



# Résultats de l'androgénothérapie des aplasies médullaires acquises idiopathiques modérées

B.Garah ;H.Rechache ;D.Belaid ;A .Hariz ;N .Zeroual ;W.Tibermacine ;  
S.Bougouffa ;A .Bekache ; M.Temlali ; R.Dridi ; S.Bouaziz ; F. Baichi;F.Soltani ;  
F.Kacha ; M.Merrouche; R .Nacib ; M.Aiche ; M.Saidi.

**Service d'hématologie**  
**Centre Anti Cancer de Batna.**  
**Université Batna 2**



# Plan

- Introduction
  - Definition
  - Epidémiologie
  - Diagnostic
  - Classifications
    - Etiologique
    - Sévérité
  - Traitement
- Patients et méthodes
- Résultats
- Conclusion

# INTRODUCTION

- **Définition:**

- L'aplasie médullaire (AM) est une insuffisance médullaire quantitative avec disparition complète ou partielle du tissu hématopoïétique myéloïde, remplacé par du tissu adipeux, sans envahissement médullaire ni fibrose.
- A l'origine d'une pancytopenie associant à des degrés variables : une anémie arégénérative, une thrombopénie et une leuconéutropénie.

*T. Marchand, et al. Le coin des internes, vol. 20, n° 86, 2014.*

# Epidémiologie

- Maladie rare mais grave.
- Incidence annuelle en Europe :  $0,2 / 10^5$
- Plus fréquente en Asie : 6 en Thaïlande et 7,4 en Chine .

*E. Montané et al . Hematologica 2008*

- **Incidence annuelle en Algérie:  $0,21 / 10^5$**
- **Age moyen : 34,5 ans**

*F. Mehdid et al. CNH 2017.*

- **Le diagnostic:**

Signes  
d'insuffisance  
sanguine

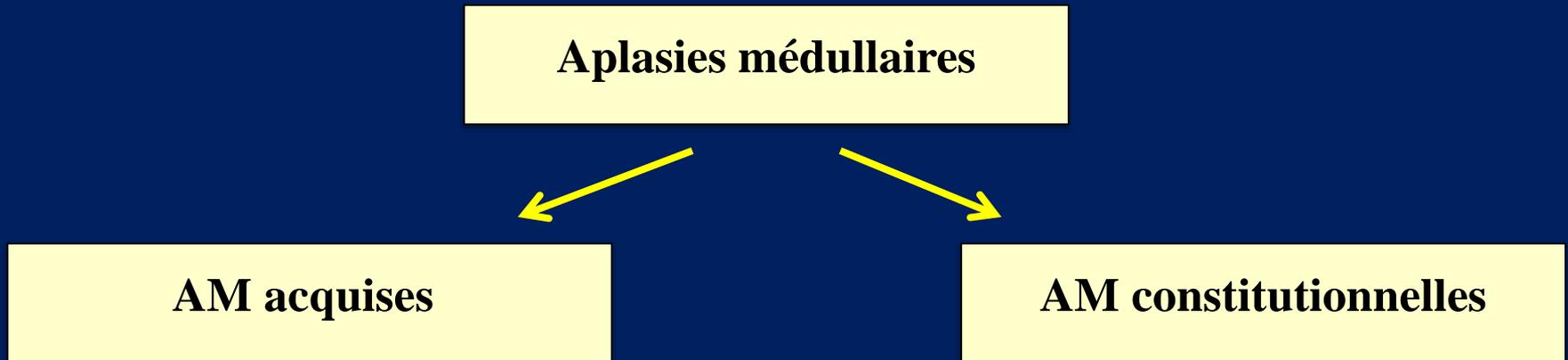


Cytopénies



Biopsie  
médullaire

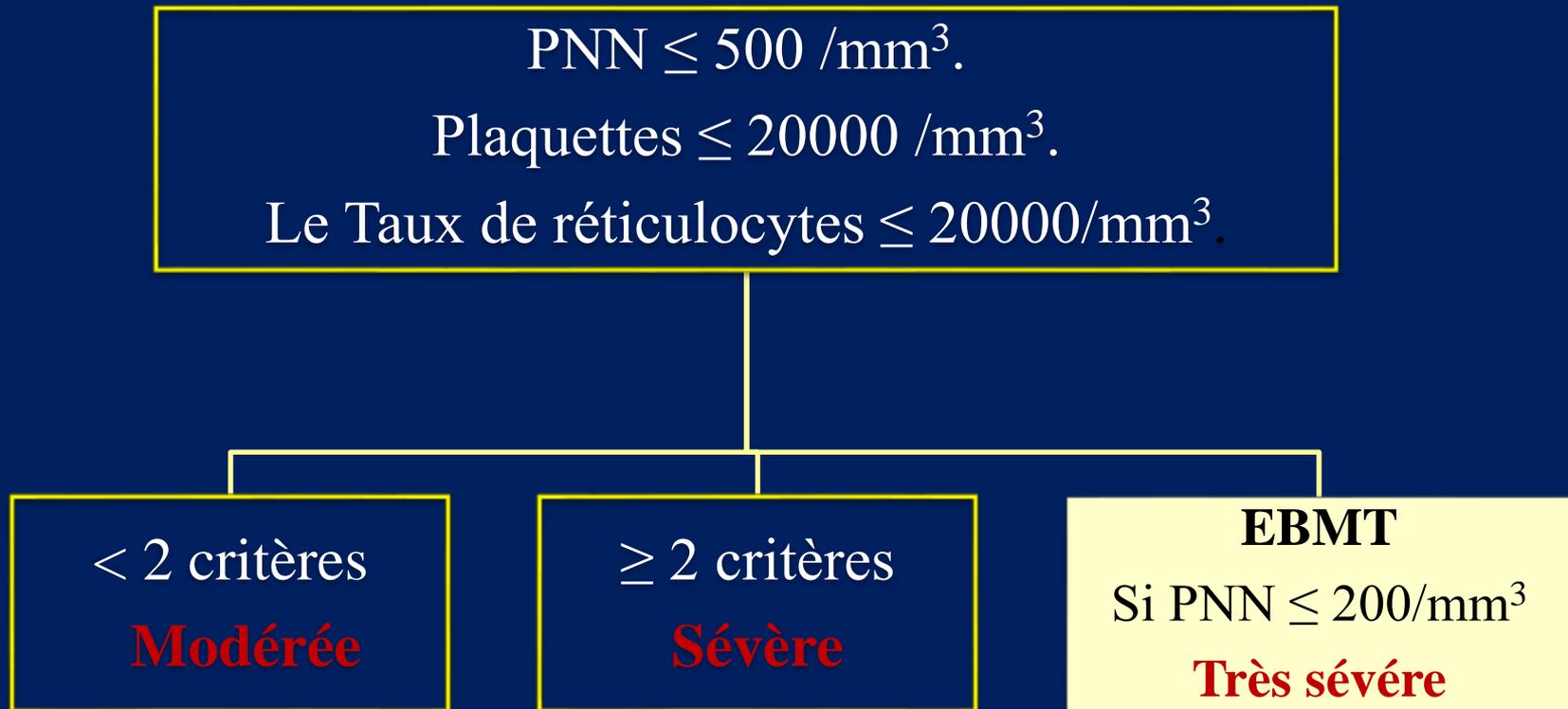
- **Classification étiologique:**



- Idiopathiques 70%
- Secondaires
  - Post infectieuses
  - HPN
  - De la grossesse
  - Toxiques (Rx, chimio, mcts...)

- Maladie de Fanconi
- Dyskératose congénitale
- Amégacaryocytose
- Autres ...

- Critères de sévérité selon Camitta et de l'EBMT

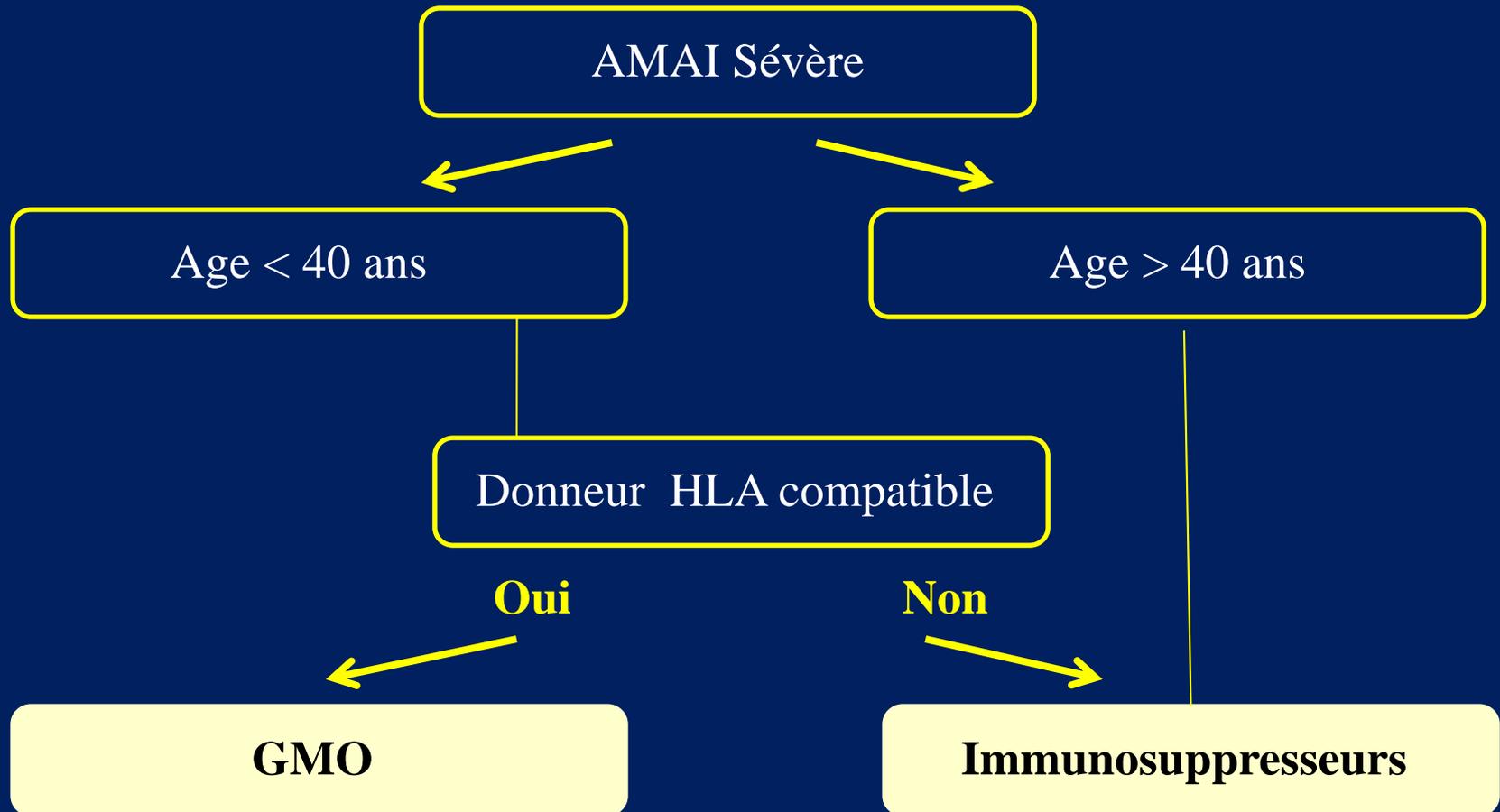


*Camitta BM. Criteria for severe aplastic anaemia.  
Lancet 1988;1:303-4.*

## Le traitement :

- Symptomatique : +++
  - Un support transfusionnel.
  - Prévention et traitement de l'infection.
- Spécifique :
  - Les androgènes.
  - Les immunosupresseurs:
    - La ciclosporine.
    - Le sérum anti-lymphocytaire.
  - La GMO ++

# Les indications thérapeutiques



AMAI modérées

En fonction des besoins  
transfusionnels

**Non**

Abstention

**Oui**

**Les Androgènes**

**Echec**

Immunosuppresseurs

# Androgénothérapie

## ➤ Le mécanisme d'action des androgènes

Stimulation de l'hématopoïse

```
graph TD; A[Stimulation de l'hématopoïse] --> B[Directe]; A --> C[Indirecte]; B --- D["• Les cellules souches CD 34+  
• La lignée granuleuse en dehors des éosinophiles.  
• Les MGK.  
métabolites 5 α (5α-DHT)."]; C --- E["• Augmentation de la sécrétion de l'EPO.  
métabolites 5β (5β-DHT et étiocholanolone)."];
```

Directe

- Les cellules souches CD 34+
  - La lignée granuleuse en dehors des éosinophiles.
  - Les MGK.
- métabolites 5  $\alpha$  (5 $\alpha$ -DHT).

Indirecte

- Augmentation de la sécrétion de l'EPO.

métabolites 5 $\beta$  (5 $\beta$ -DHT et étiocholanolone).

# Le Danatrol (Danazol\*)

- Dérivé synthétique, ayant une activité androgénique et anabolisante.
- La présentation: gel de 200 mg.
- La posologie: 10mg/kg/j.
- Les indications:
  - AMAI modérée.
  - AM congénitales.
- La durée de traitement: la durée minimale de traitement est 1 an puis diminution progressive sur 1 ou 02 ans pour réduire le risque de rechute.

- L'efficacité apparaît au bout de 3 mois:
  1. Lignée rouge.
  2. Lignée granuleuse.
  3. Lignée plaquettaire.
- Les effets secondaires:
  - Mineurs :
    - Hirsutisme,acnée
    - Prise de poids,
    - Crampes musculaires
  - Majeurs :
    - Retard de croissance
    - Ictère cholestatique
    - Hépatocarcinome.

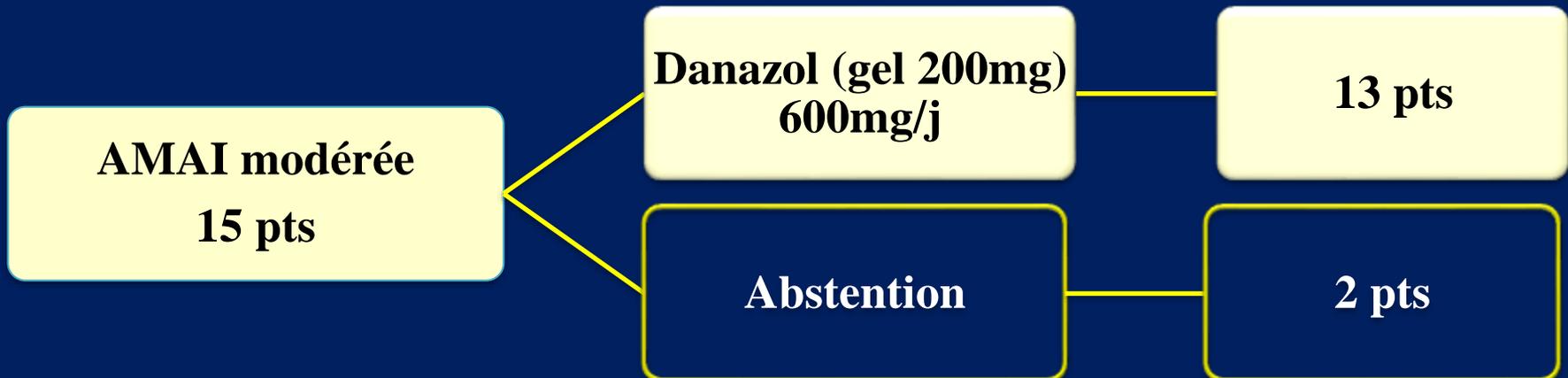
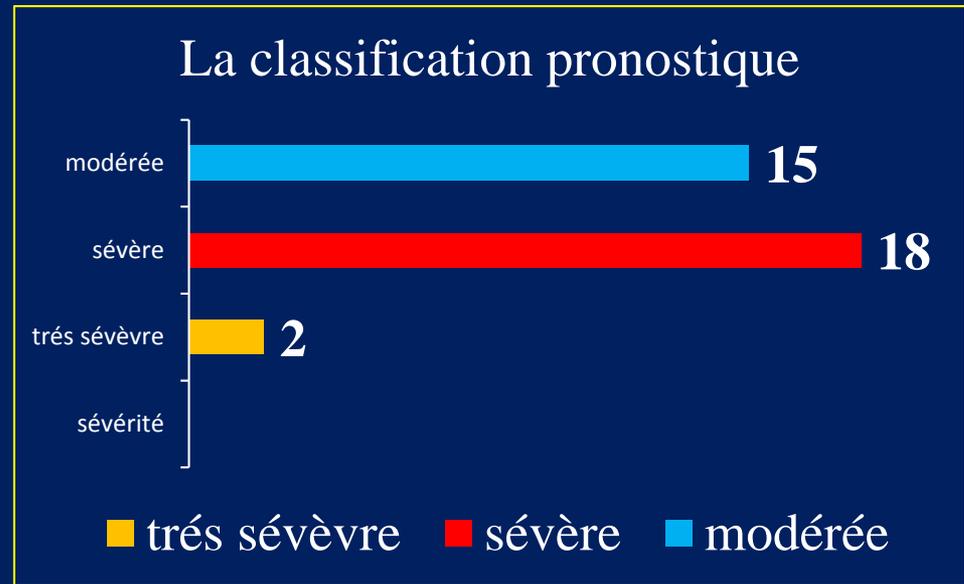
# Patients et méthodes

## ➤ Patients

Sur 08 ans (janvier 2009 à décembre 2016): 35 pts AMAI.

- Modérée: 15 pts.

- Sévère: 20 pts dont 2 très sévère



➤ **L' étiologie est recherchée par:**

- Interrogatoire : prise médicamenteuse, toxique, etc...
- Exploration hépatique.
- Sérologies virales (HIV, HCV, HBS)
- Recherche du clone HPN.

➤ **Le caractère modéré par les critères de Camitta.**

## ➤ Méthodes:

### ☐ Traitement:

- Danazol
- Support transfusionnel.

### ☐ L'efficacité du traitement est jugée:

- La clinique
- L'indépendance transfusionnelle
- La normalisation de l'hémogramme qui définiront la réponse complète (RC) ou partielle (RP)

	Plq	Hb	PNN
RP	>20000/mm <sup>3</sup>	>8g/dl	>500 /mm <sup>3</sup>
RC	>150000	>12g/dl	>1500 /mm <sup>3</sup>

### ☐ Les effets secondaires sont recherchés :

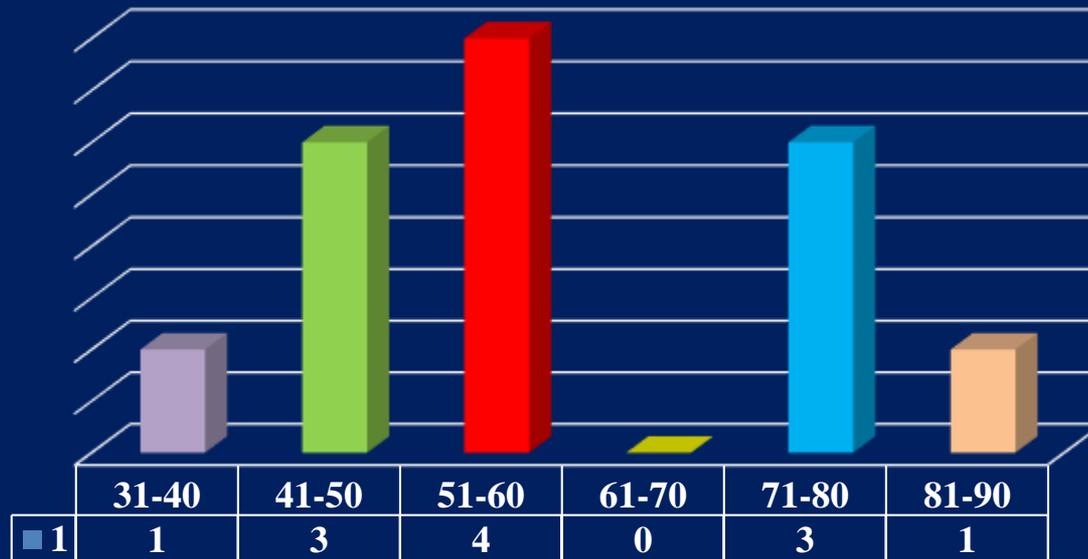
- La clinique
- Une exploration hépatique (cholestase) / 2 mois.
- Dosage des PSA n'est pas réalisé systématiquement.

# Résultats

13 pts AMAI modérée

Age median = 58 ans (26-81 ans)

Sex ratio :0.95(6H/7F)

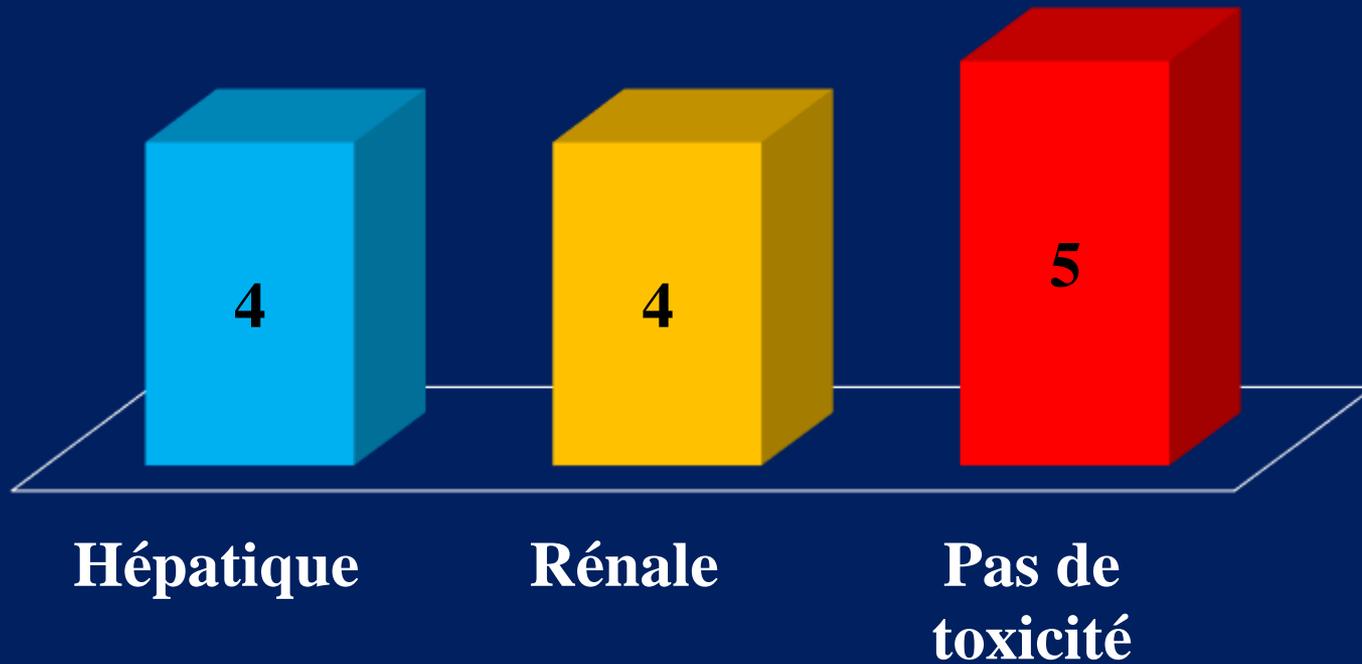


# Evaluation de la réponse.

	N (%)	
<b>RC</b>	<b>10 ( 77 )</b>	} <b>92%</b>
<b>RP</b>	<b>02 (15)</b>	
<b>Echec</b>	<b>01 (08)</b>	
<b>Indépendance transfusionnelle</b>	<b>12 (92)</b>	

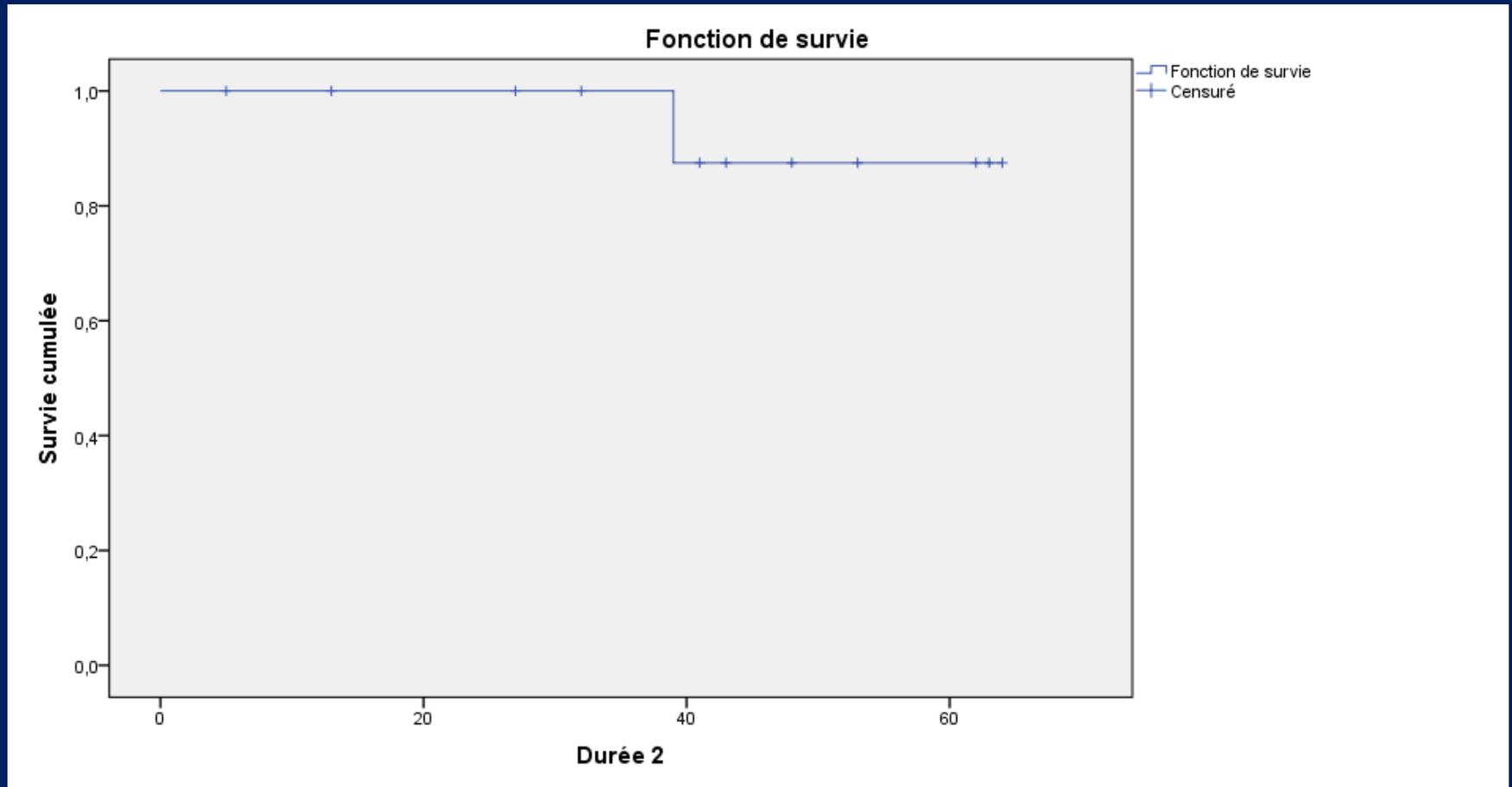
- Un patient en echec , vivant sous Ciclosporine,
- Arrêt de traitement chez 5 pts toujours en RC.
  - Toujours sous Danazol : 5 Pts.
  
  - Ce jour : 11 pts sont vivants et 2 PDV.

# La toxicité liée au traitement



Nécessitant l'ajustement des doses chez 7 pts et l'arrêt chez 1pts.

La survie sans progression est à 87 % à 5 ans .



# Conclusion

- Ce travail révèle l'intérêt des androgènes dans les AMAI modérées : **92 % de réponse** .
- Le Danazol:
  - Est de manipulation **aisée**,
  - Les effets **secondaires modérés**
  - **L'efficacité importante : tous les pts sont vivants à 5 ans**

Ces caractères devraient sensibiliser les pouvoirs publics pour la **disponibilité** permanente de ce produit et sa prise en charge par carte « chiffa » comme maladie chronique.