

## « Bonnes pratiques en cas d'urgence »

# :: Aplasie médullaire

### Définition :

Les aplasies médullaires (AM) sont un ensemble de pathologies caractérisées par une diminution de la population de cellules souches hématopoïétiques médullaires et de la production des cellules sanguines matures.

Les symptômes sont liés à la diminution de la production des cellules du sang par la moelle : anémie, saignements, infections...

Le diagnostic repose sur la numération-formule sanguine avec plaquettes, le myélogramme (ponction sternale / PS) avec caryotype et la biopsie médullaire.

On distingue :

- Les **AM immunologiques** (à priori auto-immunes) au sein desquelles on identifie les :
  - AM associées à une [hémoglobinurie paroxystique nocturne \(HPN\)](#) ;
  - AM post-hépatitiques, les AM de la grossesse (2e ou 3e trimestre) ;
  - AM idiopathiques.

En fonction de la sévérité, on distingue 3 catégories, selon les critères de Camitta et EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation):

- **AM modérée** : plaquettes > 20 G/L, PNN > 0.5 G/L et réticulocytes > 60 G/L ;
- **AM sévère** : plaquettes < 20 G/L, PNN < 0.5 G/L et/ou réticulocytes < 60 G/L ;
- **AM très sévère** : AM sévère + PNN < 0.2 G/L - risque d'infection grave majeur ;

- Les **AM constitutionnelles** (génétiques) :

[Maladie \(anémie\) de Fanconi](#), téloméropathies (anciennes dyskératoses congénitales), amégacaryocytose congénitale (et atteintes liées à des mutations *THPO*), syndrome SAMD9/SAMD9L, syndrome MECOM, [anémie de Blackfan-Diamond](#) (ABD ou érythroblastopénie congénitale), syndrome TAR (thrombopénie, agenésie radiale bilatérale) ;

La transmission peut être autosomique récessive, autosomique dominante ou liée à l'X ;

- Les **AM iatrogènes** (agents toxiques ou médicamenteux) :

Extrêmement rares en dehors des AM post-chimiothérapies, plus récemment liées aux immunothérapies (nivolumab...) ou induites par certains antibiotiques, AINS, antithyroïdiens, psychotropes, chloroquine, allopurinol, diurétiques thiazidiques, benzène, pesticides, drogues...

L'évolution de la maladie est variable d'une personne à une autre.  
Lorsque les symptômes sont modérés, une simple surveillance peut suffire.

Si un traitement est nécessaire (AM sévère, très sévère ou nécessitant des transfusions), les traitements proposés sont :

- La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) allogénique ou allogreffe, traitement de référence pour certaines AM constitutionnelles et les AM immunologiques des patients de moins 40-45 ans ayant un donneur compatible intra-familial ;
- Les traitements par immunosuppresseurs : association de sérum anti-lymphocytaire (SAL) et d'un immunosuppresseur (ciclosporine) en cas d'AM immunologique, en l'absence d'indication d'allogreffe ;
- Les analogues du récepteur de la thrombopoïétine (eltrombopag).

Les traitements de support sont aussi essentiels :

- Des antibiotiques et antifongiques prescrits pour prévenir ou traiter les infections ;
  - En cas d'anémie ou de thrombopénie prononcée, des transfusions de globules rouges ou de plaquettes sanguines ;
  - Des traitements chélateurs du fer en cas de surcharge en fer ;
- Certaines prophylaxies et [mesures préventives](#) sont nécessaires.

Ces maladies exposent au risque d'évolution secondaire vers une myélodysplasie ou une leucémie aiguë (hémopathie myéloïde).

## Pour en savoir plus :

### ► Orphanet

- [Fiches Maladies](#)

#### - Fiches Orphanet urgences

Maladie /anémie de [Fanconi](#)

Hémoglobinurie paroxystique nocturne [HPN](#)

[Blackfan-Diamond](#) (ABD ou érythroblastopénie congénitale)

#### - Autres fiches Orphanet

[Téломéropathies \(anciennes dyskératoses congénitales\)](#) ;

[Amégacaryocytose congénitale](#) (congenital amegakaryocytic thrombocytopenia) ;

[Syndrome SAMD9/SAMD9L](#) (version anglaise) ;

[Syndrome MECOM](#) (version anglaise) ;

[Syndrome TAR](#) (thrombopénie, agenésie radiale bilatérale).

### ► [PNDS 2019](#)

### ► Centre de référence

[http://www.aplasiemedullaire.com/website/accueil\\_du\\_site\\_du\\_centre\\_de\\_reference\\_des\\_aplasies\\_medullaires\\_acquises\\_et\\_constitutionnelles\\_&1.html](http://www.aplasiemedullaire.com/website/accueil_du_site_du_centre_de_reference_des_aplasies_medullaires_acquises_et_constitutionnelles_&1.html)

## Sommaire

<a href="#"><u>Fiche de régulation pour le SAMU</u></a>	<a href="#"><u>Fiche pour les urgences hospitalières</u></a>
Synonymes	<a href="#"><u>Problématiques en urgence</u></a>
Mécanismes	<a href="#"><u>Recommandations en urgence</u></a>
Risques particuliers en urgence	<a href="#"><u>Orientation</u></a>
Traitements fréquemment prescrits au long cours	<a href="#"><u>Précautions médicamenteuses</u></a>
Pièges	<a href="#"><u>Précautions anesthésiques</u></a>
Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière	<a href="#"><u>Mesures préventives</u></a>
En savoir plus	<a href="#"><u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u></a>
	<a href="#"><u>Don d'organes</u></a>
	<a href="#"><u>Numéros en cas d'urgence</u></a>
	<a href="#"><u>Ressources documentaires</u></a>

# Fiche de régulation pour le SAMU

## Mécanismes

Ensemble de pathologies, auto-immunes, constitutionnelles ou iatrogènes, caractérisées par une diminution de la population de cellules souches hématopoïétiques médullaires et de la production des cellules sanguines matures, responsable le plus souvent d'une pancytopénie. Les symptômes sont liés à la diminution de la production des cellules sanguines par la moelle osseuse : anémie, saignements, infections

## Risques particuliers en urgence

Fièvre  
Anémie  
Syndromes hémorragiques  
Risques iatrogènes

## Traitements fréquemment prescrits au long cours

Souvent pas ou peu de traitement  
Parfois : antibiotiques et antifongiques, chélateurs du fer, greffe de cellules souches, immunosuppresseurs

## Pièges

Fièvre et ses étiologies variées

## Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

Pas de spécificité

## En savoir plus

- Fiches Orphanet urgences : [www.orphanet-urgences.fr](http://www.orphanet-urgences.fr)
- Centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles : service d'hématologie - greffes, hôpital St-Louis, Paris
- Autres sites internet utiles : <https://marih.fr/>

# Fiche pour les urgences hospitalières

## Problématiques en urgence

Les principales situations d'urgence chez les patients atteints d'aplasie médullaire sont liées aux cytopénies sévères, aux effets secondaires des traitements et aux complications pouvant être observées à distance du traitement.

▶ **Situation d'urgence 1 : fièvre liée à la neutropénie (infections : septicémies, méningites, méningoencéphalites, diarrhées, arthrites, ostéomyélites, abcès, infections cutanées, myocardites...)**

- Toute fièvre chez un patient atteint d'AM avec neutropénie < 0,5 G/L impose une hospitalisation en urgence et une antibiothérapie par voie intraveineuse, après avoir réalisé des prélèvements microbiologiques (hémoculture, ECBU au minimum) ;
- Cette antibiothérapie devra être bactéricide, probabiliste, à large spectre, couvrant le pneumocoque et le pseudomonas aeruginosa et adaptée secondairement à l'évolution, clinique et aux résultats microbiologiques ;
- Des examens radiologiques sont nécessaires pour éliminer un foyer infectieux profond, les signes cliniques pouvant être absents du fait de la neutropénie ;
- En présence d'un foyer infectieux profond, un traitement antifongique efficace sur l'aspergillus fumigatus devra être associé (voricanazole ou amphotéricine B liposomal) et un avis auprès d'un infectiologue demandé ;
- En cas d'instabilité hémodynamique, un avis du réanimateur médical est nécessaire.

▶ **Situation d'urgence 2 : anémie**

- L'anémie dans l'aplasie médullaire est arégénérative (défaut de production), même si elle peut être aggravée par un saignement lié à la thrombopénie ;
- En cas de mauvaise tolérance clinique (dyspnée au moindre effort ou à la parole, malaise, douleur thoracique, ou autre signe d'ischémie d'organe) ou chez un patient ayant une pathologie coronarienne, une transfusion doit être réalisée en urgence ;
- Une anémie régénérative, chez un patient ayant une aplasie médullaire, doit faire rechercher des stigmates d'hémolyse (hémoglobinurie paroxystique nocturne / HPN ou microangiopathie thrombotique / MAT sous ciclosporine) ou un saignement ;
- Les patients greffés, ou qui ont reçu un traitement par sérum anti lymphocytaire (SAL) au cours des douze derniers mois doivent recevoir des culots globulaires irradiés ;
- En l'absence de signes de mauvaise tolérance, le seuil transfusionnel dépend de l'âge et des comorbidités : un adulte jeune peut être transfusé à un seuil de 7 g/dL alors qu'un patient âgé ou coronarien devra être transfusé pour rester au-dessus de 9 ou 10 g/dL ;
- Les femmes enceintes doivent être transfusées avec un seuil à 10 g/dL.

### ► Situation d'urgence 3 : [hémorragies liées à la thrombopénie](#)

- Une thrombopénie sévère (< 10 G/L) ou associée à un syndrome hémorragique nécessite un support transfusionnel ;
- Contrôler en urgence un syndrome hémorragique aigu ou majeur risquant d'engager le pronostic vital ou fonctionnel.

D'autres situations peuvent se rencontrer aux urgences :

#### ► **Greffes :**

La prise en charge des patients allogreffés pour une aplasie médullaire est similaire à celle des autres patients allogreffés (voir l'annexe du document : allogreffe - [fiche Orphanet urgences Anémie de Fanconi 2015](#) - p.11).

#### ► **Complications de la ciclosporine :**

- Hypertension artérielle qui justifie un traitement spécifique (préférer en 1<sup>re</sup> intention les traitements non néphrotoxiques : inhibiteur calcique par exemple) ; en cas d'hypertension artérielle maligne, la ciclosporine peut être suspendue temporairement ;
- [Microangiopathie thrombotique \(MAT\)](#) : cette complication est rare au cours du traitement des AM, mais elle doit être recherchée en cas d'hypertension artérielle et/ou devant des stigmates d'hémolyse et une thrombopénie ne répondant pas aux transfusions plaquettaires. Une protéinurie et des schizocytes au frottis doivent être recherchés ;  
Une microangiopathie thrombotique doit faire suspendre la ciclosporine et prendre avis auprès de l'hématologue référent ;
- Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) / PRES syndrom : cette complication doit être évoquée en présence de troubles neurologiques, en particulier, s'il existe une hypertension artérielle. Elle justifie la réalisation en urgence d'une IRM cérébrale et si confirmée, arrêt de la ciclosporine, dans l'attente d'un avis hématologique spécialisé. Un avis auprès de la réanimation médicale est nécessaire ;
- Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale, un dosage résiduel du taux de ciclosporine doit être réalisé. Une majoration de la créatininémie de 20 à 30 points ( $\mu\text{mol/L}$ ) est habituelle sous ciclosporine. Si l'insuffisance rénale est sévère, un arrêt de la ciclosporine est nécessaire, ainsi qu'une hydratation intraveineuse. [Une microangiopathie thrombotique \(MAT\)](#) doit être recherchée.

## Recommandations en urgence

### ► Recommandations générales

- Fièvre + neutropénie < 0,5 G/L :  
Avis hospitalier + hospitalisation en urgence + antibiothérapie par voie intraveineuse ;
- Mauvaise tolérance hémodynamique : avis d'un réanimateur ;
- AM acquise + neutropénie < 0,5 G/L :  
Prophylaxie antifongique par posaconazole ou voriconazole ;  
Dans les AM constitutionnelles, où le risque d'infection fongique semble moindre, cette prophylaxie doit être évaluée, au cas par cas, et selon la sévérité de la neutropénie.

**Un contact téléphonique avec le service d'hématologie spécialisé**

**où le patient est suivi peut être nécessaire**

**pendant le transfert ou dès l'accueil en CHG,**

**pour assurer une prise en charge adaptée à la pathologie**

**et à l'histoire du patient, dès son accueil en milieu hospitalier**

- **Situation d'urgence 1 : fièvre liée à la neutropénie (infections : septicémies, méningites, méningoencéphalites, diarrhées, arthrites, ostéomyélites, abcès, infections cutanées, myocardites...)**

#### 1. Mesures diagnostiques en urgence

- **Éléments cliniques du diagnostic**

- Fièvre  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  ;
- Infection cutanée ;
- Syndrome méningé ;
- Diarrhée ;
- Arthrite septique ;
- Souffle cardiaque ;
- Foyer pulmonaire.

## ▪ **Évaluer la gravité**

Fièvre chez un patient neutropénique :

- Fièvre mal tolérée avec frissons ;
- Fièvre résistante aux antibiotiques à 48 h d'évolution ;
- Fièvre > 38,5°C, ne cédant pas aux antipyrétiques, chez un patient avec une voie veineuse centrale ;
- Choc septique (marbrures, hypotension artérielle, tachycardie) ;
- Angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux antibiotiques ;
- Insuffisance rénale aiguë ;
- Détresse respiratoire ;
- Coma ;
- Défaillance cardiaque (infection virale aiguë-myocardite, endocardite).

## ▪ **Explorations en urgence**

- Hémocultures (au moins 2 séries) sans retarder le début de l'antibiothérapie ;
- ECBU ;
- Antigénuries pneumocoque - *Legionella* ;
- ECBC si expectoration ;
- Prélèvement nasal : virus respiratoires en période d'épidémie [grippe, virus respiratoire syncytial (VRS), coronavirus...], voire PCR multiplex ;
- Ponction lombaire (PL), si signes neurologiques ;
- Hémocultures sur dispositif intraveineux de longue durée (DIVLD) ;
- Gazométrie artérielle, si nécessaire, en fonction de la saturation en oxygène ;
- Coproculture si diarrhée.

## **2. Mesures thérapeutiques immédiates**

### ▪ **Monitoring**

- Courbe thermique ;
- Fréquence cardiaque (FC), pression artérielle (PA), saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>), fréquence respiratoire (FR).

### ▪ **Mesures symptomatiques**

- Traitements symptomatiques et antalgiques classiques ;
- Isolement protecteur.

### ▪ **Traitements spécifiques : traitement anti-infectieux en urgence**

- Antibiothérapie IV probabiliste à large spectre, après prélèvements microbiologiques, à discuter avec l'hématologue référent, en cas de signes de gravité (céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération, aminoside si suspicion d'infection à staphylocoque ou cocci Gram positif non staphylococcique) ;
- Antiviral (oseltamivir) si suspicion de grippe ;
- Traitements adaptés, selon les recommandations actualisées, si infection à Covid-19...



## Situation d'urgence 2 : anémie

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

#### ▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Pâleur cutanéomuqueuse avec ictère ou subictère ;
- Coloration des urines (foncées / porto en cas d'hémolyse), douleurs lombaires ± fièvre ou symptômes ;
- Conscience ;
- Retentissement cardiovasculaire : tachycardie, lipothymie ;
- Dyspnée ;
- Difficultés à parler.

#### ▪ Évaluer la gravité

Gravité clinique :

- Douleur thoracique (ischémie coronarienne) et/ou signes d'insuffisance cardiaque ;
- État de choc, signes circulatoires (fréquence cardiaque, pression artérielle, fréquence cardiaque, marbrures...) ;
- Troubles de la conscience - score de Glasgow (pédiatrique si enfant < 5 ans) ;
- Voies aériennes ;
- Signes respiratoires ;
- Hémorragie extériorisée (saignement gynécologique abondant, épistaxis, etc.) ou interne (cérébro-méningée, abdominale) ;
- Fièvre, foyer infectieux (qui peut majorer le risque anémique).

Gravité biologique de l'anémie :

- Constitution rapide (vitesse de déglobulisation = - 2 points en quelques heures).

#### ▪ Explorations en urgence

- Taux d'hémoglobine - groupes sanguins - agglutinines irrégulières (RAI) ;
- Radiographie du thorax ;
- ECG.

### 2. Mesures thérapeutiques immédiates

#### ▪ Monitoring

- Courbe thermique ;
- Fréquence cardiaque (FC), pression artérielle (PA), saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>), fréquence respiratoire (FR).

- **Mesures symptomatiques**

- Transfusion : concentré globulaire en cas d'intolérance clinique ou à titre systématique, si taux d'hémoglobine < 7 g/dL (seuil plus élevé, en cas de saignement actif, de mauvaise tolérance clinique, > 60 ans, en cas d'antécédent de cardiopathie ischémique ou chez les femmes enceintes) ;
- Oxygénothérapie systématique, pour obtenir une saturation à 100 % ;
- Chélation.

- **Traitements spécifiques**

- Pas de traitement spécifique.

### Situation d'urgence 3 : hémorragies liées à la thrombopénie

#### 1. Mesures diagnostiques en urgence

- **Éléments cliniques du diagnostic**

- Risque hémorragique spontané : si plaquettes < 10 G/L, thrombopathie associée, traitement anticoagulant ou antiagrégant associé, ou processus favorisant un saignement (lésion digestive, HTA mal contrôlée...).

- **Évaluer la gravité**

- Bulles hémorragiques endobuccales ;
- Troubles neurologiques faisant suspecter un saignement intra-crânien.

- **Explorations en urgence**

- NFS-plaquettes, réticulocytes (prévenir le laboratoire du diagnostic) : interpréter le taux de plaquettes selon le taux habituel du patient ;
- Bilan pré-transfusionnel : groupe, rhésus, phénotypage érythrocytaire (si non disponible) - RAI (recherche d'agglutinines irrégulières) ;
- Hémostase : TP, TCA, fibrinogène ;
- Selon l'orientation clinique : imagerie, si suspicion d'hémorragie profonde (discuter avec le radiologue pour programmer l'examen le plus adapté) : TDM cérébral ou du massif facial - TDM abdomino-pelvienne ;
- Fond d'œil, si anomalies du champ visuel.

## 2. Mesures thérapeutiques immédiates

### ▪ **Monitoring**

- Fréquence cardiaque (FC), pression artérielle (PA), saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>) ;
- Conscience, score de Glasgow (pédiatrique, si enfant < 5 ans) ;
- Voies aériennes, signes respiratoires ;
- Abondance et évolutivité d'une hémorragie extériorisée (ménométrorragies, épistaxis...) ou interne (cérébro-méningée, abdominale: examen clinique minutieux).

### ▪ **Mesures symptomatiques**

Restaurer l'hémodynamique, si anémie ou hypovolémie associée :

- Remplissage : sérum physiologique ou soluté cristalloïde balancé type isofundine en attendant les concentrés de globules rouges / CGR ;
- Contre-indiquer les gestes invasifs susceptibles d'aggraver les saignements :
  - pose d'une voie veineuse profonde ;
  - pose d'une perfusion veineuse dans un site où artère et veine sont proches ou impossible à comprimer (jugulaire interne, pli du coude, fémorale) ;
  - injections intramusculaires (voie sous-cutanée possible, avec injection sur la face externe du bras, suivie d'une compression locale prolongée (10 minutes) ;
  - prise de température rectale ;
  - rasage ;
- Contre-indication de l'aspirine, des AINS et des anticoagulants, en l'absence d'indication formelle (infarctus récent avec angioplastie, valve cardiaque mécanique).

### ▪ **Traitements spécifiques**

- Transfusion concentrés plaquettaires (CP) : en cas de saignement patent (purpura extensif, hémorragie cutanéomuqueuse, épistaxis, hématurie...), si thrombopénie < 10 G/L, via l'hématologue référent ou l'urgentiste du centre hospitalier d'accueil ;
- Contacter l'Établissement français du sang (EFS) et la pharmacie hospitalière pour : plaquettes et/ou de culot globulaire (si anémie associée, aggravation rapide ou mal tolérée) :  
Concentré de Plaquettes d'Aphérèse (CPA) / concentré de plaquettes standard (CPS) : 1 UI/10 kg poids, avec évaluation du rendement ;
- Risque d'allo-immunisation ;
- Contacter les services spécialisés à mobiliser selon la localisation du saignement : neuro-imagerie, neurochirurgie, gastro-entérologie, gynécologie, radiologie interventionnelle vasculaire...

## Orientation

### ▶ Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

#### ▪ Où transporter ?

- La régulation préhospitalière (Samu, centre 15) est parfois nécessaire et permet d'orienter la destination hospitalière selon la gravité et/ou la pathologie décompensée (unité de soins intensifs, de réanimation, soins intensifs de cardiologie, service d'urgence...), pour une prise en charge optimale sans transfert secondaire ;
- Aux urgences du centre hospitalier du centre de référence maladies rares ou centre de compétence, ou d'un CHU comportant un service d'hématologie, par admission directe après accord préalable entre praticiens ;
- Pour les urgences potentiellement vitales, l'orientation vers le centre hospitalier de proximité est possible, lorsque celui-ci dispose d'un service de réanimation et des compétences et plateaux techniques nécessaires ;
- Contacter un médecin expert senior du centre de compétence régional qui a la connaissance de ces structures peut aider à la régulation.

#### ▪ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou un vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité.

#### ▪ Quand transporter ?

- Immédiatement si urgence vitale ou fonctionnelle.

### ▶ Orientation au décours des urgences hospitalières

#### ▪ Où transporter ?

- Médecine, chirurgie, soins continus ou réanimation selon l'atteinte.

#### ▪ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- La décision du choix du transport (terrestre ou hélicoptère) revient au régulateur selon le lieu où se situe le patient (accessibilité, distance par rapport aux différents CH) et selon la gravité du patient.

#### ▪ Quand transporter ?

- Une fois la situation clinique stabilisée ;
- Le patient ne doit pas quitter une structure d'urgence sans un avis au moins téléphonique auprès d'un médecin senior expert pour cette maladie.

## Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

- Les antiagrégants et anticoagulants sont contre-indiqués en cas de thrombopénie < 30 et 50 G/L respectivement. Si ces traitements s'avèrent impératifs, des transfusions doivent être réalisées pour maintenir ces seuils ;
- Les AINS sont contre-indiqués chez les patients thrombopéniques ;
- Les médicaments hématotoxiques ne doivent pas être utilisés sans avis hématologique préalable.

## Précautions anesthésiques

- Anesthésie locorégionale : elle peut être contre-indiquée en cas de thrombopénie profonde : un taux de plaquettes > 75 G/L paraît recommandé avant une anesthésie péridurale et > 50 G/L pour une rachianesthésie ou une ponction lombaire ;
- Risque accru de saignements peropératoires du fait de la thrombopénie : nécessité d'anticipation sur un éventuel support transfusionnel, notamment si thrombopénie < 50 G/L (seuil à 100 G/L pour la neurochirurgie) ;
- Pas de spécificités particulières pour l'installation, l'intubation et les drogues anesthésiques ;
- Spécificités possibles pour certaines AM constitutionnelles, du fait d'autres atteintes (anémie de Blackfan-diamond, syndrome TAR, HPN, anémie de Fanconi...)

[Cf fiches Orphanet urgences correspondantes](#)

Pour aller plus loin, référence [Orphanaesthesia pour le syndrome TAR](#)

## Mesures préventives

- Hygiène de vie stricte (lavage des mains, pas de visite aux personnes atteintes d'une maladie contagieuse, masque chirurgical dans les lieux publics, gestes barrières en période épidémique...)
- Éviter les situations à risque de traumatismes pour limiter les hémorragies (vélo, trottinette, scooter, sports de combats ou à risque de chute...) si plaquettes < 70 G/L ;
- En cas de fièvre, prendre rapidement contact avec l'hématologue ou le médecin traitant pour prendre les mesures adéquates pour lutter contre une possible infection ;
- Vaccinations à jour : les vaccins contre les infections bactériennes (pneumocoque, méningocoque, haemophilus) et contre la grippe dans les AM constitutionnelles, ou acquises. Les vaccins vivants atténués doivent faire l'objet d'un avis de l'hématologue référent et sont contre-indiqués sous ciclosporine ;

Traitements prophylactiques :

- De la pneumocystose : cotrimoxazole après l'association sérum anti-lymphocytaire (SAL) et ciclosporine jusqu'à ce que le taux de lymphocytes CD4+ soit > 0.4 G/L (en cas d'allergie, une prophylaxie par atovaquone peut être proposée) ; un phénotypage lymphocytaire est recommandé à 3 mois ;
- Des infections à virus herpès simplex (HSV) et varicellovirus (virus varicelle-zona VZV) : aciclovir ou valaciclovir, après le traitement par sérum anti-lymphocytaire (SAL) pendant au moins 3 mois ; Prophylaxie antifongique : posaconazole, voriconazole si AM acquise avec neutropénie < 0,5 G/L ; Pour l'AM constitutionnelle, le risque d'infection fongique semble moindre, cette prophylaxie est évaluée, au cas par cas, et selon la sévérité de la neutropénie.

## Mesures complémentaires en hospitalisation

Les associations de patients (<https://hpnfrance.com>) sont utiles pour aider le patient et ses proches aidants à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral. Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences. Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, accès au réseau de soins (centre de compétences, centres de référence, filière de santé maladies rares) et aux services sociaux notamment pour le retour au domicile.

Proposer au décours de l'hospitalisation : un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient et de son proche aidant.

## Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le Centre de référence ou les services régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24h ([cf. numéros](#)).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

### ▶ Risque de transmission de la maladie :

Pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus.

### ▶ Risque particulier lié à la maladie ou au traitement :

L'anémie chronique inhérente à l'aplasie médullaire expose au risque de transfusions itératives et d'hémosidérose post-transfusionnelle.

Le cœur, le foie et le pancréas peuvent être concernés.

## ► Don d'organes :

Le don d'organes rarement possible, est fonction du diagnostic étiologique, de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur et des traitements suivis.

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe (bénéfices / risques).

### • En phase aiguë

Le sepsis intègre généralement le tableau clinique et contre-indique le don d'organes.

En l'absence de sepsis, le diagnostic étiologique oriente la décision.

La leucémie aiguë est une contre-indication médicale formelle.

Les AM médicamenteuses sont rares, souvent post-chimiothérapiques.

L'indication de prescription doit guider la décision.

Dans le cadre d'une intoxication aiguë, médicaments ou toxiques industriels, la décision repose sur la nature du toxique ; elle sera prise, après discussion avec le service de régulation de l'Agence de la biomédecine.

### • En phase chronique

Quelle que soit l'étiologie de l'aplasie, l'hémossidérose doit être considérée. La surcharge en fer expose au risque de cirrhose hépatique, contre-indiquant le prélèvement de foie à visée thérapeutique.

Un cas clinique fait état, après transplantation hépatique, en dehors de toute cirrhose, d'une hyperferritinémie chez le receveur, imposant des saignées, avec retour à la normale en 24 mois.

Cette surcharge expose au niveau pancréatique au risque de développer un diabète insulino-dépendant et contre-indique le prélèvement pancréatique thérapeutique.

Elle expose au niveau cardiaque au risque d'insuffisance cardiaque et de cardiopathie rythmique. En l'absence, le prélèvement est possible, mais l'évaluation devra être soigneuse.

Les poumons ne sont pas concernés par la surcharge.

### Selon les maladies :

- La maladie de Fanconi expose au risque de néoplasies épithéliales et de malformations cardiaques et rénales ;

Le don d'organes et de tissus n'est pas possible.

- La dyskératose congénitale expose également au risque de néoplasies épithéliales. Elle associe une atteinte des phanères à des pathologies hépatiques et pulmonaires.

Le don d'organes et de tissus est contre-indiqué.

- L'anémie de Blackfan-Diamond ou érythroblastopénie congénitale expose au risque de malformations, essentiellement cardiaques et rénales.

Le don d'organes n'est pas conseillé ; le prélèvement cardiaque à visée thérapeutique peut être envisagé après une évaluation soigneuse et en cas d'urgence vitale.

- L'hémoglobinurie paroxystique nocturne / HPN expose au risque de dégénérescence néoplasique (moelle osseuse) et de thrombose hépatique et rénale : La possibilité d'un don d'organe reste envisageable (sous réserve d'une imagerie) ;
- Le syndrome de Shwachman associé à l'aplasie médullaire, des atteintes digestives et osseuses. Il évolue vers une hémopathie maligne myéloïde ; Le don d'organes et de tissus n'est pas possible. Il pourra être envisagé dans les cas de guérison après greffe de CSH ;
- L'amégacaryocytose congénitale n'expose ni aux pathologies néoplasiques ni aux malformations associées. Le don d'organes est possible.

► **Don de tissus :**

Le don de tissus est contre-indiqué dans la maladie de Fanconi, l'hémoglobinurie paroxystique nocturne / HPN et l'anémie de Blackfan-Diamond. En dehors de ces pathologies, elle est possible, sous réserve d'une évaluation individuelle soigneuse.

La corticothérapie peut faire partie de l'arsenal thérapeutique et sera prise en compte.

La greffe de CSH est parfois proposée : l'impact des immunosuppresseurs devra également être évalué.



## Numéros en cas d'urgence

### Centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles

**Professeur Régis Peffault de Latour,**  
Service d'hématologie - Greffes - CHU Paris-GH St-Louis Lariboisière F - Widal  
Hôpital Saint-Louis - 1 avenue Claude Vellefaux - 75010 PARIS

**Tél. secrétariat 01 42 49 96 39 (8h - 17h)**

**Tél. médecin de garde Hôpital Saint-Louis**  
20 h-8 h et samedi/dimanche 13 h-9 h :  
**01 42 49 40 40 - bip 484**

**Pédiatre de garde d'hématologie pédiatrique - Hôpital Robert-Debré**  
**01.40.03.41.14 ou par le standard : 01.40.03.20.00**

Autres numéros en cas d'urgence  
**Contactez le service ou médecin de garde**  
**via le standard de l'hôpital où le patient est suivi**

**Autres centres de référence ou de compétence**

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

**Filière de santé maladies rares :**

<https://marih.fr/>



## Uniquement pour le don d'organes et de tissus

Services de régulation et d'appui en région (SRA) de l'ABM : numéros des quatre territoires de régulation (24h sur 24h)

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

## Ressources documentaires :

- **PNDS aplasie médullaire 2019.**

[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

[https://www.orpha.net/data/patho/PNDS/Aplasies\\_medullaires\\_FR\\_fr\\_PNDS.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/PNDS/Aplasies_medullaires_FR_fr_PNDS.pdf)

- **Recommandations HAS transfusions plaquettes.**

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/recommandations\\_transfusion\\_de\\_plaquettes.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/recommandations_transfusion_de_plaquettes.pdf)

- **Recommandations HAS transfusion culots globulaires.**

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion\\_de\\_globules\\_rouges\\_homologues\\_-\\_produits\\_indications\\_alternatives\\_-\\_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf)

- **European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia.** D Averbuch, C Orasch, C Cordonnier, D M. Livermore, M Mikulska, C Viscoli, I C. Gyssens, W Kern, G Klyasova, O Marchetti, D Engelhard, M Akova, on behalf of ECIL4, a joint venture of EBMT, EORTC, ICHS, ESGICH/ESCMID and ELN. *Haematologica* 2013; 98 (12): 1826-35.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3856957/>

- **Management of neutropenic patients in the intensive care unit (NEWBORNS EXCLUDED) recommendations from an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP), the French Society of Anesthesia and Intensive Care (SFAR), the French Society of Hematology (SFH), the French Society for Hospital Hygiene (SF2H), and the French Infectious Diseases Society (SPILF).** Schnell O. & AI AIC 2016.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27638133/>

## Ces recommandations ont été élaborées par :

- **Docteur Flore Sicre de Fontbrune**
- **Professeur Régis Peffault de Latour**

Service d'hématologie - Greffes - CHU Paris-GH St-Louis Lariboisière F- Widal -Hôpital Saint-Louis - 1 avenue Claude Vellefaux - 75010 PARIS

[Centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles](#)

## En collaboration avec :

- **La Société française de médecine d'urgence (SFMU)**

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon  
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Antony Chauvin** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)  
Chef de Service Adjoint - Service d'Accueil des Urgences/SMUR, CHU Lariboisière, Université de Paris

- **Docteur Barbara Villoing** : médecin urgentiste - Service d'Accueil des urgences/SMUR, CHU Cochin Hôtel-Dieu, Université de Paris

- **Docteur Sylvain Lecailtel** : médecin anesthésiste réanimateur, service d'anesthésie  
CH Boulogne sur mer

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires -  
département qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

- **L'Agence de biomédecine (ABM)**

**Professeur François Kerbaul, Docteurs Marie-France Mercier, Francine Meckert** : direction  
opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

- **L'association de patients : Association HPN France - Aplasie Médullaire**

Hôpital Saint Louis - Service greffe de moelle osseuse T3

1 avenue Claude Vellefaux 75 475 Paris Cedex 10

Mail : [contact@hpnfrance.com](mailto:contact@hpnfrance.com)

<https://hpnfrance.com>

Date de réalisation : 24/03/2022

*« Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite  
sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite.  
Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou  
la reproduction par un art ou un procédé quelconque »,  
selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.*