Prise en charge des formes modérées de l'aplasie médullaire acquise

M. Allouda, H. Laga, S. Gherras, N.Boulaziz, H. Aftisse , N. Dali, F. Ait Ahmed, Dj. Si-Tayeb, L. Lamri, H. Ait Ali.

Service Hématologie, CHU Tizi Ouzou.

14ème congrès national d'Hématologie

Introduction

- Les formes modérées de l'aplasie médullaire acquise (AMM)sont plus rares, elles représentent environ 1/3 des cas. Leur prise en charge va d'une simple surveillance à des traitements par immunosuppresseurs ou à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Objectifs

- Déterminer les aspects cliniques de l'AM modérée.
- Evaluer le traitement de l' AM modérée en terme de réponse, de survie sans rechute (SSR) et de survie globale (SG).

Patients et méthode

- Etude rétrospective, descriptive d'une série de patients présentant une aplasie médullaire modérée pris en charge dans notre service entre Janvier 2007 et décembre 2015 (09 ans).
- L'évaluation a été réalisée en mai 2017.

Patients et méthode

- Affirmer le diagnostic d'AM.
- Évaluer son degré de sévérité.
- Rechercher la cause de cette aplasie.
- Proposer un traitement approprié

Patients et méthode

- Examen clinique
- ATCDS perso et familiaux
- NFS + FS
- Réticulocyte
- Echo abd
- Caryotype:
- CMF: faite chez 10 patients (32%)
- Sérologies virales
- BM

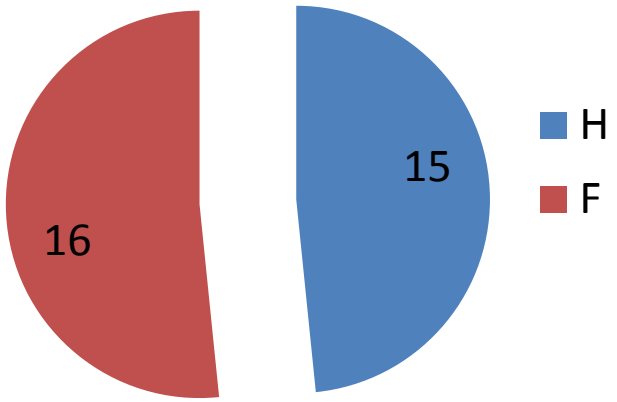
Patients et méthode

- Le diagnostic d'AM a été confirmé selon les critères de l'EBMT:
  -Hypocellularité de la moelle osseuse sans cellules anormales ou fibrose et Présence de 2 des 3 caractéristiques suivantes:
  - Hémoglobine <10 g / dL
  - Plaquettes <50 × 103 / Ml
  - PNN <1500 / μL

Résultats

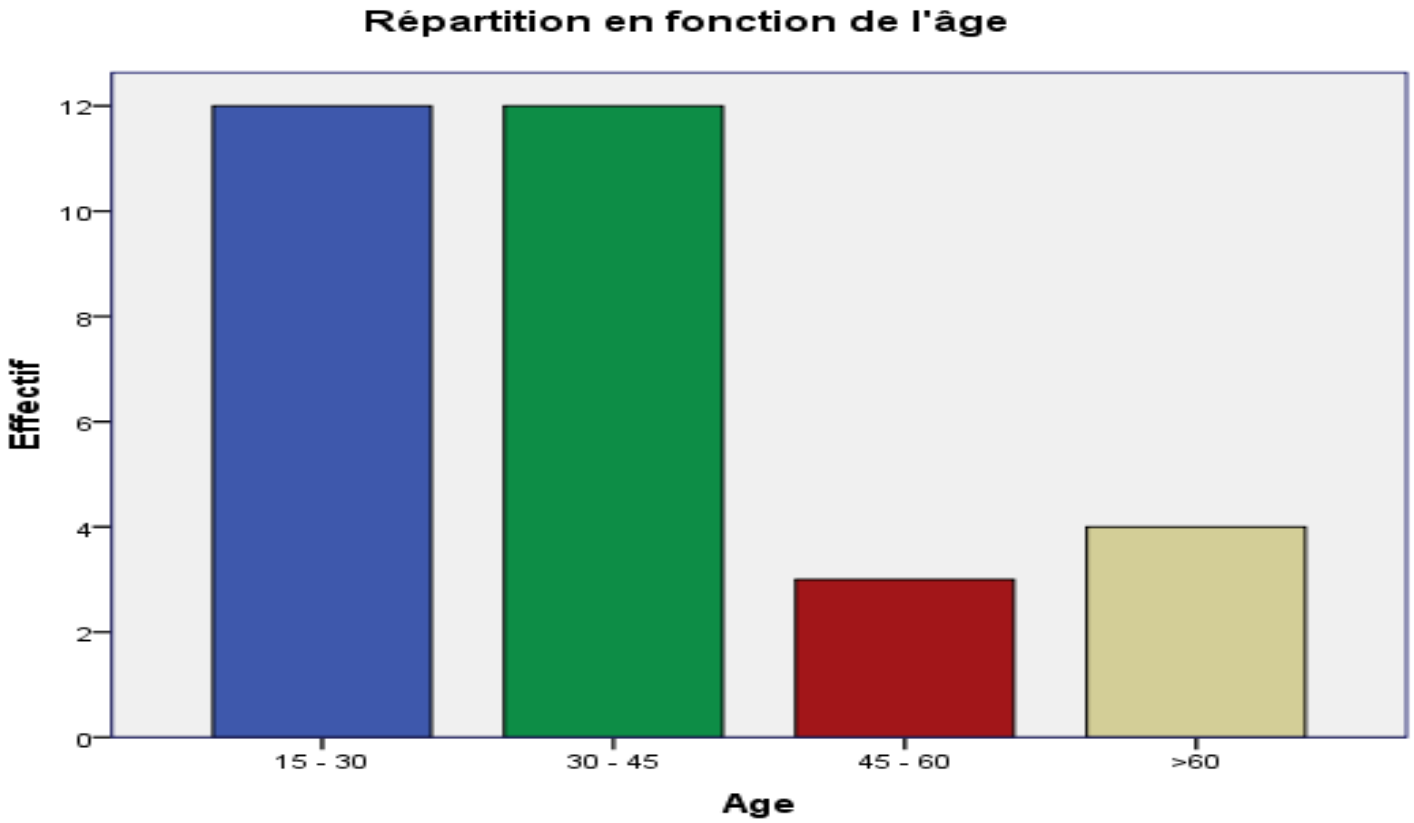
Répartition des patients selon le sexe

- 71 pts dont 31(44%) Cas de formes modérées.
- Hommes : 15 (48%)
- Femmes : 16 (52%)
- Le sex-ratio H/F est de 0.93

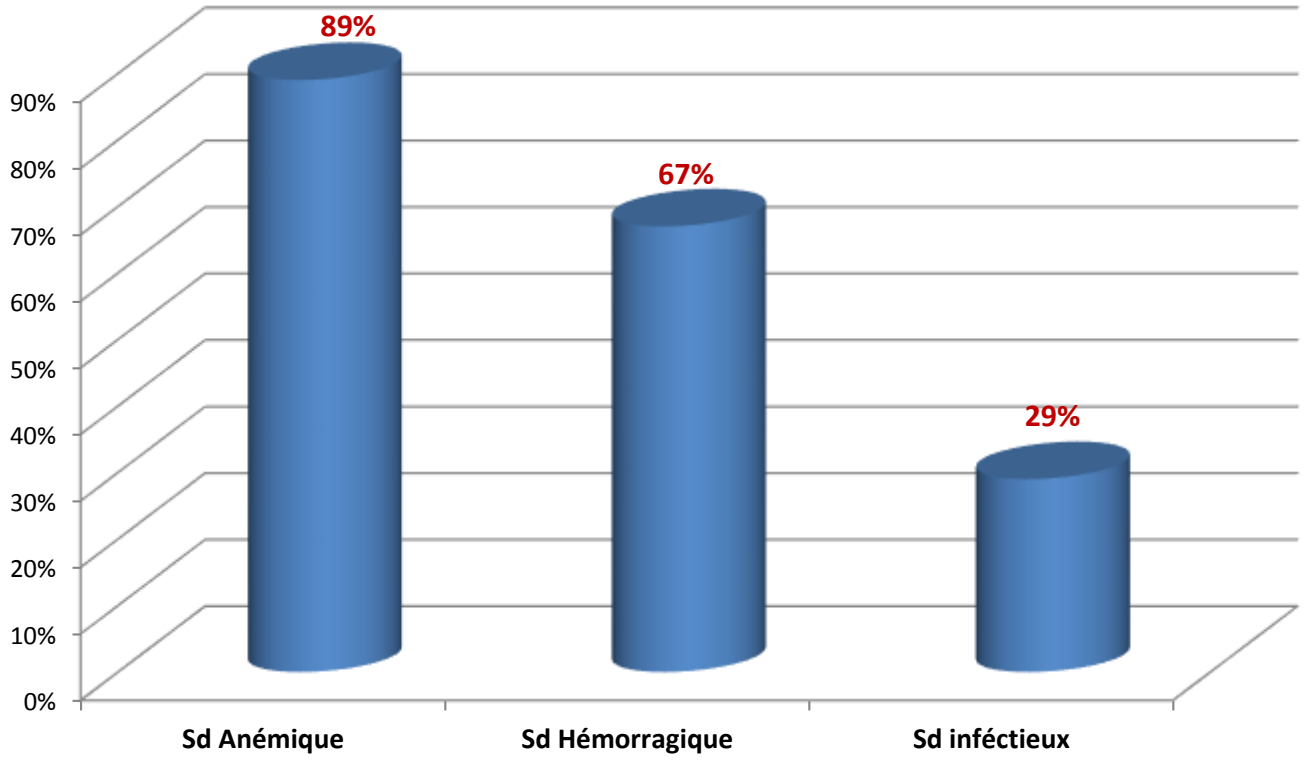


Répartition des patients selon l'âge

- Age médian : 32 ans (18 – 80 ans).
- Pic de fréquence ≤ 45 ans (77%).



Caractéristiques Cliniques



Caractéristiques Biologiques

Répartition des patients selon le taux d'Hb

Le taux médian d'Hb: 7,6 g/dl (4 – 11g/dl)

Taux d'Hb	Effectifs	Pourcentage
≤ 5 g/dl	03	9.7
5 - 10 g/dl	26	**84**
≥ 10 g/dl	02	6.5
Total	31	100

Répartition des patients selon le taux de GB

Le taux médian de GB 2500 (600 – 7200/mm3)

Le taux médian de PNN de 1010/mm3 (95 – 3600/mm3)

Taux de GB	Effectifs	Pourcentage
≤ 1500/mm3	03	9.7
1500 - 4000/mm3	22	**71**
≥ 4000/mm3	6	19.3

Répartition des patients selon taux de PLQ

Le taux médian de plq : 15000/mm3 (1000 – 127 000/mm3)

Taux de plq	Nbre de patient	Pourcentage
≤ 50 000/mm3	29	**93**
50 000 - 100000/mm3	0	19
≥ 100 000/ mm3	2	6.5

Traitement

- La décision de traitement chez les patients présentant une AMM est basée sur la présentation clinique.
- Asymptomatique, indépendant de la transfusion et PNN > 1 G /L, PLT >30G /L, Hb> 8,5 g / dl : Abstention et surveillance.

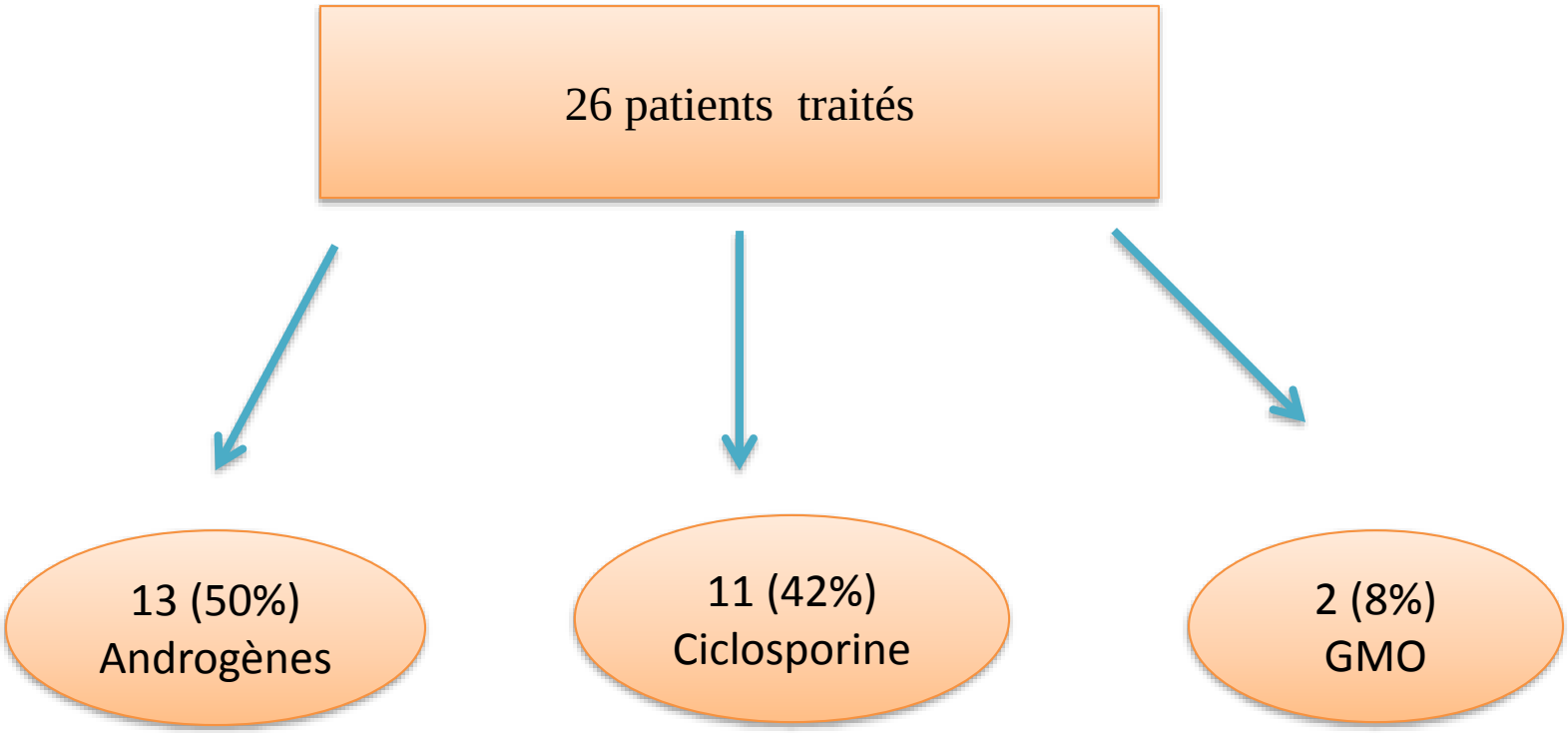
Traitement symptomatique

- La décision de transfusion a été basée sur la symptomatologie clinique
- 21 (68%) ont reçu une transfusion sanguine
  Taux médian de CG 6 [0 – 46]
- 22(70%) ont nécessité des transfusions de plq
  Taux médian de CPS 54[0 – 400]
- 13 patients (42%) ont présenté au moins un épisode infectieux ayant nécessité une antibiothérapie.

Première ligne thérapeutique

- 2 Pts ne sont pas traités : Décès précoces (sd hémorragique)
- 3 pts: aucun trt spécifique
- 11 Pts: ciclosporine
- 13 pts: Androgènes (10 Nilevar, 3Danazol)
- 02 GMO

Première ligne thérapeutique



Réponses au traitement

- ***Réponse complète:***

  Hb>10 g/dl; Plq>100 G/L; PNN >1.5 G/L

- ***Réponse partielle:***

  Hb ≥ 8 g/dl, PNN ≥ 500/ mm3, plq ≥ 30 G/L

Réponses au traitement

Réponses	Ciclosporine	Androgène	GMO
Echec	0 %	3 (23%)	0
RP	6 (55%)	4 (31%)	1 (50%)
RC	4 (36%)	6 (46%)	1 (50%)
NE	1 (9%)	0%	0 %

Réponses au traitement Ciclosp / Nilevar

	Ciclosporine	Androgene	P
Echec	0	3	
RP	6	4	**0.2**
RC	4	6	
NE	1	0	

Traitement de 2ème ligne

- 06 patients ont reçu une 2ème ligne thérapeutique

  - Danazol: 03 pts

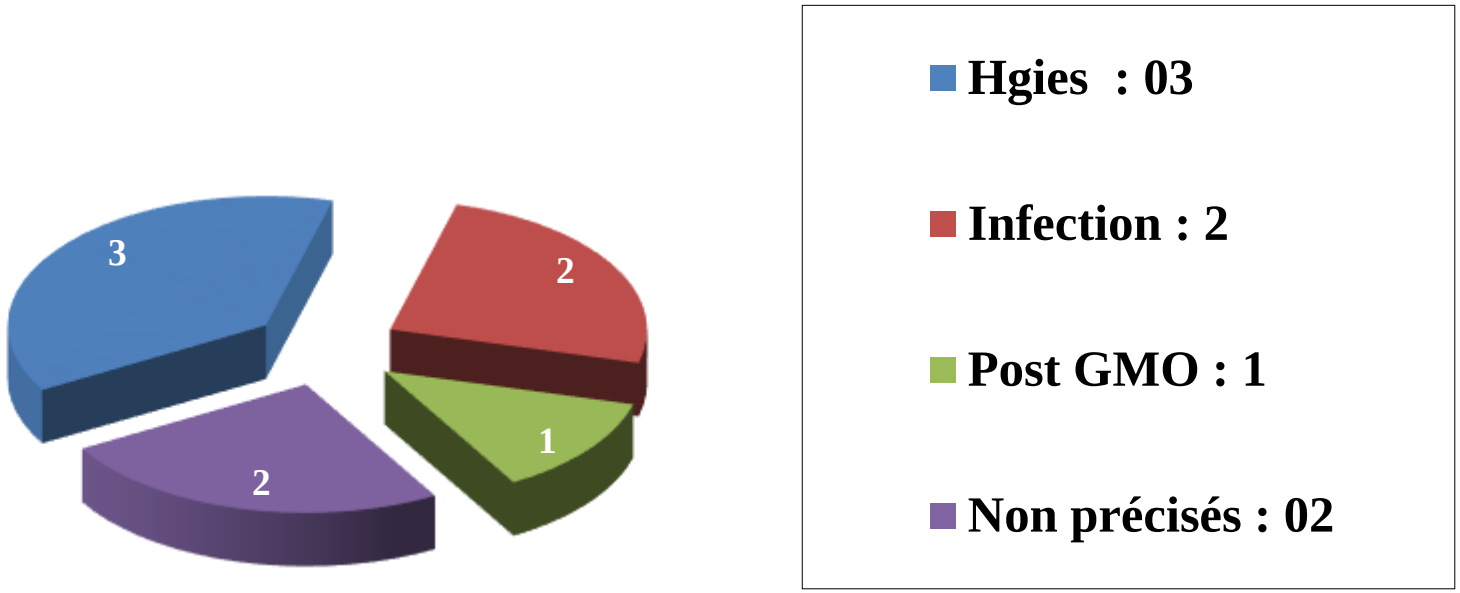
  - Ciclosporine: 02 pts

  - GMO: 01 patient

Devenirs des patients

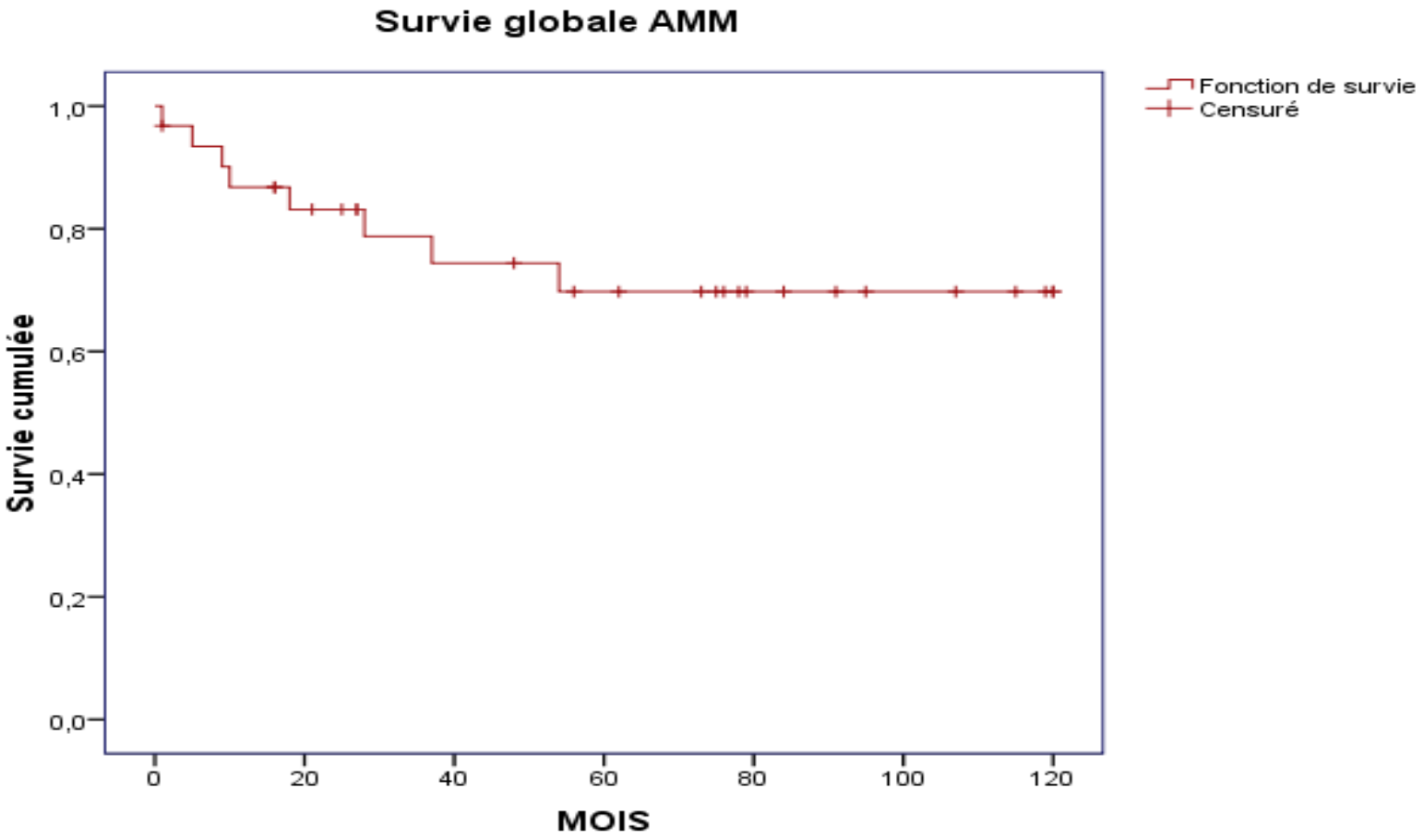
- 19 (61%) patients sont vivants avec un délai de suivi médian de 54 mois.
- 04 pts sont PDV (3m, 16m,73m, 91m)
- 8 pts sont décédés.

Causes de décès

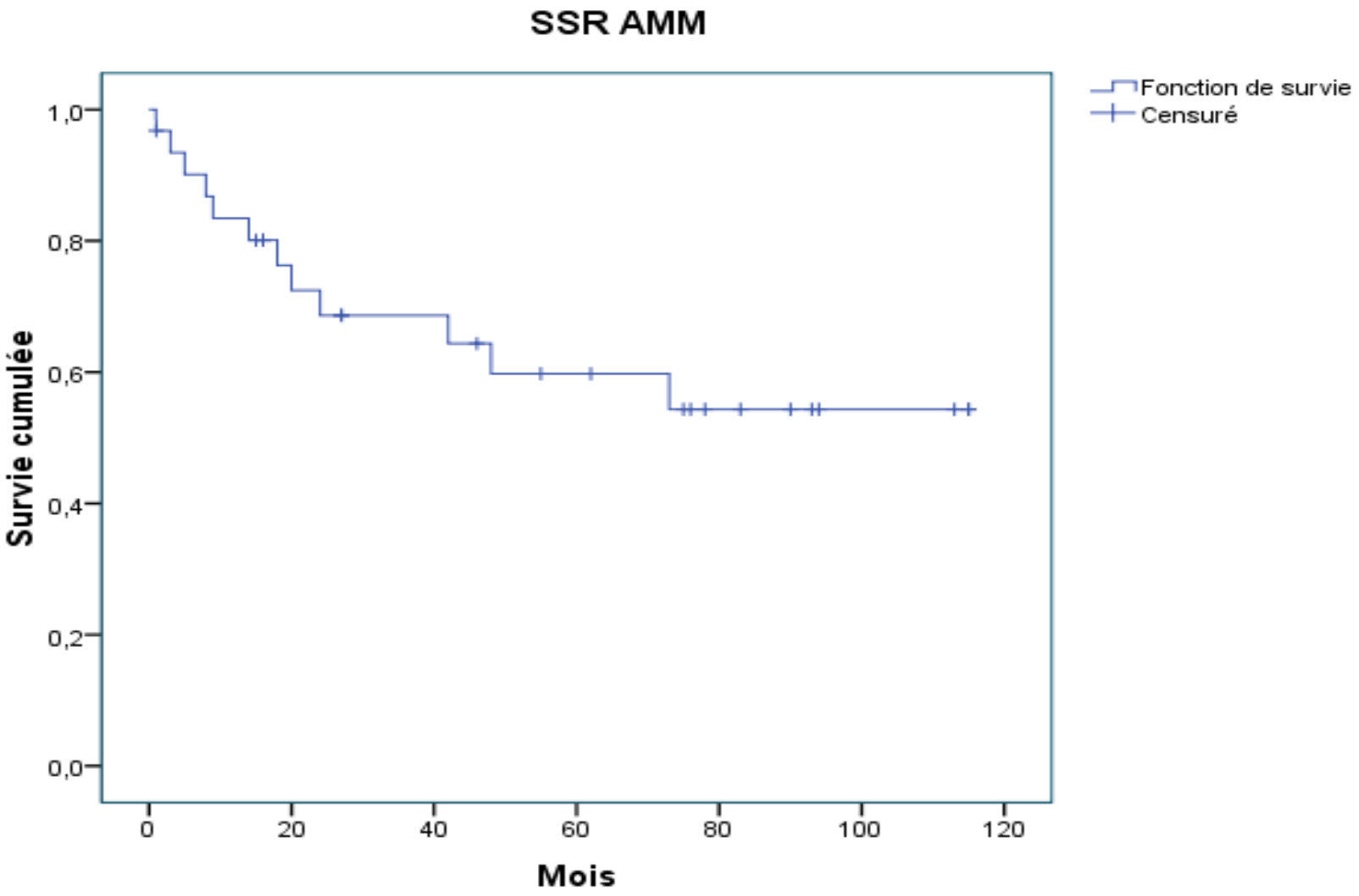


Quand la cause de décès est connue, elle est due soit à l'hémorragie, à l'infection ou aux deux associées .

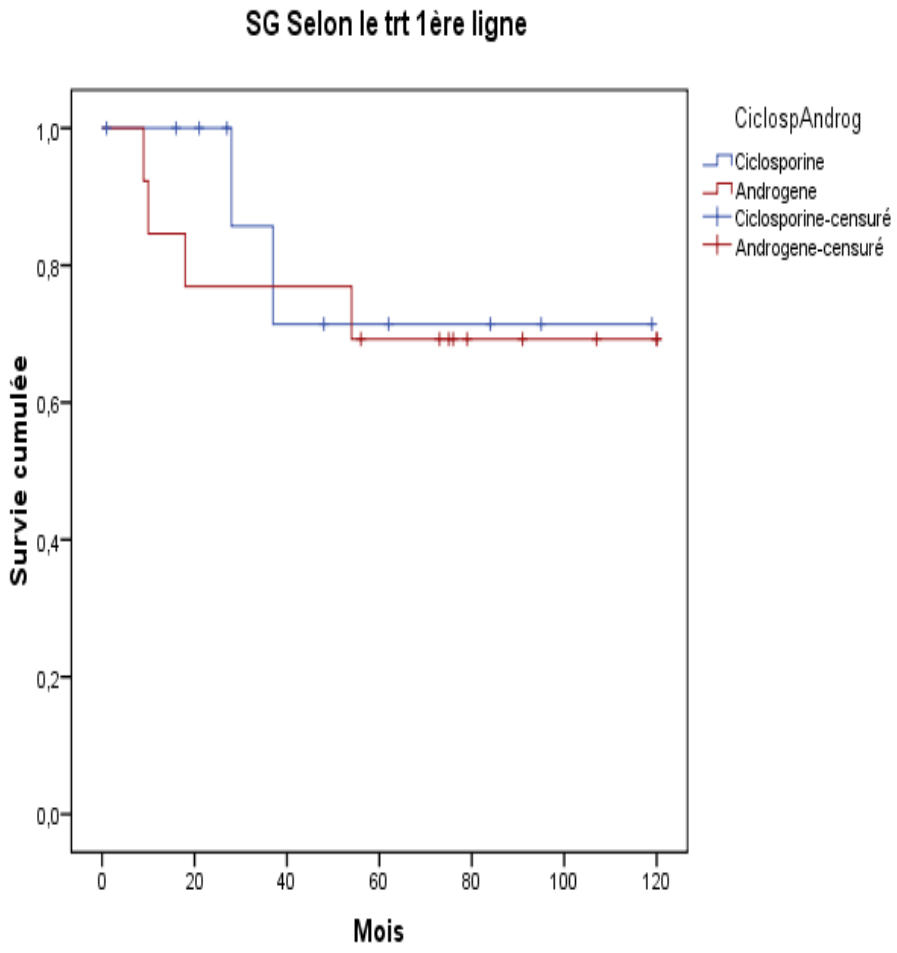
Survie globale est de 70% à 10 ans

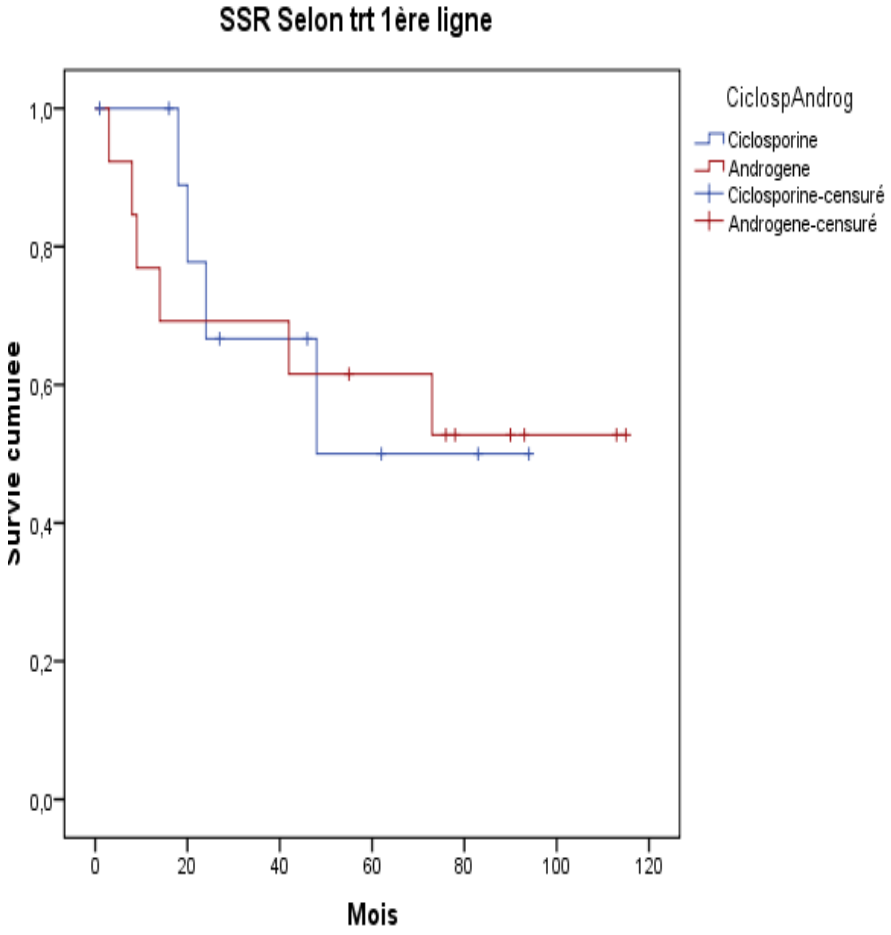


La SSR est de 54% à 10 ans



Survie selon ciclosp/Androg





blood® 1999 93: 2191-2195

Prospective Randomized Multicenter Study Comparing Cyclosporin Alone Versus the Combination of Antithymocyte Globulin and Cyclosporin for Treatment of Patients With Nonsevere Aplastic Anemia: A Report From the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party

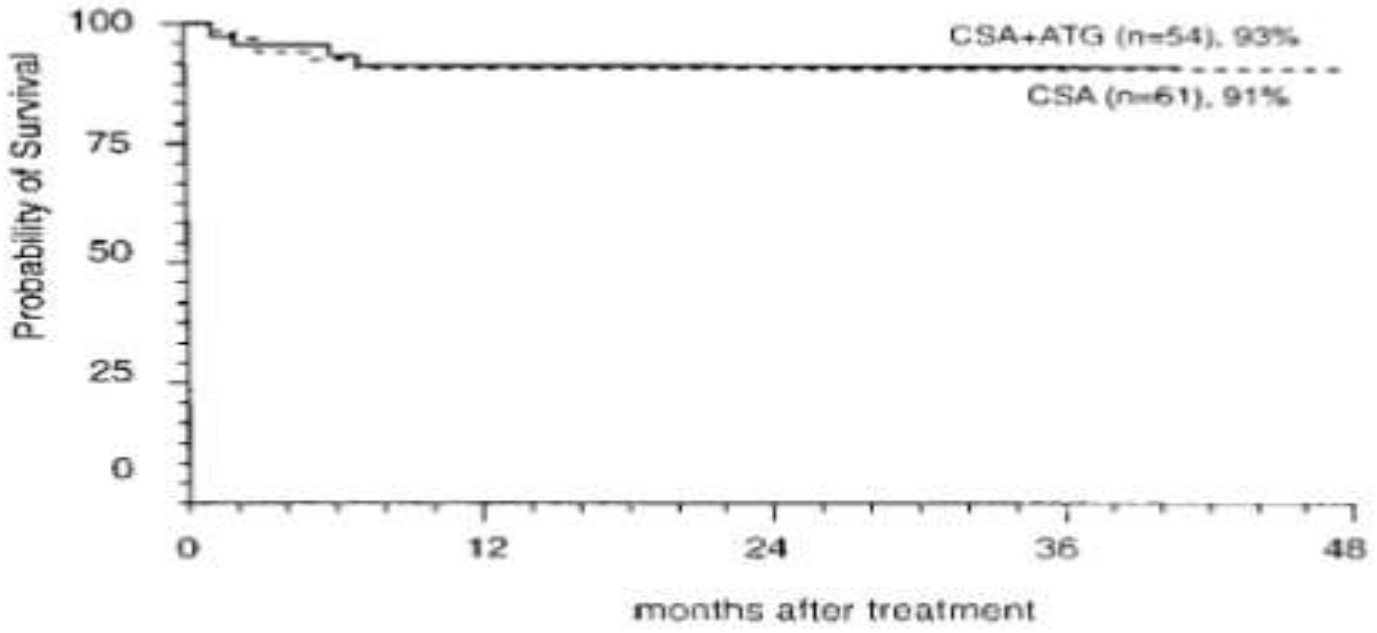
J. Marsh, H. Schrezenmeier, P. Marin, O. Ilhan, P. Ljungman, S. McCann, G. Socie, A. Tichelli, J. Passweg, J. Hows, A. Raghavachar, A. Locasciulli and A. Bacigalupo

Réponses	CSA	ATG +CSA	P
RC	23%	**57%**	**0.02**
RP	23%	17%	
RG	**46%**	**74%**	

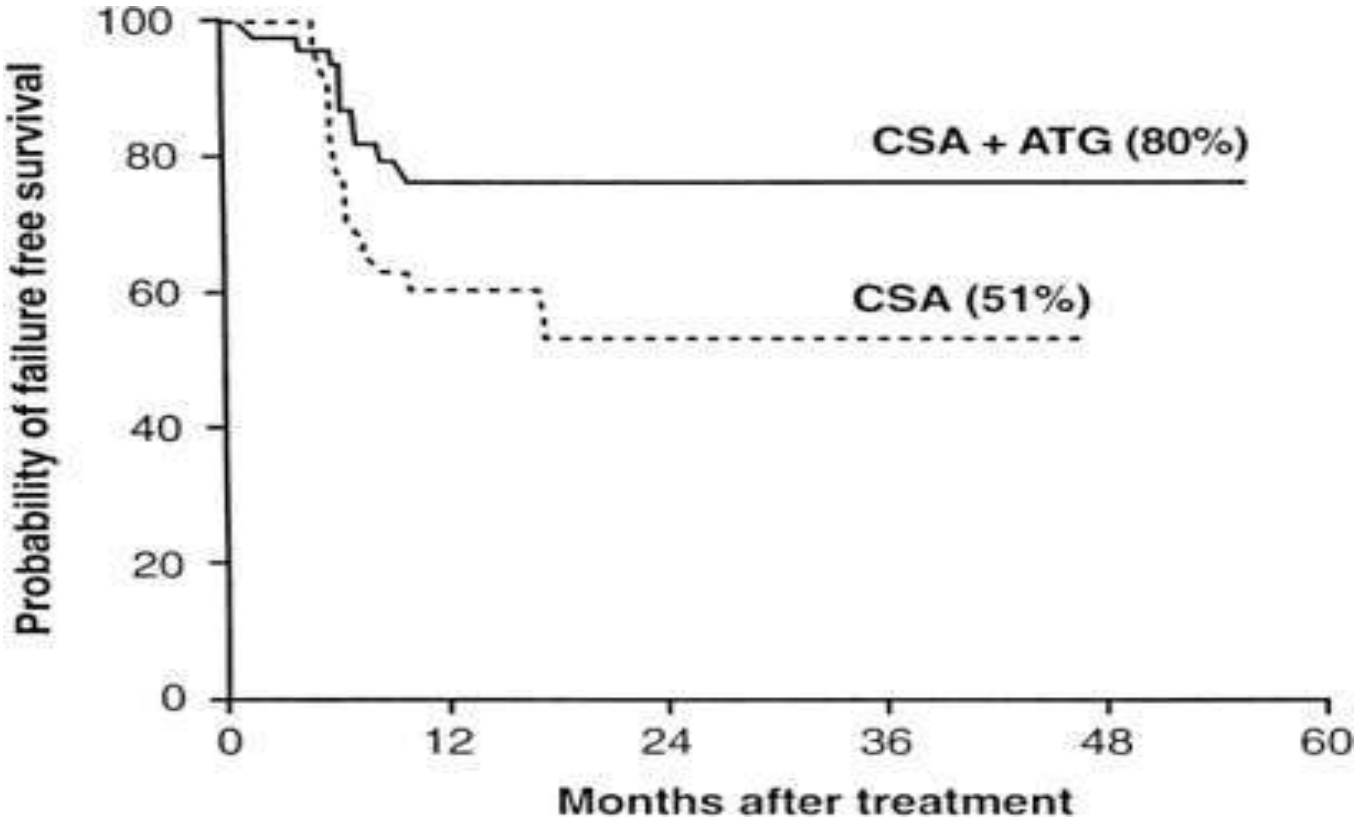
blood® 1999 93: 2191-2195

Prospective Randomized Multicenter Study Comparing Cyclosporin Alone Versus the Combination of Antithymocyte Globulin and Cyclosporin for Treatment of Patients With Nonsevere Aplastic Anemia: A Report From the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party

J. Marsh, H. Schrezenmeier, P. Marin, O. Ilhan, P. Ljungman, S. McCann, G. Socie, A. Tichelli, J. Passweg, J. Hows, A. Raghavachar, A. Locasciulli and A. Bacigalupo



CSA mono vs ATG +CSA dans le traitement del' AMM



Marsh J, Schrezenmeier H et al Blood 1999; 93 (7);

Discussion - Conclusion

- Age médian 32 ans (60 ans dans la majorité des séries)
- Le traitement recommandé des formes non sévères du sujet jeune (moins de 50 ans) est l'association SAL + ciclosporine , suite aux résultats des essais clinique randomisés qui montrent des taux de réponse élevés et une amélioration de la SSE lorsque la CsA est ajoutée à l'ATG, Bien que le bénéfice de SG n'ait pas été statistiquement significatif .
- Les patients plus âgés peuvent être traités par ciclosporine seule, ou par les androgènes.

Discussion - Conclusion

- Les androgènes peuvent être proposés chez les patients intolérants ou ne répondant pas à la CSA.
- **Nouveaux médicaments**: thrombopoïétines oraux devraient réduire le rythme des transfusions de plaquettes
- Dans notre petite série, le meilleur taux de réponse a été obtenu avec le traitement par ciclosporine.

MERCI POUR VOTRE ATTENTION