

L'aplasie médullaire idiopathique

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur l'aplasie médullaire idiopathique. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que l'aplasie médullaire idiopathique ?

L'aplasie médullaire (« de la moelle ») est une incapacité de la moelle osseuse à remplacer normalement les cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes) au fur et à mesure qu'elles meurent naturellement. Elle se traduit par un déficit de la production d'un ou de plusieurs types de cellules normalement présents dans le sang : on parle d'anémie si seuls les globules rouges sont déficitaires, mais les globules blancs et les plaquettes peuvent aussi être touchés. La dénomination « idiopathique » signifie que la cause est inconnue.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

L'aplasie médullaire est une maladie rare dont l'incidence (nombre de nouveaux cas par an) est de 1 sur 500 000 habitants par an en Europe et aux Etats Unis. Sa prévalence (nombre de personnes atteintes de la maladie dans une population donnée à un moment donné) est de 1 personne sur 250 000 habitants.

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

L'aplasie médullaire idiopathique touche l'homme et la femme. Elle peut survenir à tout âge mais avec deux pics de survenue correspondant à l'adulte jeune (20-25 ans) et au-delà de 50 ans. Chez les jeunes adultes, l'aplasie médullaire idiopathique touche plus souvent l'homme alors que la femme est surtout atteinte après 50 ans. L'aplasie médullaire idiopathique est plus fréquente en Asie qu'en Europe et en Amérique.

● A quoi est-elle due ? Comment expliquer les symptômes ?

La cause exacte de l'aplasie médullaire idiopathique n'est pas connue à l'heure actuelle.

L'aplasie médullaire correspond à une raréfaction des cellules de la moelle osseuse. La

moelle osseuse est une substance gélatineuse située à l'intérieur des os dont le rôle est de fabriquer les différents types de cellules du sang (globules blancs, globules rouges et plaquettes). C'est en fait une minorité de cellules, les cellules souches, qui assure le renouvellement quotidien de toutes les cellules sanguines (environ 100 milliards par jour pour un adulte). Dans l'aplasie médullaire, ces cellules souches sont en voie de disparition.

Plusieurs hypothèses sont évoquées pour expliquer cette « aplasie », dont l'intervention d'un phénomène auto-immun. Cela signifie que les défenses immunitaires, qui normalement ne s'attaquent qu'aux éléments « étrangers » (bactéries, virus...), se retournent contre les cellules mêmes de l'organisme et l'attaquent. En effet, dans l'aplasie médullaire idiopathique, certains facteurs immunitaires sont produits en grande quantité. Ils pourraient « attaquer » les cellules souches, interrompant ainsi leur croissance et accélérant leur destruction.

L'aplasie médullaire se traduit directement par une chute du nombre des différents types de cellules sanguines, à savoir les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

Le rôle des globules rouges (également appelées hématies ou érythrocytes) est de transporter l'oxygène dans le sang et de le distribuer à tout l'organisme. La baisse du nombre de globules rouges entraîne une anémie.

Les globules blancs sont quant à eux les cellules de défense de l'organisme : ils reconnaissent et combattent les agents infectieux (virus, bactéries et champignons). Leur manque induit une diminution de la capacité de défense vis-à-vis de tous les types d'infections.

Enfin, les plaquettes jouent un rôle essentiel dans la coagulation du sang (en cas de coupure par exemple) et sont les premiers éléments à intervenir pour arrêter une hémorragie. S'il n'y a pas suffisamment de plaquettes, il existe une tendance au saignement au moindre traumatisme.

● Est-elle contagieuse ?

Non, l'aplasie médullaire n'est pas contagieuse.

● Quelles en sont les manifestations ?

Le début de l'aplasie médullaire idiopathique peut être brutal ou au contraire progressif et insidieux. Trois types de signes caractérisent la maladie : une anémie, des infections à répétition et une tendance aux saignements (hémorragies).

L'anémie désigne le manque de globules rouges dans le sang, qui entraîne un apport insuffisant en oxygène dans l'organisme. Il en résulte pâleur, fatigue importante et essoufflement au moindre effort. Une personne souffrant d'anémie peut également présenter des douleurs musculaires (sensations de muscles tétanisés ou très fortement contractés). La pâleur concerne aussi bien la peau que les muqueuses (tissu qui tapisse l'intérieur de la bouche et des cavités de l'organisme), les gencives, la langue, et la conjonctive (membrane qui recouvre le blanc de l'œil). En plus de l'essoufflement, des vertiges et la perception gênante des battements du cœur (palpitations) lors d'un effort sont également des signes possibles de l'anémie. La peau est terne et sèche, les cheveux, qui tombent facilement, perdent leur brillance et leur caractère soyeux. Les ongles deviennent cassants.

Une fièvre parfois inexplicée ainsi que des infections à répétition témoignent de l'affaiblissement du système immunitaire, dû à la diminution du nombre de globules blancs. Les infections fréquemment rencontrées sont par exemple des angines ou des furonculoses

(infections de la peau caractérisées par la survenue de boutons purulents, ou furoncles).

Des saignements anormaux (hémorragies) peuvent survenir, conséquences du nombre insuffisant de plaquettes. Les signes hémorragiques varient d'une personne à l'autre. Il peut s'agir d'un saignement du nez (épistaxis), des gencives (gingivorragie), ou de « bleus » fréquents et inexplicables (ecchymoses et hématomes). Parfois, des hémorragies au niveau de la peau sont présentes : elles se manifestent par de petites taches d'un rouge violacé dont les dimensions varient d'une tête d'épingle à une lentille (pétéchies).

● Quelle est son évolution ?

Sans traitement, l'aplasie médullaire est grave, mais les symptômes et la sévérité diffèrent d'un malade à l'autre. Il arrive que les symptômes soient modérés et qu'une simple surveillance suffise. Le plus souvent, l'évolution se fait vers un état chronique (de longue durée), où infections récidivantes et hémorragies de gravité variable se succèdent. La mortalité globale, bien qu'en nette diminution, reste importante surtout pendant les premiers mois de la maladie. Le décès survient généralement suite à une hémorragie importante (le taux de plaquettes étant très bas) ou à une infection grave. Dans quelques cas cependant, une guérison (rémission) spontanée peut survenir, au bout de quelques années d'évolution.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic d'aplasie médullaire ?

Le diagnostic d'aplasie médullaire repose sur la mise en évidence du faible nombre de cellules dans le sang et dans la moelle osseuse.

La numération sanguine permet de compter les différents éléments cellulaires du sang (globules blancs, globules rouges et plaquettes sanguines) par simple prise de sang. Chez les personnes atteintes, ces taux sont très bas par rapport aux normes (qui sont généralement indiquées sur le résultat de l'examen). Il n'est pas nécessaire d'être à jeun et aucune précaution particulière n'est requise pour cet examen.

Pour observer les capacités de régénération de la moelle osseuse, une ponction médullaire est réalisée. Ce prélèvement se fait par l'introduction d'une aiguille de gros calibre (sous anesthésie locale) dans le sternum (os du milieu du thorax) ou l'os iliaque (os du bassin). En cas d'aplasie médullaire, cet examen confirme la pauvreté de la moelle et évalue le degré de son atteinte en fonction du nombre de cellules présentes.

Enfin, pour confirmer le diagnostic d'aplasie médullaire, le prélèvement d'un petit fragment osseux (et pas seulement la moelle) au sommet du bassin (biopsie ostéo-médullaire, BOM) est également nécessaire.

● En quoi consistent les autres examens ? A quoi vont-ils servir ?

D'autres analyses sanguines sont effectuées systématiquement en prévision d'éventuelles transfusions sanguines ou d'une greffe de moelle osseuse (voir « Le traitement »).

Enfin, en raison du risque d'infection élevé chez les personnes atteintes d'aplasie médullaire, la recherche dans le sang de certaines bactéries et de traces d'infections antérieures par certains virus est également effectuée.

● Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?

Certaines maladies évoluent parfois vers une aplasie médullaire. Ces cas d'aplasie ne sont donc pas idiopathiques (sans cause connue), mais ils sont la conséquence de la maladie en question. On peut donc confondre une aplasie médullaire idiopathique avec une aplasie médullaire résultant d'une anémie de Fanconi, d'une hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN), ou d'une myélodysplasie hypoplasique.

L'histoire du malade, le contexte de la maladie, certains examens sanguins ou encore la ponction de moelle osseuse permettent facilement au médecin d'identifier les différentes causes d'aplasie médullaire.

● Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?

Non, il n'y a pas de dépistage possible pour l'aplasie médullaire idiopathique.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission aux enfants ? Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

L'aplasie médullaire n'est pas une maladie héréditaire à proprement parler. On sait que certains gènes peuvent prédisposer à la maladie, c'est-à-dire que les personnes possédant ces gènes sont plus susceptibles que les autres de développer une aplasie médullaire. Un de ces facteurs de susceptibilité a été identifié (HLADR2). Cependant, la présence de ce facteur chez une personne ne permet en aucun cas d'affirmer que la maladie apparaîtra.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? Quels bénéfices attendre du traitement ? Quels sont ses risques ?

Deux options thérapeutiques sont possibles : le traitement immunosuppresseur et la greffe de moelle osseuse.

- Le traitement immunosuppresseur

En premier lieu, un traitement immunosuppresseur seul, ou le plus souvent associé à des substances appelées facteurs de croissance, peut être efficace. Les immunosuppresseurs sont des médicaments habituellement utilisés dans le traitement des maladies auto-immunes.

Le sérum anti-lymphocytaire (SAL) est le traitement de choix dans l'aplasie médullaire. Il permet d'améliorer la survie, surtout en association avec des corticoïdes (80 % de survie à 5 ans). Cependant, ce traitement n'est efficace que chez 50 à 60 % des malades, qui présentent alors une stabilisation ou une amélioration variable. Son principal inconvénient est la lenteur de ses effets (3 mois en moyenne).

De plus, les corticoïdes et les immunosuppresseurs augmentent le risque de contracter des infections, car ils diminuent les défenses naturelles de l'organisme. Le déficit en globules blancs, déjà existant, doit être surveillé et pallié par des transfusions ou des substances

appelées facteurs de croissance. Dans des cas extrêmement rares, le SAL peut également provoquer une réaction allergique (maladie sérique).

Les corticoïdes peuvent par ailleurs favoriser la survenue de cataractes (l'œil devient opaque et la vue baisse), d'une hypertension, de troubles du sommeil, de troubles hormonaux, d'une perte de masse musculaire, d'ecchymoses (bleus), d'une ostéoporose (une déminéralisation des os), de troubles digestifs, et d'une prise de poids.

La cyclosporine est un autre médicament immunosuppresseur, d'efficacité équivalente à celle du SAL. Elle peut être proposée aux malades pour lesquels le SAL n'est pas efficace. Ses effets secondaires sont principalement un effet toxique sur les reins et une augmentation de la tension artérielle (hypertension), qui doivent donc être surveillés.

- **Traitement combiné**

Parfois la cyclosporine est associée au SAL pour une meilleure efficacité. D'autres molécules, appelées facteurs de croissance (dont le GCSF), peuvent être associées au SAL et à la cyclosporine. Les facteurs de croissance stimulent naturellement le renouvellement et la maturation des cellules sanguines.

- **La greffe de moelle osseuse**

C'est le traitement le plus efficace de l'aplasie médullaire idiopathique. La greffe de moelle osseuse consiste à remplacer la moelle osseuse malade par une moelle saine (prélevée sur un donneur « compatible ») qui fabriquera des globules rouges normaux. Elle est idéalement réalisée avec un donneur compatible, souvent un frère ou une sœur. Cette condition n'est pas toujours réalisable : le taux de compatibilité entre frères et sœurs n'est que de 1 sur 4. Si le frère ou la sœur du patient ne sont pas compatibles, on peut s'adresser à un donneur volontaire inscrit sur le registre national de donneurs volontaires de moelle osseuse ou sur les registres internationaux.

Pour l'instant, cette procédure est réservée aux malades encore jeunes (moins de 45 - 50 ans) ayant une forme très sévère de la maladie. En effet, c'est une opération qui nécessite un traitement très lourd et peut entraîner des complications graves, parfois mortelles. Cependant, lorsqu'une telle greffe est réalisée, une guérison est obtenue dans 70 à 80 % des cas après 5 ans.

En l'absence d'une moelle osseuse compatible, la greffe à partir de cellules souches issues de sang de cordon ombilical offre une alternative encourageante.

Après une greffe de moelle osseuse ou de sang de cordon ombilical, il faut compter plusieurs mois pour que les défenses immunitaires se rétablissent. C'est pourquoi le séjour en chambre stérile est obligatoire pendant plusieurs semaines. Pendant ce temps, certaines précautions sont nécessaires : cuisson des aliments, stérilisation de tout objet entrant dans la chambre et limitation des visites. Ces précautions ont pour but de protéger le malade et de limiter au maximum le risque d'infection.

Le principal inconvénient de la greffe de moelle osseuse demeure la possibilité de rejet (près de 10 % des cas). Celui-ci peut survenir rapidement après la greffe (aigu), dans les jours ou les mois qui suivent. Il peut également apparaître après 2 à 3 ans. Ce risque est d'autant plus élevé que les transfusions précédant la greffe ont été nombreuses et que la maladie a évolué longtemps avant la greffe. Pour diminuer ce taux, on administre des médicaments qui entraînent une amélioration de la tolérance du malade vis-à-vis des cellules greffées (immunosuppresseurs). Ce sont les globulines anti-thymocytes, la cyclosporine et le cyclophosphamide.

Par ailleurs, dans de rares cas, les cellules greffées peuvent se retourner contre l'organisme du malade, parce que la greffe contient des cellules immunitaires, qui reconnaissent tout ce qui est étranger. Cette réaction appelée réaction du greffon contre l'hôte, est très dangereuse et potentiellement mortelle. Elle ne survient qu'en cas d'incompatibilité entre le donneur et le malade, quand le receveur (malade) a des défenses immunitaires très diminuées. Elle se manifeste par des lésions de la peau, de la diarrhée ou une atteinte du foie (jaunisse ou ictère) et nécessite le recours à un traitement par corticoïdes et immunosuppresseurs.

Parallèlement au traitement approprié (greffe ou immunosuppresseur), le malade doit être pris en charge sur le plan des risques hémorragiques et infectieux graves.

Les symptômes de l'anémie, du déficit en globules blancs et en plaquettes, s'ils sont sévères, peuvent être traités par transfusion. La transfusion consiste à injecter au malade du sang ou des globules rouges prélevés sur un donneur pour maintenir un niveau acceptable de globules rouges dans le sang.

Des antibiotiques ou des antiviraux peuvent être recommandés pour lutter contre une infection éventuelle.

● **Quelles seront les conséquences du traitement pour la vie quotidienne ?**

Les médicaments prescrits sur une longue durée doivent être pris régulièrement et être accompagnés d'un suivi médical contraignant.

Les corticoïdes peuvent induire des modifications physiques comme une perte de cheveux ou un gonflement du visage, ou psychiques comme des changements d'humeur ou de comportement. Par ailleurs, afin de contrer la prise de poids rapide due aux corticoïdes, il est nécessaire de suivre un régime pauvre en sucres rapides et en sels (à cause de la rétention d'eau), et ce pendant toute la durée du traitement.

Après une greffe de moelle osseuse, il faut plusieurs mois pour que la personne greffée retrouve des défenses immunitaires pleinement efficaces. Pendant ce temps, elle doit éviter les endroits très fréquentés, tels que les transports en commun, les centres commerciaux, les cinémas, les fêtes... Une hygiène rigoureuse est nécessaire pour limiter le risque d'infection et les rapports sexuels doivent être protégés. De plus, le malade doit rester en contact avec son médecin et l'alerter au moindre signe pouvant laisser supposer une infection (fièvre, douleurs, diarrhée...). Après la greffe, les vaccinations doivent toutes être recommencées. Moyennant ces précautions, la personne greffée peut, en principe, mener une vie normale.

Ces précautions initiales extrêmes peuvent être progressivement relâchées, au fur et à mesure que l'organisme se réadapte à son environnement et retrouve un fonctionnement normal.

Enfin, il faut rappeler que les médicaments peuvent avoir des conséquences néfastes sur le fœtus, et qu'il faut discuter avec son médecin en cas de désir d'enfant.

● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Le soutien psychologique est souvent essentiel pour les malades atteints d'aplasie médullaire, ainsi que pour leur entourage (parents, frères et soeurs). Pendant la maladie, mais aussi pendant et après une greffe, les périodes de doute et de découragement sont fréquentes. Le soutien psychologique permet d'anticiper et de « prévenir » les troubles

psychologiques (anxiété, dépression, perte de confiance et appréhension de l'avenir), et d'améliorer l'acceptation de la maladie et des traitements, et la communication au sein de la famille et du couple.

● **Que peut-on faire soi-même pour se soigner?**

L'assiduité dans la prise des médicaments prescrits est très importante pour le malade. L'hygiène de vie doit concerner l'alimentation (éviter de manger à l'extérieur des aliments de provenance douteuse ou des sandwiches), mais aussi le fait d'éviter les situations à risque pour le malade (sports, coups violents pouvant occasionner une hémorragie). Il faut aussi se laver les mains régulièrement, surtout avant de manger, et éviter de rendre visite à une personne atteinte de grippe ou de toute autre infection contagieuse connue.

● **Comment se faire suivre ?**

Le suivi de l'aplasie médullaire idiopathique se fait dans des consultations d'hématologie hospitalière et d'immuno-hématologie spécialisées. Les unités de greffe de moelle assurent le suivi des personnes greffées.

● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

En cas d'urgence, il est capital d'informer l'équipe soignante que l'on est atteint d'une aplasie médullaire pour lui permettre de prendre les précautions nécessaires. Tout traitement en cours doit être clairement mentionné ainsi que la dose pour éviter toute prescription incompatible ou tout surdosage.

● **Peut-on prévenir cette maladie?**

Non, l'aplasie médullaire idiopathique ne peut pas être prévenue.

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

L'aplasie médullaire, par sa gravité et les contraintes qu'elle impose, retentit sur tous les aspects de la vie du malade et de son entourage. Le malade et sa famille (ou son conjoint) doivent faire face à des responsabilités nouvelles dont les situations d'urgence, les soins et les nombreuses consultations auxquelles le malade doit se rendre. De nouvelles mesures rigoureuses d'hygiène et une modification des habitudes alimentaires (aliments cuits, propreté de l'environnement du malade...) s'imposent également. En France, les assistants sociaux rattachés aux services hospitaliers concernés par l'aplasie médullaire et la greffe de moelle peuvent être d'une aide précieuse dans l'information et l'aide aux familles. L'activité professionnelle, étant donné l'extrême fatigue et la grande fragilité du malade, doit le plus souvent être arrêtée. Cet arrêt, même s'il n'est pas forcément définitif, peut être assez long et difficile à accepter. Par conséquent, la charge financière liée à la maladie peut s'avérer importante et contribuer à bouleverser les projets familiaux et la vie quotidienne. Par ailleurs, d'un point de vue social, il peut être malaisé de vivre avec une maladie dont la plupart des effets sont invisibles, mais qui fatigue énormément.

Les projets parentaux sont eux aussi bouleversés, car une grossesse risquerait le plus souvent d'aggraver considérablement les symptômes et de mettre en danger la mère et l'enfant. Il est donc recommandé d'en discuter avec l'équipe médicale, pour le cas échéant mettre en place un traitement et un suivi adaptés.

Chez l'enfant, l'absentéisme scolaire est important pendant la maladie et des formules d'enseignement spécial doivent être envisagées. La scolarité à domicile, pendant et après une greffe éventuelle, est une solution pour ne pas provoquer de coupure avec le milieu scolaire et donner à l'enfant une chance de mener une scolarité normale.

L'activité sportive est généralement perturbée voire arrêtée du fait de la fatigue et du risque hémorragique. Cependant, le retour à une vie normale est tout à fait possible après une greffe de moelle comme après un traitement immunosuppresseur satisfaisant.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

Dans l'aplasie médullaire idiopathique, la recherche concerne principalement l'évaluation de l'efficacité des différents médicaments, l'étude des facteurs génétiques ou environnementaux qui interviennent ou qui prédisposent à la maladie et enfin, l'amélioration de la connaissance du mécanisme qui provoque l'aplasie médullaire.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations de malades consacrées à cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou sur **Orphanet** (www.orphanet.fr)

● Les prestations sociales en France

En France, les personnes, enfants ou adultes, ayant une aplasie médullaire idiopathique, peuvent bénéficier d'une prise en charge à 100 % par la Sécurité Sociale pour le remboursement des frais médicaux. Les familles peuvent, en cas de besoin, obtenir une allocation d'éducation spéciale pour les enfants atteints en déposant une demande auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH).

Une demande d'aide à domicile peut également être faite si nécessaire, sur prescription du médecin, auprès de la mairie ou d'une association de malades.

