

L'aplasie médullaire

Votre médecin vient de diagnostiquer une « aplasie médullaire ». Le terme médullaire se rapporte à la moelle osseuse, c'est-à-dire le tissu contenu dans les os où sont produites toutes les cellules du sang (à ne pas confondre avec la moelle épinière qui appartient au système nerveux). Le terme aplasie indique que la production des cellules sanguines par la moelle osseuse a fortement diminué.

La moelle osseuse fabrique tous les jours des millions de cellules sanguines. Les globules rouges transportent l'oxygène dans le sang vers tous les organes. Les globules blancs assurent les défenses de l'organisme contre les infections, parmi eux les polynucléaires neutrophiles protègent contre la plupart des infections bactériennes et les champignons. Les plaquettes sont essentielles dans le processus de coagulation du sang et pour arrêter les saignements. Les « cellules souches hématopoïétiques » qui s'auto-renouvellent permettent d'assurer cette fabrication toute la vie. En cas d'aplasie médullaire, le nombre de cellules souches présentes dans la moelle osseuse diminue entraînant la baisse des cellules sanguines matures. Cette diminution est variable d'une personne à une autre et peut évoluer au cours du temps. Dans la majorité des cas (plus de 80%), l'aplasie est d'origine immunologique : comme dans d'autres maladies auto-immunes, une réaction anormale du système immunitaire entraîne la destruction de ses propres cellules souches. Cette maladie touche autant les hommes que les femmes et peut survenir à tout âge. Il s'agit d'une maladie rare (environ 200 nouveaux cas par an en France). L'aplasie médullaire immunologique n'est ni contagieuse ni héréditaire. Dans une minorité des cas (mais plus souvent chez l'enfant), la disparition des cellules souches de la moelle est liée à une maladie génétique et non à une réaction immunologique. Il est important d'en faire le diagnostic car leur prise en charge est différente.

Les signes de la maladie

Le début peut être brutal ou progressif, le diagnostic est parfois fortuit sur un bilan systématique. Les principaux symptômes sont en rapport avec la diminution du nombre des cellules du sang :

- une anémie (baisse de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges), qui se traduit par une pâleur, une fatigue, un essoufflement ou des palpitations à l'effort,
- des infections, liées à la baisse des polynucléaires neutrophiles, qui peuvent être sévères dans ce contexte,
- des saignements, quand la diminution des plaquettes sanguines (thrombopénie) est importante (< 50 G/L) : saignements de gencives, du nez, ecchymoses et hématomes (ce que l'on appelle communément des « bleus ») sans raison apparente ou après des chocs minimes.

Le diagnostic

Le diagnostic de l'aplasie médullaire, évoqué sur la prise de sang (baisse d'une ou plusieurs lignées du sang) nécessite de réaliser une ponction de moelle osseuse (myélogramme) au niveau de l'os du sternum ou du bassin afin d'éliminer d'autres maladies (leucémies en particulier). Réalisée sous anesthésie locale, celle-ci consiste à aspirer avec une aiguille une petite quantité de moelle, pour l'étudier au microscope.

La confirmation définitive du diagnostic est apportée par une biopsie de la moelle, qui consiste à prélever, là encore sous anesthésie locale, un petit morceau cylindrique d'os dans le bassin. L'étude au microscope du tissu osseux permet de confirmer la désertification de la moelle osseuse et d'éliminer d'autres maladies.

D'autres examens sanguins seront nécessaires pour 1) confirmer le caractère immunologique et dans certaines situations (notamment chez l'enfant) rechercher une maladie génétique, 2) choisir le meilleur traitement, et 3) préparer ce traitement.

Le traitement

L'évolution de la maladie est variable d'une personne à une autre. Lorsque les symptômes sont modérés, une simple surveillance peut suffire. Si la baisse des cellules du sang est importante, nécessite des transfusions ou se complique d'infections un traitement est nécessaire. Deux grands types de traitements de l'aplasie médullaire immunologique existent à l'heure actuelle :

Les notes de votre médecin

L'aplasie médullaire (suite)

Les recommandations au quotidien

Les précautions à prendre dans la vie de tous les jours varient en fonction du degré de baisse des plaquettes et des polynucléaires neutrophiles et du traitement. Les principaux risques sont hémorragiques, infectieux et liés aux effets secondaires des médicaments. Ces précautions vous seront expliquées par votre médecin à chaque étape du traitement, de même que les signes d'alerte devant amener à le consulter.

Participer à un essai clinique

La meilleure façon de faire progresser la prise en charge d'une maladie est de traiter les patients dans le cadre d'essais thérapeutiques. Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice d'information. Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit. Les études de registre permettent également de collecter des informations importantes car elle rassemble les données d'un grand nombre de patients et permettent leur suivi à long terme.

Association de patients :

- AFMF (Association Française de la Maladie de Fanconi) : <https://www.fanconi.com/>
- AFMBD (Association Française de la Maladie de Blackfan) : <http://afmbd.org/>
- Aplasie HPN France : <https://hpnfrance.com/>
- Centre de Référence Maladie Rare :
- CeRAMIC, Centre de Référence des Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles : <https://aplasiamedullaire.com/centre-de-reference/>

Vos contacts utiles

- Secrétariat/rendez-vous :
- Consultation infirmière :
- Consultation psychologue :
- Assistante sociale :
- En cas d'urgence :

- Le traitement immunosuppresseur (sérum anti-lymphocytaire et ciclosporine) qui bloque la réaction immunologique anormale pour permettre aux cellules souches hématopoïétiques de produire à nouveau les cellules du sang. Le sérum anti-lymphocytaire (SAL) nécessite une hospitalisation car il est administré par voie intraveineuse sur 4 à 5 jours et impose une surveillance attentive pendant au moins 3 à 4 semaines (risque infectieux plus important). La ciclosporine administrée par voie orale est associée pour une durée d'au moins 24 mois. Des corticoïdes sont associés au SAL pendant 1 mois, car cela améliore la tolérance du médicament. Depuis plusieurs années, on associe l'eltrombopag, un traitement oral qui stimule les cellules souches et qui améliore le taux et la vitesse de réponse chez les patients de plus de 15 ans. La réponse au traitement est observée après 1 à 6 mois (le plus souvent avant 3 mois). Cependant, même en cas de réponse complète une rechute de la maladie peut survenir, notamment quand la ciclosporine est diminuée ou arrêtée. .

- L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est le 2nd traitement de référence, le seul à permettre d'obtenir une guérison de l'aplasie médullaire. La greffe consiste à supprimer les cellules immunitaires du malade et les cellules souches restantes de sa moelle, et à les remplacer par des cellules souches et les cellules immunitaires prélevées chez un donneur. Ceci nécessite de réaliser une chimiothérapie préalable et d'avoir un donneur suffisamment compatible. En 1ère ligne, chez les individus de moins de 45 ans avec un donneur familial compatible, les résultats sont excellents et à long terme supérieur au traitement immunosuppresseur. Cela nécessite une hospitalisation de 6 à 8 semaines et des précautions particulières pendant les 6 premiers mois. En cas de non réponse au traitement médical et de rechute, la greffe peut être proposée à des patients plus âgés ou avec des donneurs moins compatibles (donneur du fichier, donneurs familiaux à moitié compatibles, greffe de sang placentaire). Chez les plus jeunes (<18 ans) des greffes en 1ère ligne avec des donneurs compatibles du fichier sont parfois proposées car ayant une meilleur balance bénéfice risque.

Le suivi

Quel que soit la prise en charge (surveillance, immunosuppresseurs ou greffe), un suivi hématologique régulier en consultation et à vie est nécessaire. Le rythme de ce suivi est déterminé en fonction de chaque patient

L'aplasie médullaire immunologique s'associe souvent à une autre maladie rare, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) qui peut entraîner une destruction des globules rouges dans le sang et nécessiter un traitement spécifique. Pour cette raison, sa recherche (par un test sanguin) est systématique au diagnostic, puis au cours du suivi si le patient n'est pas greffé.

La prise en charge des aplasies médullaires génétiques (ou constitutionnelles) diffèrent et varie selon chaque maladie. Les traitements immunosuppresseurs ne sont pas efficaces.