Myélofibrose auto-immune

Dr Philippe Mertz

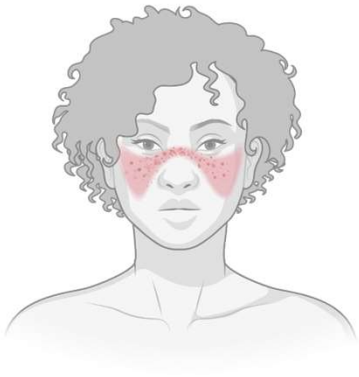
Chef de Clinique des Universités – Assistant des Hôpitaux

Service de Rhumatologie / Centre de Référence National des Maladies Auto-Immunes Systémiques Rares

Université de Strasbourg

Centre de Référence des maladies auto-immunes systémiques rares Est Sud-Ouest
RESO

Contexte: myélofibrose



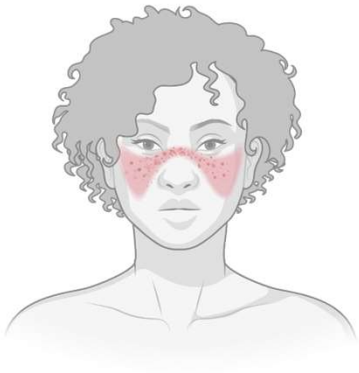
Mme S

42 ans

Afro-américaine

SLE cutanéo-articulaire depuis 6 ans

Contexte: myélofibrose

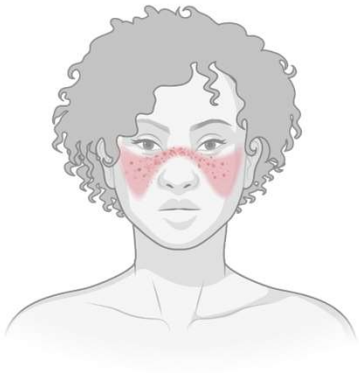


Pas de signes généraux

Petite splénomégalie

Apparition progressive d'une pancytopénie

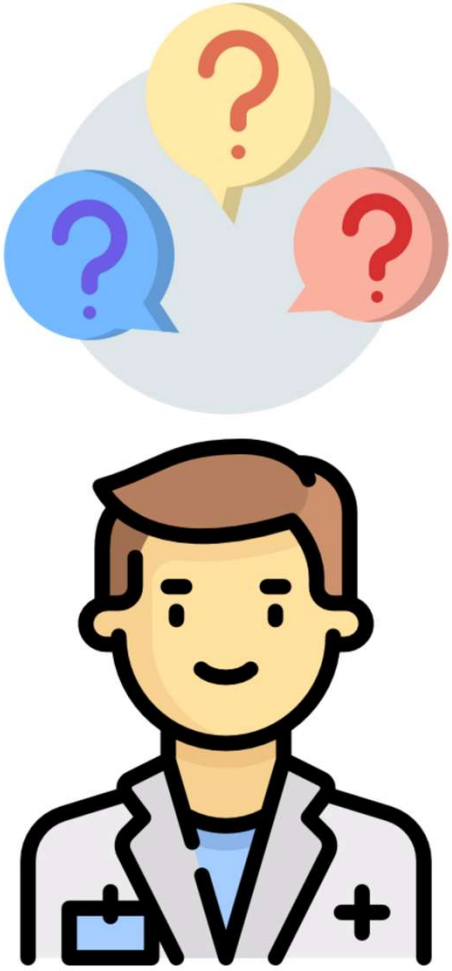
Hb = 9.8 g/dL
Pq = 98 G/L
PNN = 0.7 G/L



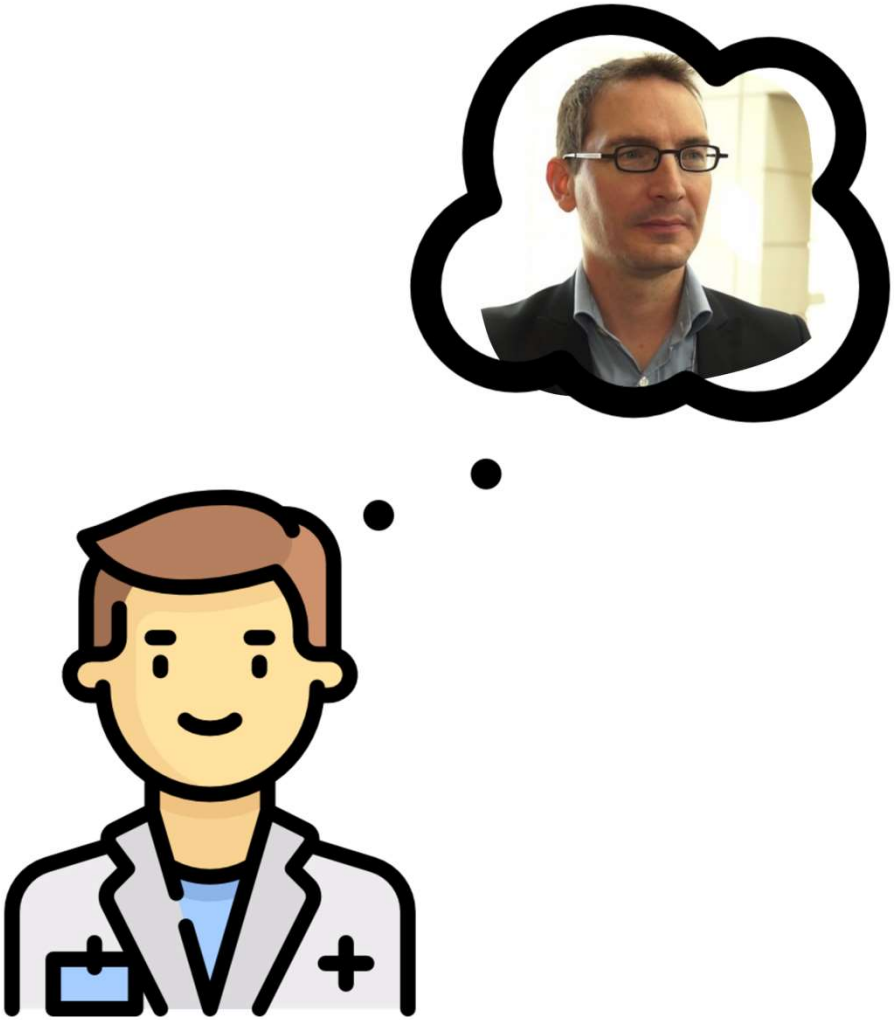
BOM:

Myélofibrose grade 2

Contexte: myélofibrose

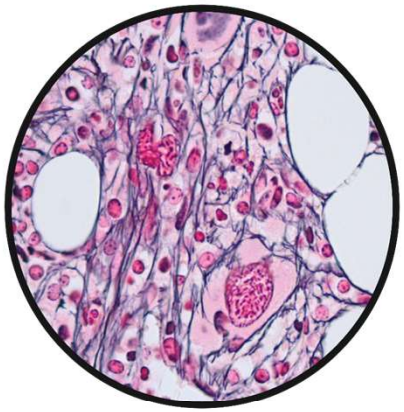


Contexte: myélofibrose



Et si c'était une myélofibrose auto-immune?

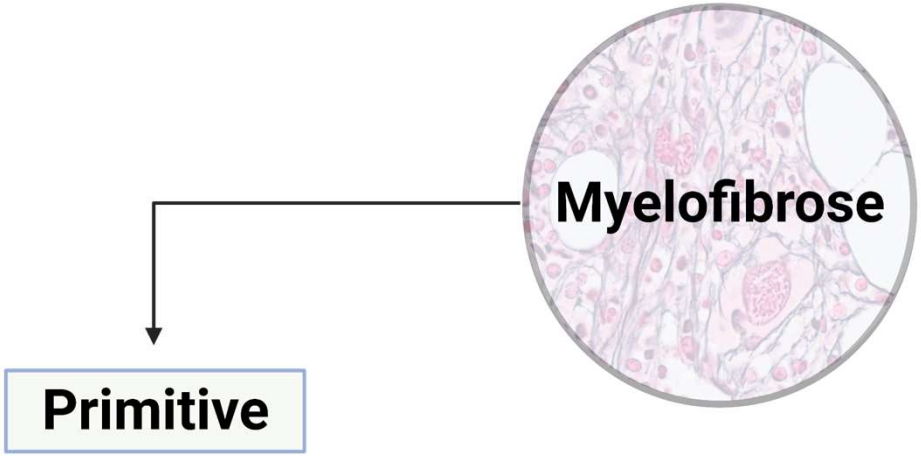
Myelofibrose



Dépôt de fibres réticuliniques +/- collagéniques (classification OMS 0-3)

Destruction de l'architecture médullaire

Contexte: myélofibrose



Contexte: myélofibrose

Primitive

Pré-PMF

PMF avérée

Prolifération clonale de précurseurs myéloïdes (MK+++) *BCR-ABL1 -*

Moelle hyperplasique pour l'âge

Absence de fibrose médullaire

Contexte: myélofibrose

Primitive

Pré-PMF

PMF avérée

Prolifération clonale de précurseurs myéloïdes (MK+++) *BCR-ABL1 -*

Moelle hyperplasique pour l'âge

Fibrose médullaire grade ≥ 2

Contexte: myélofibrose

Primitive

Pré-PMF

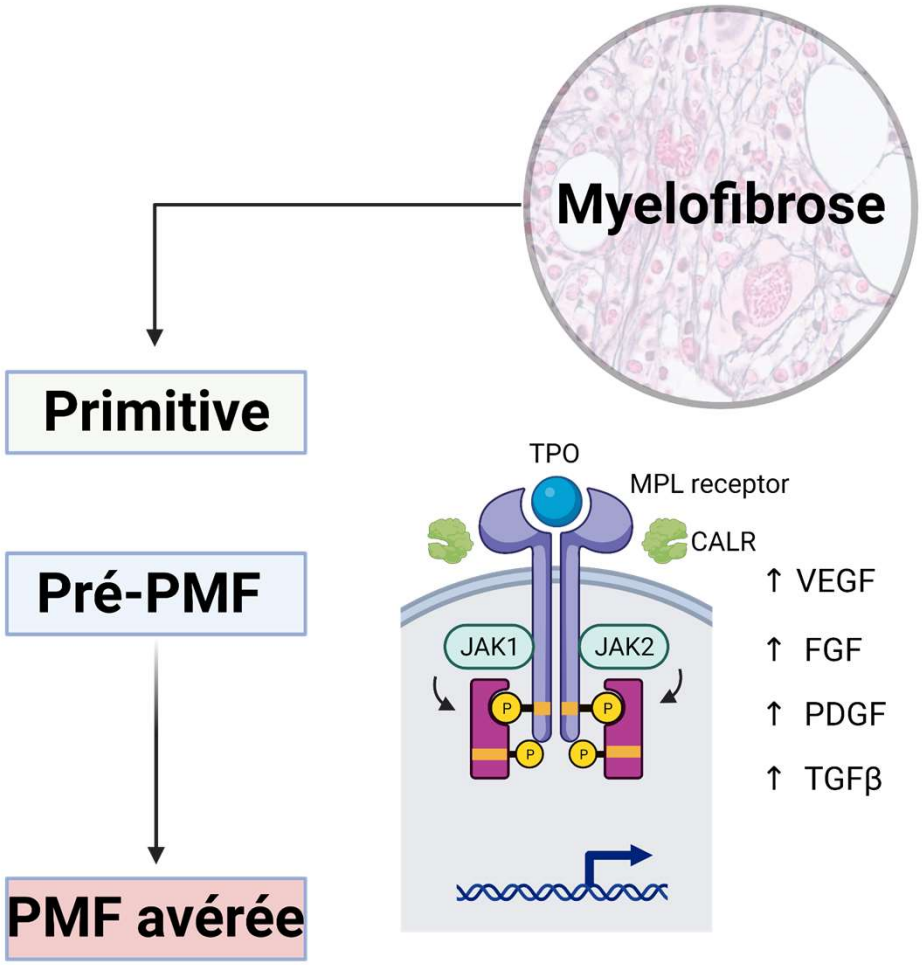
PMF avérée

Peut survenir:

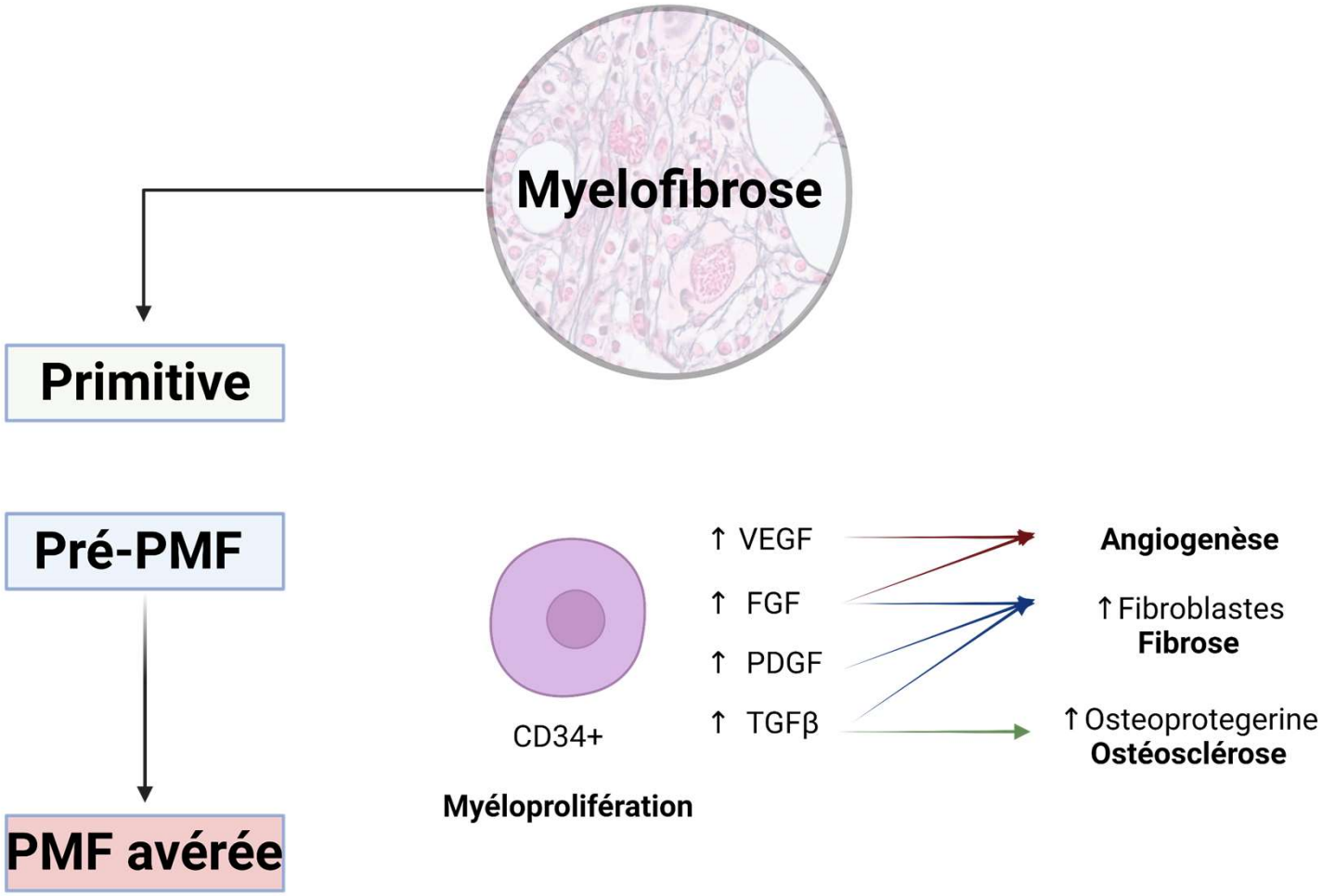
- ***De novo***

- **En complication d'une MPN:**
  polyglobulie, thrombocytémie essentielle...

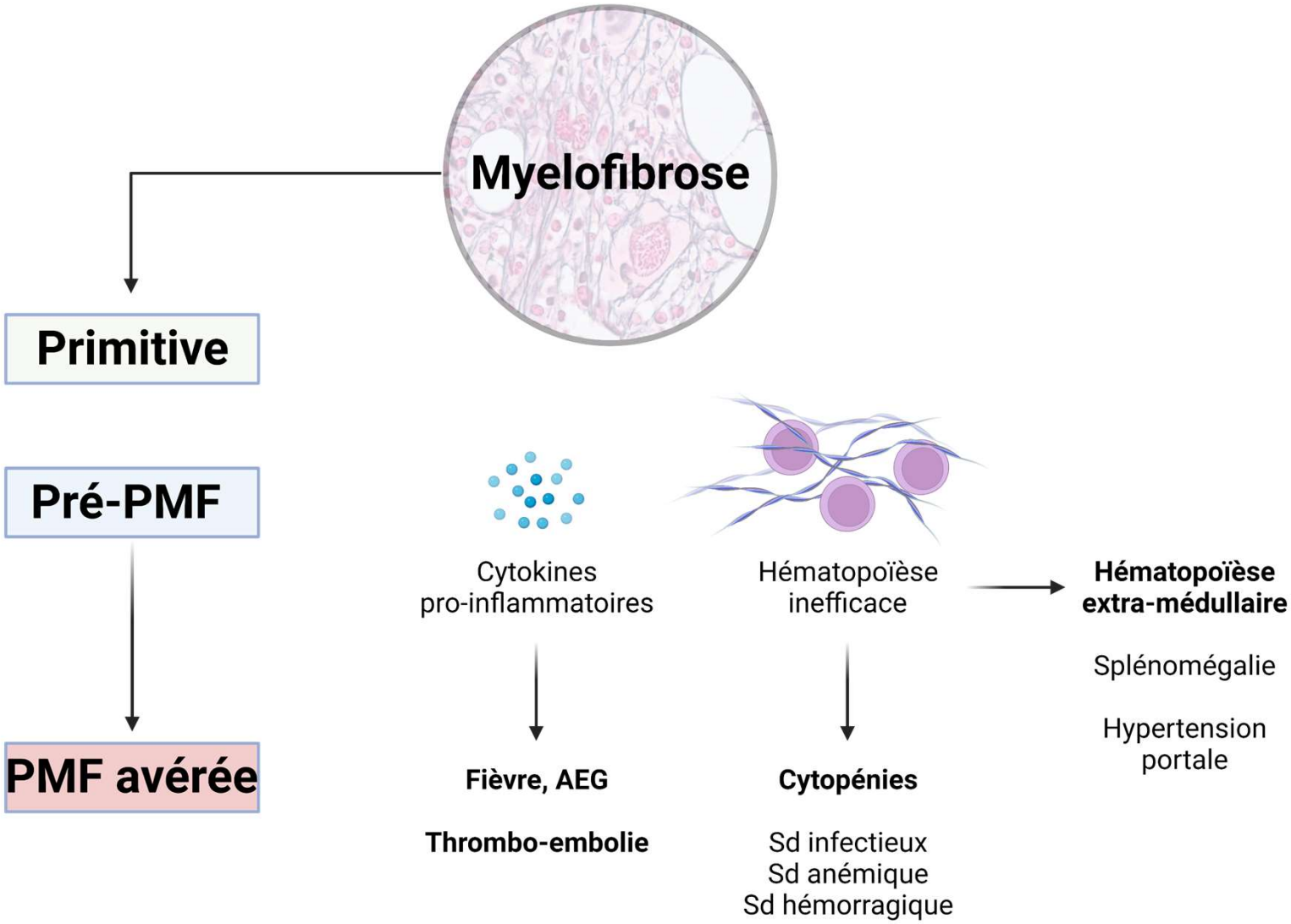
Contexte: myélofibrose



Contexte: myélofibrose



Contexte: myélofibrose



Contexte: myélofibrose

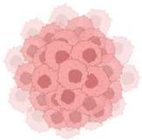
Secondaire

Infections

VIH
TB
Ostéomyélite

Maladies osseuses

HyperPTH
Paget
Rachitisme



Néoplasies

Solides
Hémopathies

Iatrogénie

Radiothérapie
RTPO

Maladies auto-immunes (MFAI)

Contexte: myélofibrose

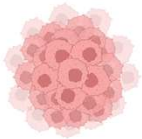
Secondaire

Infections

VIH
TB
Ostéomyélite

Maladies osseuses

HyperPTH
Paget
Rachitisme



Néoplasies

Solides
Hémopathies

Iatrogénie

Radiothérapie
RTPO

Maladies auto-immunes (MFAI)

Contexte: myélofibrose

Appel à observations

Présence de myélofibrose sur BOM

Maladie auto-immune bien définie (critères EULAR/ACR)

Cytopénies auto-immunes

MFAI secondaire

Stigmates d'auto-immunité

Pas de maladie auto-immune bien définie

MFAI primaire

Myelofibrose primitive

CD34+

VS

Myelofibrose autoimmune

Quand est-ce que j'évoque

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

Devant des cytopénies inexpliquées

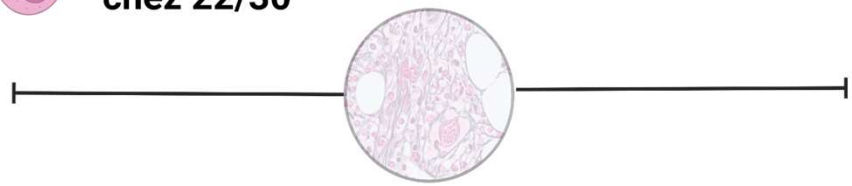
Myelofibrose primitive

CD34+

Hb < 10 g/dL chez 18/30

Pq < 150 G/L chez 22/30

GB < 3,5 G/L chez 22/30

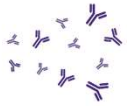


Myelofibrose autoimmune

Myelofibrose primitive

CD34+

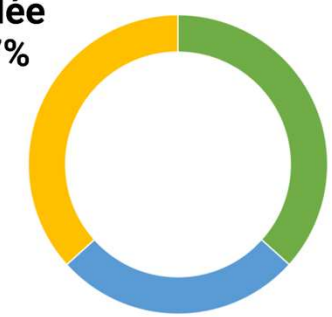
Myelofibrose autoimmune

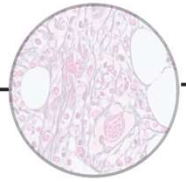


Hb < 10 g/dL chez 18/30

Pq < 150 G/L chez 22/30

GB < 3,5 G/L chez 22/30





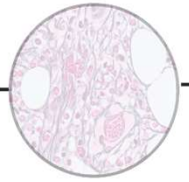
Myelofibrose primitive

CD34+

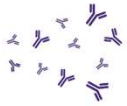
Dacryocytes
4/30

Splenomégalie
7/30

Signes généraux
13/30



Myelofibrose autoimmune



Myelofibrose primitive

CD34+

Dacryocytes
4/30

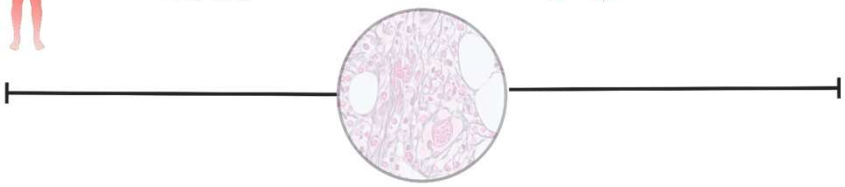
Splenomégalie
7/30

Signes généraux
13/30

Myelofibrose autoimmune

4 hémorragies
au diagnostic
dont 1 grave

0 infections
au diagnostic



Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

La MFAI peut survenir de façon concomitante au diagnostic de MAI (60%)

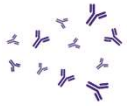
Ou compliquer son évolution (40%)

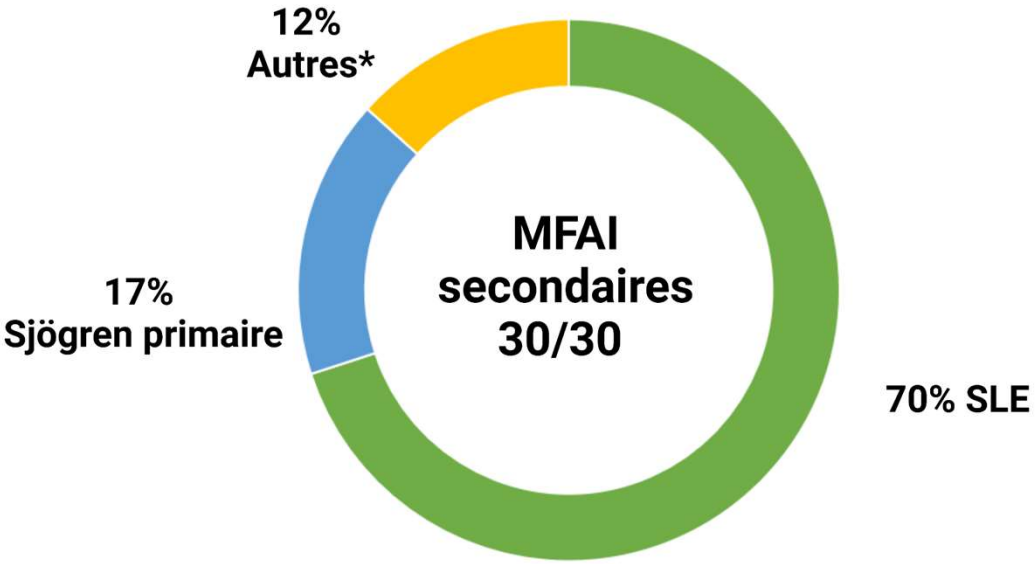
Myelofibrose primitive

CD34+

VS

Myelofibrose autoimmune





*: mCTD, DM, Mc Duffie, PTI

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

La MFAI peut survenir de façon concomitante au diagnostic de MAI (60%)

Ou compliquer son évolution (40%)

Ne pas sous-estimer des cytopénies au diagnostic de MAI

Myelofibrose primitive

Age médian = 66 ans

H >> F

Terrain de MPN connu
(PV, TE)

Myelofibrose autoimmune

Age médian = 37 ans

F >> H

Terrain afro-américain?
(50% des patients)

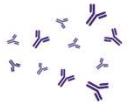
Myelofibrose primitive

Age médian = 66 ans

H >> F

Terrain de MPN connu
(PV, TE)

Myelofibrose autoimmune



Age médian = 37 ans

F >> H

Terrain afro-américain?
(50% des patients)

Terrain épidémiologique similaire à celui des MAI

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

La pré-PMF peut s'associer à des stigmates d'auto-immunité (ANA, FR, hypergammaglobulinémie)

Les ANA peuvent être ≥ 1/80 chez 13% des sujets sains entre 21 - 60 ans

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

La pré-PMF peut s'associer à des stigmates d'auto-immunité (ANA, FR, hypergammaglobulinémie)

Les ANA peuvent être ≥ 1/80 chez 13% des sujets sains entre 21 - 60 ans

Attention à ne pas conclure à tort à une MFAI

Myelofibrose primitive

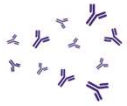
CD34+

Myelofibrose autoimmune

Comment je diagnostique

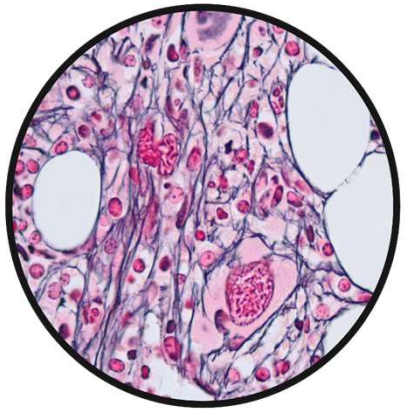
Myelofibrose primitive

Myelofibrose autoimmune



Selon le stade d'évolution

Grades 1 à 3



Grade 1 > 2

Anatomopathologie de la BOM différente

Myelofibrose primitive

CD34+

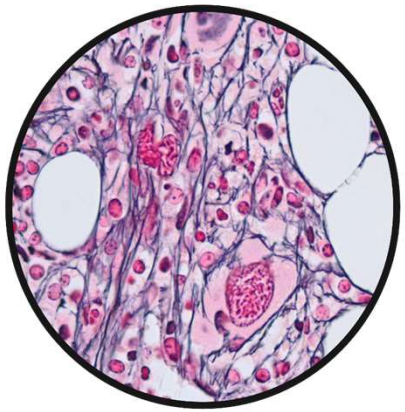
Fibrose collagénique

Ostéosclérose +/-

Cellularité variable selon le stade

Dysplasie MK

Hématopoïèse intra-sinusoïdale



Myelofibrose autoimmune

Fibrose réticulinique

Pas d'ostéosclérose

Hypercellulaire

Pas de dysplasie

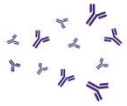
Infiltrats lymphocytaires

Anatomopathologie de la BOM différente

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune



JAK2/ CALR/ MPL négatifs ("triple négatifs")

= critère diagnostic?

Mutations JAK2/ CALR/ MPL recherchées chez 11 patients

100% d'absence de mutation

7 patients JAK2 -
2 patients JAK2 - et CALR -
3 patients JAK2 - / CALR - / MPL -

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

JAK2/ CALR/ MPL négatifs ("triple négatifs")

Mais risque accru de MPN de 20% chez les patients avec MAI selon certaines séries

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

JAK2/ CALR/ MPL négatifs ("triple négatifs")

Mais risque accru de MPN de 20% chez les patients avec MAI selon certaines séries

Recherche de mutations driver systématique

Myelofibrose primitive

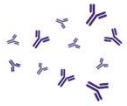
CD34+

Myelofibrose autoimmune

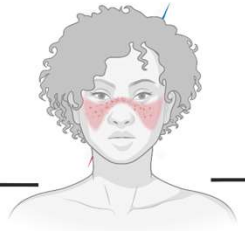
Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune



Dignostic de SLE précède celui de MFAI dans 11 cas



Délai médian de diagnostic de 4 ans

n = 21/30 patients SLE

Seule différence significative par rapport aux autres MAI

Anémie plus profonde au diagnostic

Hb = 8,7 vs 11 g/dL (p< 0.001)

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

Comment je traite?

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

La corticosensibilité semble "de règle'"

Critère diagnostic ?

Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune

La corticosensibilité semble "de règle'"

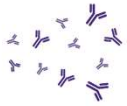
Critère diagnostic ?

Corticothérapie en 1ère intention

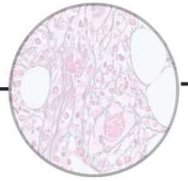
Myelofibrose primitive

CD34+

Myelofibrose autoimmune



Délais médian de suivi = 28,5 mois
(1 mois à 18,5 années)



0% de complications onco-hématologiques

3 neutropénies persistantes sévères (< 0,5 G/L) sans complications

1 thrombopénie persistante compliquée de saignement

Complications liées au traitement chez 50% (GC +++)

Les myélofibroses en 3 points clefs

01

MFAI à évoquer à tout moment du diagnostic et du suivi d'une MAI (SLE +++)

01 MFAI à évoquer à tout moment du diagnostic et du suivi d'une MAI (SLE +++)

02 Attention aux pièges diagnostic : MF clonale, MF secondaire autres

01

MFAI à évoquer à tout moment du diagnostic

et du suivi d'une MAI (SLE +++)

02

Attention aux pièges diagnostic :

MF clonale, MF secondaire autres

03

Corticosensibilité "de règle"

Attention à la iatrogénie

Merci pour votre attention