

Mise au point sur la myélofibrose auto-immune

Update on autoimmune myelofibrosis

GHAYAD E.¹, NASSANI B.-M.¹, KHAZEN R.², NAJJAR V.², TOHMÉ A.¹ et MAALOULY G.¹

¹Département de Médecine interne et Immunologie clinique, CHU Hôtel-Dieu de France, Université Saint-Joseph de Beyrouth, Achrafieh, Beyrouth, Liban

²Département d'Anatomie pathologique, CHU Hôtel-Dieu de France, Université Saint-Joseph de Beyrouth, Achrafieh, Beyrouth, Liban

RÉSUMÉ

La myélofibrose auto-immune est une cause rare mais bénigne et réversible de cytopénies périphériques qui se caractérise sur le plan histopathologique au niveau de la moelle osseuse par une fibrose de grade léger et un infiltrat lymphocytaire. Cette pathologie peut être isolée ou associée à une maladie auto-immune et le traitement de première intention par corticothérapie est souvent suffisant à la résolution des cytopénies. Il est important de distinguer cette pathologie de la myélofibrose primaire, syndrome myéloprolifératif au pronostic plus péjoratif : le diagnostic différentiel se basera sur les données histologiques et les marqueurs de biologie moléculaire.

Rev Med Brux 2024; 45 : 518-524

Doi : 10.30637/2024.23-093

Mots-clés : cytopénies, myélofibrose, auto-immunité

ABSTRACT

Auto-immune myelofibrosis is a rare but benign and reversible cause of peripheral cytopenia, characterized histopathologically by mild fibrosis and a lymphocytic infiltrate in the bone marrow. This illness can be isolated or associated with an auto-immune disease and first line treatment with corticosteroids is often sufficient to resolve the cytopenia. It is important to distinguish this condition from primary myelofibrosis, a myeloproliferative syndrome with a worse outcome: the differential diagnosis is based on histological properties and molecular biology markers.

Rev Med Brux 2024; 45: 518-524

Doi: 10.30637/2024.23-093

Keywords : cytopenia, myelofibrosis, autoimmunity

INTRODUCTION

La myélofibrose auto-immune est une étiologie cortico-sensible de cytopénies qu'il est important de distinguer de la myélofibrose primaire, une néoplasie myéloproliférative ; les implications de cette distinction sont surtout thérapeutiques et pronostiques. Nous présentons une revue des données actuelles de la définition, des caractéristiques anatomo-pathologiques, de la physiopathologie et de la prise en charge de la myélofibrose auto-immune. Les données utilisées ont été synthétisées à partir d'une recherche systématique, sur la base de données PubMed, d'articles publiés en français ou en anglais depuis 1963 en utilisant les mots-clés « autoimmune » et « myelofibrosis ». Soixante-et-un articles ont été analysés pour finalement sélectionner les vingt-neuf articles ayant servi à la rédaction de ce manuscrit.

HISTORIQUE

L'association entre myélofibrose et maladies auto-immunes, particulièrement le lupus, a été décrite pour la première fois en 1969¹ mais ce n'est qu'en 1994 que Paquette *et al.*, à travers une série de huit cas de lupus érythémateux disséminé associés à une myélofibrose, ont proposé le terme de « myélofibrose auto-immune » (MFAI). Cette entité est définie par l'association d'une myélofibrose, de cytopénies cortico-sensibles, de manifestations cliniques de connectivites avec facteurs anti-nucléaires positifs, en l'absence de splénomégalie². Dix ans plus tard, Pullarkat *et al.* décrivent la MFAI primaire sur le plan anatomopathologique, l'évoquant devant une fibrose médullaire de haut grade (III ou IV) associée à des infiltrats médullaires lymphoïdes et au moins un auto-anticorps sérique ; l'association à une connectivite, une splénomégalie, des dacryocytes, une leuco-érythroblastose ou des

mégacaryocytes atypiques médullaires constituent des critères d'exclusion³.

DÉFINITION ET ÉTIOLOGIES DE LA MYÉLOFIBROSE

La myélofibrose au sens large se définit histologiquement par des dépôts médullaires extracellulaires qui sont soit réticuliniques, potentiellement réversibles et de pronostic favorable, ou collagéniques, irréversibles, ces derniers étant particulièrement associées à la myélofibrose primitive, syndrome myéloprolifératif secondaire à une prolifération clonale maligne de cellules souches hématopoïétiques⁴.

La myélofibrose se traduit au niveau sanguin périphérique par des cytopénies de sévérité variable et peut être secondaire à de nombreuses étiologies : syndromes myéloprolifératifs, néoplasies lymphoïdes dont la leucémie à tricholeucocytes, métastases de tumeurs solides, infections chroniques notamment fongiques ou à mycobactéries, causes médicamenteuses (facteur de croissance G-CSF), maladies méta-

boliques, maladie de Paget ou hyperparathyroïdie⁵, ainsi que la myélofibrose auto-immune.

DÉFINITION DE LA MYÉLOFIBROSE AUTO-IMMUNE

Il n'existe pas de définition ou de critères diagnostiques unifiés pour la myélofibrose auto-immune. Pour Vergara-Lluri *et al.* dans une série de 29 patients⁶, la MFAL se définit au niveau médullaire par une fibrose réticulinique légère (Grade 1 selon le consensus européen de classification⁷) avec infiltration médullaire lymphocytaire dans un contexte d'auto-immunité (figures 1 et 2); les auteurs signalent chez la plupart de leurs patients une hyper-cellularité médullaire avec hyperplasie des lignées érythroïde et mégacaryocytaire⁶. Dans une revue de littérature portant sur la période 1978-2022 et englobant 139 cas de MFAL publiés, Amel Riazat-Kesh *et al.* trouvent sur un total de 81 patients dont la biopsie était disponible, respectivement 71,6 %, 21 % et 7,4 % de fibrose de grade 1, 2 et 3⁸.

Figure 1

Biopsie ostéo-médullaire colorée à l'hématoxyline et éosine (x20) montrant une moelle osseuse de cellularité augmentée renfermant les précurseurs des trois lignées hématopoïétiques (◄) avec quelques amas lymphoïdes atypiques interstitiels (+) composés d'une population mixte de lymphocytes B et T de petite taille

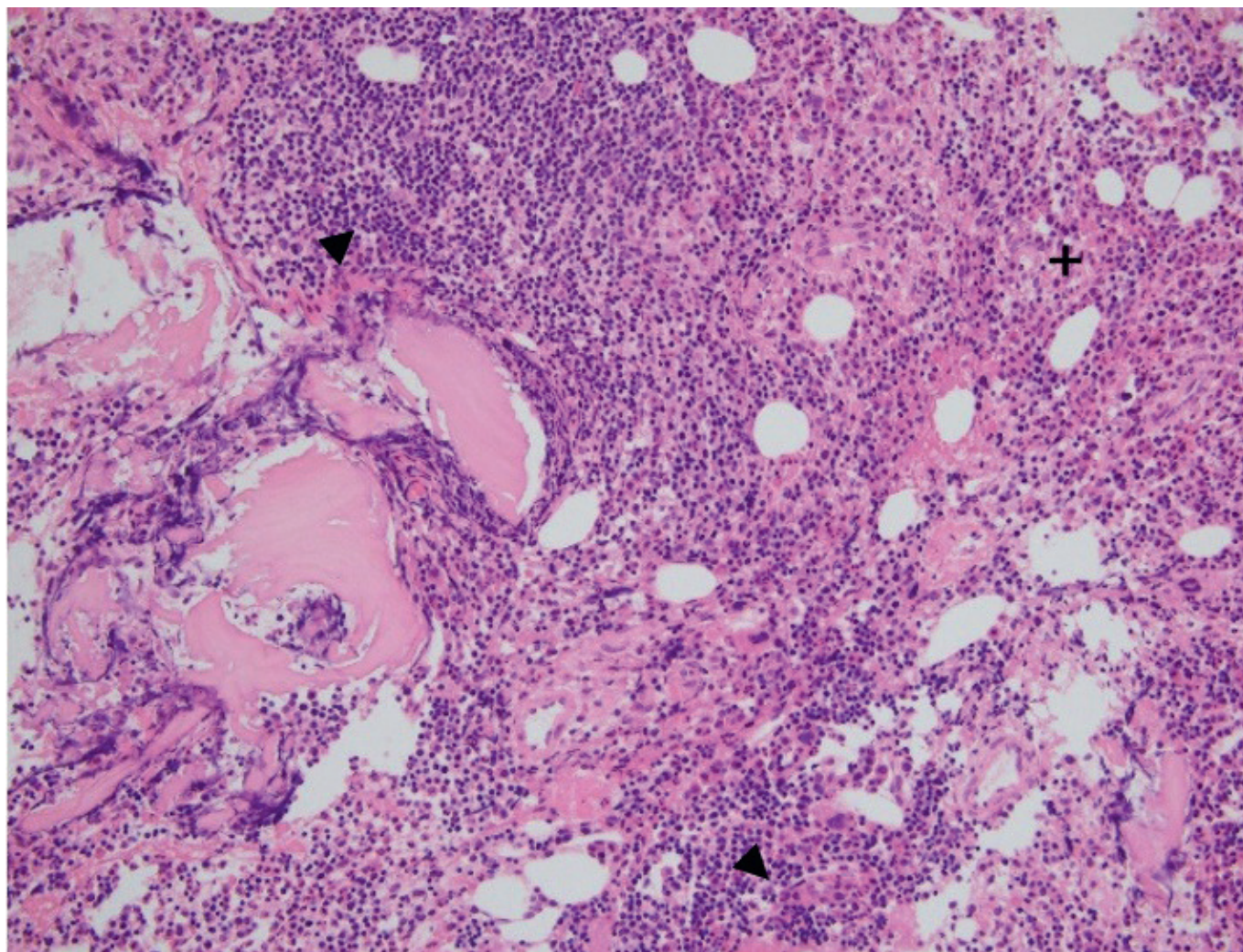


Figure reproduite après consentement de la patiente suivie dans le Département de Médecine interne et Immunologie clinique (CHU Hôtel-Dieu de France, Université Saint-Joseph de Beyrouth).

Biopsie ostéo-médullaire colorée à la réticuline (x40) montrant des fibres de réticulines lâches réalisant de nombreuses intersections.

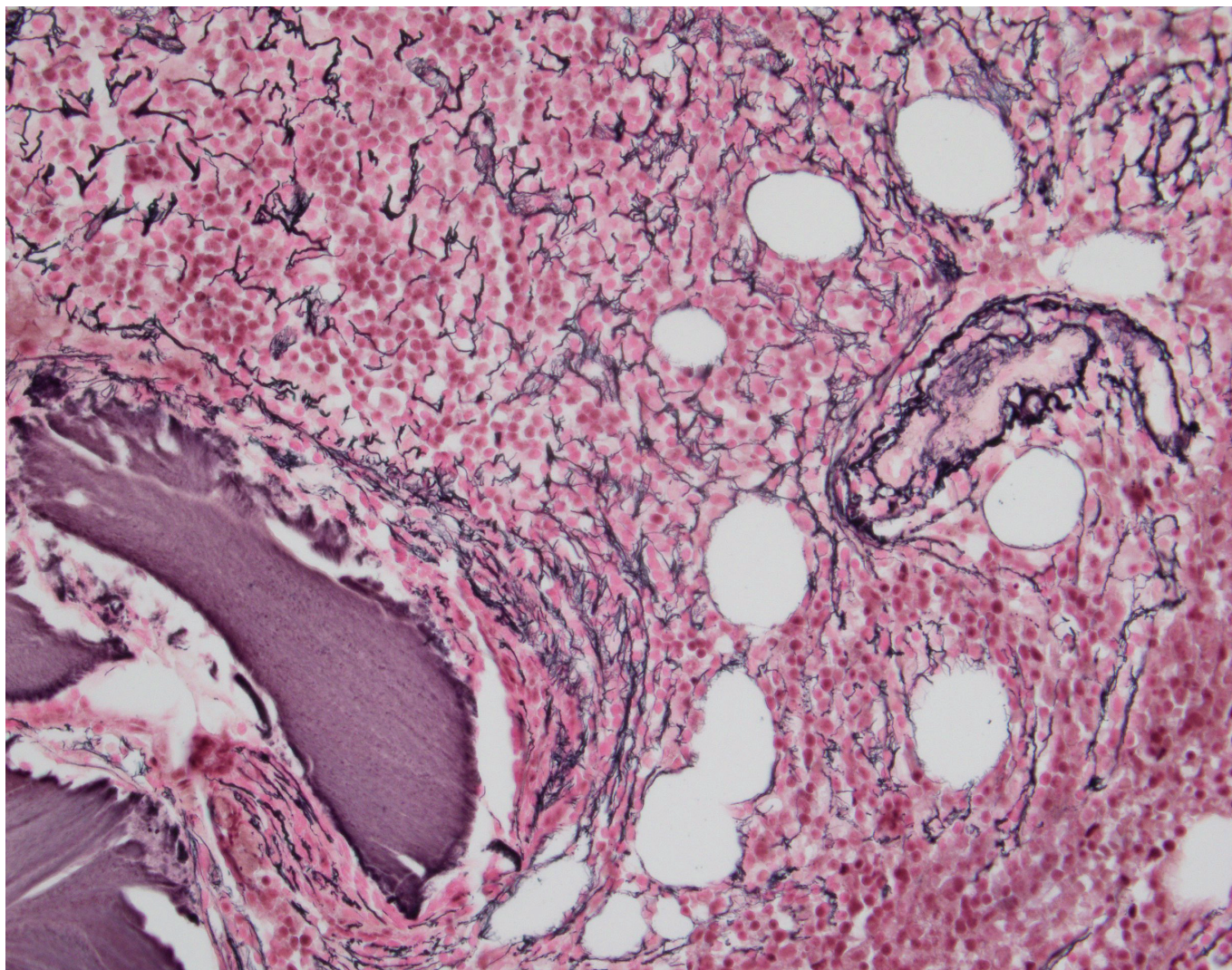


Figure reproduite après consentement de la patiente suivie dans le Département de Médecine interne et Immunologie clinique (CHU Hôtel-Dieu de France, Université Saint-Joseph de Beyrouth).

Au niveau du sang périphérique, la MFAL se traduit par des cytopénies, habituellement bi- ou pancytopénie, dont la réversibilité après corticothérapie constitue un élément diagnostique majeur; la splénomégalie est absente ou légère⁶. Ces données sont concordantes avec celles d'une série de 30 patients des groupes collaboratifs « Club Rhumatisme et Inflammation » (CRI) et « Maladies rares immuno-hématologiques » (MaRIH) parmi lesquelles on trouve une fibrose réticulinique dans 100 % des cas et une rémission des cytopénies dans 67 % des cas suite à une première ligne thérapeutique incluant une corticothérapie⁹.

Cette pathologie concerne majoritairement les femmes d'âge moyen. Amel Riazat-Kesh *et al.* retrouvent 78,4 % de patientes de sexe féminin avec un âge médian au moment du diagnostic de 40,8 ans⁸. Ces caractéristiques épidémiologiques sont concordantes avec la nature auto-immune de la maladie. Un cas de MFAL pédiatrique a aussi été rapporté¹⁰.

MYÉLOFIBROSE AUTO-IMMUNE : PRIMAIRE OU SECONDAIRE

La MFAL peut être primaire, isolée ou secondaire à une autre maladie auto-immune⁶. Amel Riazat-Kech *et al.* notent 23,9 % de MFAL primaire et 76,1 % de MFAL secondaire⁸. La MFAL primaire est associée à un auto-anticorps sans expression clinique de maladie auto-immune⁶; elle peut toutefois être associée à une cytopénie auto-immune périphérique telle qu'une anémie hémolytique auto-immune, un purpura thrombocytopénique immunologique ou même un syndrome d'Evans⁵. Les auto-anticorps les plus fréquemment retrouvés sont les facteurs anti-nucléaires et le test direct à l'anti-globuline mais sont également rapportés des facteurs rhumatoïdes, anti-CCP, anti-SSB, anti-cardiolipine ou anti-muscles lisses¹¹.

La MFAL secondaire est plus fréquemment associée au lupus érythémateux disséminé⁶ et plus rare-

ment à la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie, le syndrome de Gougerot-Sjögren, le syndrome des antiphospholipides ou l'hépatite auto-immune¹¹.

Vergara-Lluri *et al.* rapportent qu'une hyperplasie médullaire de la lignée granulocytaire serait significativement plus fréquente dans la MFAI primaire que secondaire ($p = 0,03$)⁶. Selon Bass *et al.*, la présence de mégacaryocytes à noyaux hypolobulés serait en faveur d'une MFAI primaire¹².

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Une étape importante de la démarche diagnostique consiste à différencier la MFAI de la myélofibrose primitive. Cette dernière se caractérise par une monoclonalité confirmée par la recherche en biologie moléculaire de mutations conductrices JAK2, CAL-RET ou MPL⁵ retrouvées dans 90 % des cas ; leur absence conduit à un diagnostic différentiel moins aisé.

Au niveau médullaire dans la myélofibrose primitive avérée, on retrouve une fibrose réticulinique ou collagénique modérée à sévère (MF-2 ou 3)⁷, une hyperplasie granulocytaire plutôt que mégacaryocytaire ou érythroïde, des mégacaryocytes atypiques à noyaux hyperchromatiques, des cellules dysplasiques ainsi qu'une ostéosclérose. Au niveau sanguin périphérique, la myélofibrose primitive se traduit par des cytopénies pouvant être associées une basophilie, une éosinophilie, des dacryocytes ou une leuco-érythroblastose³. L'expression clinique se manifeste par des splénomégalias souvent massives et des symptômes constitutionnels, éléments habituellement absents dans les MFAI⁵.

Les auto-anticorps ne constituent pas de marqueurs fiables dans l'analyse diagnostique puisqu'ils peuvent être retrouvés dans la myélofibrose primaire, particulièrement le test direct à l'anti-globuline positif jusqu'à 45 % des cas⁵. Sur le plan thérapeutique, contrairement aux formes auto-immunes, les cytopénies dans la myélofibrose primaire ne sont pas cortico-sensibles⁵.

Les éléments précités seraient donc en faveur de myélofibrose primaire. Toutefois, les cas de myélofibrose auto-immune sont très hétérogènes. Ainsi, la présence de splénomégalie¹¹, une myélofibrose collagénique¹³ ou de grade sévère³, une hypocellularité médullaire, une plasmocytose médullaire polyclonale ou une leuco-érythroblastose¹², une légère dysplasie mégacaryocytaire¹⁰ ou même une cortico-résistance¹⁴ ne doivent pas faire récuser le diagnostic, le dénominateur commun restant l'infiltration médullaire lymphocytaire. Ces infiltrats sont décrits comme des agrégats non para-trabéculaires bien délimités composés de lymphocytes T ou d'un mélange de lymphocytes T et B polyclonaux^{6,12}. Il reste important de mentionner qu'une proportion non négligeable des cas cités dans la littérature ont été publiés avant l'accès aux techniques de biologie moléculaire en pratique courante⁶.

Les critères diagnostiques plus récents subdivisent la myélofibrose primaire en myélofibrose précoce

pré-fibrotique et myélofibrose avérée¹⁵, cette dernière ayant les caractéristiques décrites précédemment. La MF primaire précoce constitue un diagnostic différentiel plus subtil avec la MFAI car elle peut se révéler par des cytopénies isolées chez un patient asymptomatique relativement plus jeune que dans la forme avérée avec une splénomégalie minimale ou même absente¹⁵. Sur le plan morphologique, la myélofibrose est de grade 0 ou 1 et la moelle est hypercellulaire comme dans la MFAI mais la présence de mégacaryocytes atypiques groupés en amas ainsi que les techniques de biologie moléculaire permettent d'en faire la distinction¹⁵.

Le syndrome myélodysplasique fibrosant peut également être considéré dans le diagnostic différentiel de la MFAI avec deux subtilités. D'une part, il se présente par des cytopénies sans splénomégalie et d'autre part jusqu'à 25 % des syndromes myélodysplasiques peuvent être accompagnés de manifestations auto-immunes et systémiques dont des arthropathies inflammatoires, des connectivites, des cytopénies auto-immunes, des vascularites systémiques ou des dermatoses neutrophiliques¹⁶. Dans une série de 154 cas de syndromes myélodysplasiques, des auto-anticorps, en particulier des facteurs anti-nucléaires, un facteur rhumatoïde et des anticorps anti-cardiolipine étaient trouvés dans 53 % des cas¹⁷. Toutefois, la présence de dysplasie uni- ou multi-lignée à la biopsie ostéo-médullaire permet de retenir le diagnostic³.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MYÉLOFIBROSE AUTO-IMMUNE

Sur le plan physiopathologique, la myélofibrose est due à une prolifération et une hyperactivation de fibroblastes, induite par des cytokines, principalement le TGF- β , ces fibroblastes sécrétant la matrice extra-cellulaire¹⁸. Contrairement à la myélofibrose primitive où les mégacaryocytes sont la source de cette sécrétion de TGF- β ¹⁸, Harrison *et al.* ont mis en évidence une élévation de la concentration de TGF- β après incubation de lymphocytes T et de monocytes d'une patiente atteinte de MFAI par rapport au contrôle. Les concentrations plasmatiques de TGF- β et de substance P, initialement élevées, diminuent après embolisation splénique, ce qui serait en faveur d'un rôle des cellules lymphoïdes de la rate dans la physiopathologie de la maladie¹⁹. Hua *et al.* rapportent une normalisation du taux plasmatique de TGF- β après traitement par corticothérapie²⁰. Un marquage immunohistochimique histologique positif au TGF- β des lymphocytes intramédullaires dans la MFAI a également été mis en évidence²¹. Yao *et al.* ont réussi à obtenir un modèle murin de myélofibrose auto-immune grâce à des souris double-inactivées pour la sous-unité p40 de l'interleukine 12 et le récepteur α de l'interleukine 2²². Ils mettent en évidence au niveau médullaire une prolifération de lymphocytes T (LT) CD4 et CD8 hyperproducteurs d'interféron gamma impliqué dans la genèse de la fibrose ainsi qu'un déficit en LT régulateurs²²; de plus, une déplétion des LT-CD8 entraînait une régression de

la fibrose médullaire et de la splénomégalie et une résolution des cytopénies, démontrant ainsi un rôle clé des LT-CD8²².

Par ailleurs, la résolution des cytopénies sous corticothérapie ne s'accompagne pas forcément d'une résolution de la myélofibrose, ce qui suggère d'autres mécanismes impliqués dans la genèse de ces cytopénies⁵. Ce mécanisme serait auto-immun par le biais de l'hypersécrétion de cytokines pro-inflammatoires, comme attesté par une résolution des cytopénies dans un cas de MFAI multi-réfractaire suite à un traitement par ruxolitinib, inhibiteur de la voie de signalisation JAK-STAT²³, alors que les cytopénies tendent à s'aggraver suite à un traitement similaire dans la myélofibrose primaire²⁴.

PRISE EN CHARGE DE LA MYÉLOFIBROSE AUTO-IMMUNE

Le traitement de la MFAI est peu standardisé et les données actuelles se basent sur des séries de cas sans essais contrôlés randomisés. D'une manière globale, l'efficacité de la corticothérapie en traitement de première intention est établie et fait même partie de la définition de la pathologie, avec prescription d'immunosuppresseurs conventionnels tels que l'azathioprine, la cyclosporine, le mycophénolate mofetil ou le cyclophosphamide en cas de cortico-résistance ou cortico-dépendance; les immunoglobulines intraveineuses ou la plasmaphérèse ne sont habituellement pas efficaces²⁵.

La corticothérapie reste donc la pierre angulaire du traitement. L'amélioration des cytopénies est habituellement constatée à partir de deux semaines de traitement²⁶ avec une réponse obtenue dans 80 % des cas²⁷. Une corticothérapie à base de prednisone 1 mg/kg pendant quelques semaines, suivie d'une décroissance sur 1 à 3 mois jusqu'à la dose minimale efficace permet habituellement d'obtenir une résolution des cytopénies. En cas de cortico-résistance, il faut rechercher une pathologie hématologique intercurrente notamment une anémie inflammatoire associée à un lupus³.

Toutefois, la résolution des cytopénies suite à la corticothérapie n'est pas corrélée à une régression de la myélofibrose à la biopsie ostéomédullaire, où la réponse est variable^{6,12}. Cette amélioration des cytopénies contrastant avec une persistance de myélofibrose dans certains cas indique que la myélofibrose ne serait probablement pas le seul mécanisme expliquant les cytopénies dans ce contexte.

Hua *et al.* rapportent une normalisation de la biopsie ostéomédullaire après un an de corticothérapie, corrélée à une normalisation des taux plasmatiques de TGF- β ²⁰. Si la MFAI est accompagnée d'une splénomégalie, celle-ci peut régresser sous corticothérapie²⁶.

Dans les cas corticodépendants ou cortico-résistants, le choix des traitements immunosuppresseurs de deuxième intention dans les cas de MFAI secondaire sont variables selon les auteurs, certains préconisant un traitement adapté à la maladie auto-immune sous-jacente tel que l'hydroxychloroquine ou le mycophénolate pour le lupus²⁶ et d'autres préférant un traitement indépendant de la maladie auto-immune sous-jacente, avec une approche thérapeutique plus proche de celle adoptée pour la MFAI primaire dans les cas publiés, telle que le cyclophosphamide avec relais par l'azathioprine ou la cyclosporine ou les immunoglobulines intraveineuses^{5,28}. La splénectomie peut également être considérée comme une alternative thérapeutique¹⁹.

Une réponse favorable au rituximab a plus récemment été décrite dans des cas réfractaires aux corticoïdes, ce qui impliquerait un rôle potentiel des lymphocytes B dans la physiopathologie de la myélofibrose auto-immune²¹. Le ruxolitinib, inhibiteur de Janus Kinase 1 et 2, a permis la résolution des cytopénies dans un cas rapporté de MFAI réfractaire à plusieurs lignées thérapeutiques, probablement en rapport avec l'inhibition de la synthèse de cytokines pro-inflammatoires par blocage de la voie de signalisation JAK-STAT, ce qui serait concordant avec la nature auto-immune et inflammatoire de la pathologie²³. Il est intéressant de signaler que le ruxolitinib est habituellement prescrit dans la myélofibrose primaire, permettant une amélioration symptomatique et une régression de la splénomégalie au prix d'une aggravation des cytopénies²⁴, soulignant ainsi la différence physiopathologique entre les deux affections. Ainsi, dans une cohorte de 30 patients colligée par le CRI et MaRIH, une corticothérapie a été prescrite en première intention dans 93 % des cas, associée à un immunosuppresseur d'emblée dans 56 %; un traitement de deuxième ligne a été nécessaire dans 23 % des cas et de troisième ligne dans 7 % avec une cortico-dépendance dans 56 % des cas, les molécules les plus fréquemment prescrites étaient le mycophénolate mofetil, le méthotrexate ou le rituximab⁹.

PRONOSTIC

Le pronostic de la MFAI est favorable dans la grande majorité des cas que ce soit pour la forme primaire ou secondaire. Ainsi, sur 139 cas rapportés de MFAI avec une durée de suivi variable, huit décès sont notés, principalement en rapport avec des complications iatrogènes, dont six cas de septicémies, un cas de thrombophlébite cérébrale et un cas de coagulation intravasculaire disséminée⁸. Aucune étude comparative directe entre MFAI et myélofibrose primaire n'a été publiée à ce jour, toutefois à titre indicatif la mortalité dans une série rétrospective de 974 patients suivis pour myélofibrose primaire sur une durée médiane de 17 mois est de 47,3 %²⁹.

CONCLUSION ET IMPLICATIONS PRATIQUES

La myélofibrose reste une pathologie rare dont le diagnostic demeure histologique grâce à la biopsie ostéomédullaire réalisée devant une anémie arégénérative, une bi- ou pancytopenie. Une prolifération de mégacaryocytes atypiques et la mise en évidence, par recherche systématique en biologie moléculaire, d'une mutation conductrice de monoclonalité JAK2, CAL-RET ou MPL permettent de diagnostiquer, en l'absence de critères en faveur d'un autre syndrome myéloprolifératif, la myélofibrose primaire qui est greffée d'un pronostic sombre et dont les options thérapeutiques sont limitées.

En l'absence de critères histologiques ou de biologie moléculaire en faveur de myélofibrose primaire, notamment dans un contexte évocateur comme une femme dans la quarantaine ou en association avec une maladie auto-immune, le clinicien évoquera une myélofibrose auto-immune. Un anatomopathologiste averti pourra rechercher les indices histologiques tels qu'une fibrose médullaire réticulinique de grade léger ou un infiltrat lymphocytaire.

L'implication majeure de cette distinction est thérapeutique et pronostique puisque la myélofibrose auto-immune est cortico-sensible dans la majorité des cas, avec une résolution des cytopénies. Cette entité clinique au pronostic favorable est importante à connaître du praticien interniste ou hématologue.

Conflits d'intérêts : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lau KS, White JC. Myelosclerosis associated with systemic lupus erythematosus in patients in West Malaysia. *J Clin Pathol.* 1969;22(4):433-8.
2. Paquette RL, Meshkinpour A, Rosen PJ. Autoimmune myelofibrosis. A steroid-responsive cause of bone marrow fibrosis associated with systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 1994;73(3):145-52.
3. Pullarkat V, Bass RD, Gong JZ, Feinstein DI, Brynes RK. Primary autoimmune myelofibrosis: definition of a distinct clinicopathologic syndrome. *Am J Hematol.* 2003;72(1):8-12.
4. Kuter DJ, Bain B, Mufti G, Bagg A, Hasserjian RP. Bone marrow fibrosis: pathophysiology and clinical significance of increased bone marrow stromal fibres: Review. *Br J Haematol.* 2007;139(3):351-62.
5. Marcellino B, Jamal SME, Mascarenhas JO. Distinguishing Autoimmune Myelofibrosis from Primary Myelofibrosis. *Clin Adv Hematol Oncol.* 2018;16(9):619-26.
6. Vergara-Lluri ME, Piatek CI, Pullarkat V, Siddiqi IN, O'Connell C, Feinstein DI, *et al.* Autoimmune myelofibrosis: an update on morphologic features in 29 cases and review of the literature. *Hum Pathol.* 2014;45(11):2183-91.
7. Gianelli U, Vener C, Bossi A, Cortinovis I, Iurlo A, Fracchiolla NS, *et al.* The European Consensus on grading of bone marrow fibrosis allows a better prognostication of patients with primary myelofibrosis. *Mod Pathol.* 2012;25(9):1193-202.
8. Amel Riazat-Kesh YJR, Maraveyas A, Martin L, Tremblay D. An overlooked mimic? Autoimmune myelofibrosis-A scoping review of the literature. *Eur J Haematol.* 2023;111(5):706-14.
9. Mertz P, Chalayer E, Amoura Z, Cathebras P, Chiche L, Coestodoat N *et al.* Clinical spectrum and therapeutic management of auto-immune myelofibrosis: a nation-wide study of 30 cases. *Haematologica.* 2021;106(3):871-4.
10. Hexner-Erlichman Z, Yacobovich J, Trougouboff P, Avraham-Kelbert M, Eitam H, Spiegel R, *et al.* Primary autoimmune myelofibrosis: A case report in a child. *eJHaem.* 2020;1(1):304-8.
11. Piatek CI, Vergara-Lluri ME, Pullarkat V, Siddiqi IN, O'Connell C, Brynes RK, *et al.* Autoimmune Myelofibrosis: Clinical Features, Course, and Outcome. *Acta Haematol.* 2017;138(3):129-37.
12. Bass RD, Pullarkat V, Feinstein DI, Kaul A, Winberg CD, Brynes RK. Pathology of Autoimmune Myelofibrosis: A Report of Three Cases and a Review of the Literature. *Am J Clin Pathol.* 2001;116(2):211-6.
13. Üsküdar Cansu D, Üsküdar Teke H, Işıksoy S, Korkmaz C. Bone marrow as a target organ of systemic lupus erythematosus: analysis of cases with myelofibrosis. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(5):1049-59.
14. Sato S, Kamata W, Tamai Y. Autoimmune myelofibrosis associated with autoimmune hemolytic anemia successfully treated with ruxolitinib [Internet]. In Review; 2021 Sep [cited 2023 Jun 22]. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-363573/v1>
15. Gianelli U, Thiele J, Orazi A, Gangat N, Vannucchi AM, Tefferi A, *et al.* International Consensus Classification of myeloid and lymphoid neoplasms: myeloproliferative neoplasms. *Virchows Arch.* 2023;482(1):53-68.
16. Zhao LP, Mékinian A, Adès L. Manifestations dysimmunitaires des syndromes myélodysplasiques et des leucémies myélomonocytaires chroniques. *Hématologie.* 2022;28(3):182-91.
17. Grignano E, Jachiet V, Fenaux P, Ades L, Fain O, Mekinian A. Autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes. *Ann Hematol.* 2018;97(11):2015-23.
18. Zahr AA, Salama ME, Carreau N, Tremblay D, Verstovsek S, Mesa R, *et al.* Bone marrow fibrosis in myelofibrosis: pathogenesis, prognosis and targeted strategies. *Haematologica.* 2016;101(6):660-71.
19. Harrison JS, Corcoran KE, Joshi D, Sophacelus C, Rameshwar P. Peripheral monocytes and CD4+ cells are potential sources for increased circulating levels of TGF-beta and substance P in autoimmune myelofibrosis. *Am J Hematol.* 2006;81(1):51-8.
20. Hua J, Matayoshi S, Uchida T, Inoue M, Hagihara M. Primary autoimmune myelofibrosis with severe thrombocytopenia mimicking immune thrombocytopenia: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2016;5(6):789-91.
21. Ohkawara H, Furukawa M, Ikeda K, Shichishima-Nakamura A, Fukatsu M, Sano T, *et al.* Steroid-resistant autoimmune myelofibrosis in a patient with autoimmune hepatitis and Evans syndrome complicated with increased expression of TGF-β in the bone marrow: a case report. *Int J Hematol.* 2017;106(5):718-24.
22. Yao Y, Li L, Yang SH, Gao CY, Liao LH, Xie YQ, *et al.* CD8 + T cells and IFN-γ induce autoimmune myelofibrosis in mice. *J Autoimmun.* 2018;89:101-11.

23. Otoukesh S, Song JY, Mojtahedzadeh M, Mokhtari S, Marcucci G, Pullarkat V, *et al.* Refractory primary autoimmune myelofibrosis treated with ruxolitinib. *American J Hematol* [Internet]. 2021 Aug [cited 2023 Jun 22];96(8). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26208>
24. Arana Yi C, Tam CS, Verstovsek S. Efficacy and safety of ruxolitinib in the treatment of patients with myelofibrosis. *Future Oncol.* 2015;11(5):719-33.
25. Chalayer É, Ffrench M, Cathébras P. Bone marrow fibrosis as a feature of systemic lupus erythematosus: a case report and literature review. *SpringerPlus.* 2014;3(1):349.
26. Koduri PR, Parvez M, Kaza S, Vanajakshi S. Autoimmune Myelofibrosis in Systemic Lupus Erythematosus Report of Two Cases and Review of the Literature. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2016;32(3):368-73.
27. Del Porto F, Tatarelli C, Di Napoli A, Proietta M. Systemic lupus erythematosus and myelofibrosis: A case report and revision of literature. *Leuk Res Rep.* 2018;9:58-64.
28. Prakash S, Alhariri S, Hassan M, Patel PK, Corral J. Improvement in Primary Autoimmune Myelofibrosis Following a Short Course of Steroids and Intravenous Immunoglobulins. *Cureus* [Internet]. 2022 Sep 29 [cited 2024 Feb 19]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/116411-improvement-in-primary-autoimmune-myelofibrosis-following-a-short-course-of-steroids-and-intravenous-immunoglobulins>
29. Tashi T, Yu J, Pandya S, Dieyi C, Scherber R, Parasuraman S. Trends in overall mortality among US veterans with primary myelofibrosis. *BMC Cancer.* 2023;23(1):48.

Travail reçu le 18 décembre 2023 ; accepté dans sa version définitive le 29 février 2024.

AUTEUR CORRESPONDANT :

E. GHAYAD
Foyer Franco-libanais
Rue d'Ulm, 15 - 75005 Paris, France
E-mail : elieghayad@gmail.com