes d'insuffisance sanguine:

- syndrome anémique : asthénie, paleur CM, céphalées et vertige
- Syndrome infectieux : fièvre, angine ulceronecrotique
- Syndrome hémorragique : purpura pétéchial et ecchymotique, gingivorragie, bulles endobuccales

2- Absence de syndrome tumoral

B- Examens complémentaires :

• Hémogramme:

Pancytopenie (anémie normochrome normocytaire arégénérative, leuco neutropénie, thrombopénie)

- **Frottis sanguin:** absence de cellules anormales

- **Taux de réticulocytes:** bas < 120 000/mm³
- **Myélogramme:** moelle de richesse cellulaire diminuée, absence de cellules anormales (examen d'orientation)
- **Biopsie de moelle:** elle confirme le diagnostic:

Il s'agit d'une hypocellularité de la moelle, remplacée par une nappe d'adipocytes et un œdème hémorragique de la trame de soutien. Elle confirme l'absence d'infiltration tumorale ou de fibrose.

V- Diagnostic différentiel :

Devant une pancytopénie:

A- Pancytopénie centrale :

- 1- les fibroses médullaires.
- 2- envahissement médullaire par une leucémie aigue, un lymphome, myélome, métastases d'une tumeur primitive
- 3- Myelodysplasies
- 4- Anémies mégaloblastiques (vitamine B12, folates)
- 5- Hémoglobunurie paroxystique nocturne (HPN)

B- Pancytopenie périphérique :

- 1- Hypersplénisme de l'HTP
- 2- Immunologique (collagénoses).

VI- Causes :

- Aplasies médullaires acquises (> 95% des cas)
- Aplasies médullaires congénitales (rares)

A- Aplasies médullaires acquises :

1- Secondaires:

- **toxiques:** radiations ionisantes, benzène, insecticides, teintures, colles

Médicaments: antimétabolites, sulfamides, chloramphénicol, sels d'or, colchicine, antithyroïdiens de synthèse...

- **Infections:** hépatites virales, tuberculose médullaire
- **HPN:** peut révéler ou compliquer une AM

2- Idiopathique: diagnostic d'exclusion, c'est la plus fréquente (70-80% des cas)

B- Aplasies médullaires congénitales :

- **Maladie de Fanconie:** maladie héréditaire autosomale récessive, caractérisée par une anomalie de réparation de l'ADN.

Le tableau clinique complet associe les signes d'aplasie médullaire et des malformations: anomalie des pouces, pigmentation cutanée, hypotrophie céphalique, malformations osseuses, rénales, etc.

- **Autres:** dyskératose congénitale (Zinsser-Engman-cole): dominée par les manifestations dermatologiques.

VII- Pronostic :

- **Classification de Camitta:** intérêt pronostic et thérapeutique, basée sur les données de l'héogramme:
 - Polynucléaires neutrophiles $< 500/\text{mm}^3$
 - Réticulocytes $< 20000/\text{mm}^3$
 - Plaquettes $< 20\ 000/\text{mm}^3$
 - ✓ Aplasie médullaire sévère: 2 critères ou 3
 - ✓ Aplasie médullaire modérée: 0 ou 1 critère
 - ✓ Aplasie médullaire très sévère: si PNN $< 200/\text{mm}^3$

VIII- 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
- **Traitement symptomatique**
 - ✓ hospitalisation en milieu spécialisé
 - ✓ Transfusion de culots globulaires
 - ✓ Transfusion de concentrées plaquettaires
 - ✓ Traitement de l'infection: isolement du patient et antibiothérapie à large spectre.
- **Traitement spécifique:**
 - Androgènes: Norethandrolone, Danatrol

- Immunosuppresseurs: Ciclosporine, sérum anti lymphocytaire.
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques à partir d'un donneur HLA compatible

- **Indications:**

- Aplasie médullaire modérée: androgénothérapie.
- Aplasie médullaire sévère:
 - Sujet < 40 ans: Greffe de CSH
 - Sujet > 40 ans: Immunosuppresseurs: ciclosporine+ SAL

IX- Conclusion :

- 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%.