



## Article Original

# Fréquence de la Myélofibrose au Cours des Affections Hématologiques à Abidjan

## *Frequency of myelofibrosis during blood affections in Abidjan*

Alassani F<sup>1,2</sup>, Yapo V<sup>1,3</sup>, Bamba I<sup>3</sup>, Kassi H<sup>1,3</sup>, Sawadogo D<sup>1</sup>, Honde M<sup>4</sup>

### FAITS SAILLANTS

#### Ce qui est connu du sujet

La myélofibrose est réputée rare dans le monde et plus particulièrement en Afrique où les données sont parcellaires.

#### La question abordée dans cette étude

La fréquence de la myélofibrose chez les malades atteints d'affections hématologiques à Abidjan.

#### Ce que cette étude apporte de nouveau

La fréquence de la myélofibrose dans les biopsies atteint 32,0% chez les malades porteurs d'affections hématologiques.

#### Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

La myélofibrose n'est pas si rare en contexte africain et devrait être recherchée plus souvent.

### RÉSUMÉ

1. Département d'Hématologie, Immunologie et Biologie générale, UFR SPB, Université Félix Houphouët Boigny de Côte d'Ivoire
2. Service de Biologie Médicale, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Angré
3. Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida (CeDRoS) de Côte d'Ivoire
4. Laboratoire central, Plateau, Abidjan, Côte d'Ivoire

#### Auteur correspondant :

Alassani Faïza

Université Félix Houphouët

Boigny de Côte d'Ivoire

Tel : +225 0505844810

Email : [faiza.alassani@yahoo.fr](mailto:faiza.alassani@yahoo.fr)

**Mots clés :** fréquence, myélofibrose, biopsie ostéo-médullaire, Abidjan.

**Key words:** frequency, myelofibrosis, bone marrow biopsy, Abidjan.

**Introduction.** Les données actuelles font état de la rareté de la myélofibrose dans notre contexte. L'objectif de cette étude était d'évaluer la présence de myélofibrose chez les malades atteints d'affections hématologiques à Abidjan. **Matériel et méthodes.** Une étude transversale a été menée au laboratoire central du Plateau et à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Côte d'Ivoire entre mars et juillet 2022. Elle a porté sur des blocs d'inclusion à paraffine contenant des biopsies ostéo-médullaires (BOM) adressées de janvier 2018 à juin 2022 sur lesquels des coupes histologiques ont été réalisées. Les colorations d'hématoxyline-éosine ont été effectuées pour examen microscopique. **Résultats.** Au total, 72 biopsies ont été répertoriées à partir des documents d'archives du laboratoire central. Parmi elles, 51 blocs d'inclusion ont été traités dans cette étude. L'âge moyen des patients était de  $44 \pm 16$  ans avec des extrêmes de 18 et 77 ans. Le sex ratio H/F était de 1,32. Les cytopénies périphériques et médullaires (27/51 soit 52,9%) représentaient les principaux motifs pour la réalisation des BOM. La moitié des BOM soumises au laboratoire avait une taille supérieure ou égale à 15 mm (29/51 soit 56,8 %). L'aspect histologique après coloration au H&E a indiqué 16 cas de myélofibrose soit une fréquence de 32,0%. **Conclusion.** La myélofibrose était présente à une fréquence élevée dans les biopsies des patients atteints d'hémo-pathologie. Ces résultats soulignent l'importance de l'exploration de la fibrose médullaire dans la pratique courante.

### ABSTRACT

**Introduction.** Current data suggest the rarity of myelofibrosis in our context. The objective of this study was to evaluate the presence of myelofibrosis in patients with hematological disorders in Abidjan. **Methods.** A cross-sectional study was conducted at the central laboratory of Plateau and the UFR of Pharmaceutical and Biological Sciences of Cote d'Ivoire. It took place from March to July 2022 and focused on paraffin-embedding blocks containing bone marrow biopsies (BMB) between January 2018 and June 2022 on which tissue sections were taken. Hematoxylin-eosin stainings were performed for microscopic examination. **Results.** A total of 72 biopsies were identified from central laboratory historical files. From them, 51 inclusion blocks were found and used in this study. The average age of the patients was  $44 \pm 16$  years with extremes of 18 and 77 years. The M/F sex ratio was 1.32. Peripheral and bone marrow cytopenias (27 out of 51, 52.9 %) were the main drivers of BMB requests. Half of the BMBs submitted to the laboratory had a size equal or greater than 15 mm (29 out of 51, 56.8 %). Tissue appearance after staining with H&E indicated 16 cases of myelofibrosis (32.0%). **Conclusion.** Myelofibrosis was present at a high frequency in biopsies of patients with hematopathology. These results underline the importance of routine exploration for bone marrow fibrosis.

## INTRODUCTION

La myélofibrose est un trouble caractérisé par un envahissement de la moelle osseuse par du tissu fibreux ; empêchant ainsi le déroulement normal l'hématopoïèse (1). Elle peut se développer de manière isolée (myélofibrose primitive) ou associée à une autre pathologie (myélofibrose secondaire) (1). La myélofibrose primitive apparaît spontanément, à cause de certaines mutations génétiques. Son incidence annuelle oscille entre 0,4 et 1,4 cas pour 100 000 habitants aux Etats unis (2,3). La myélofibrose secondaire se manifeste à la suite d'autres troubles, en particulier du sang tels que la leucémie myéloïde chronique, la polyglobulie essentielle, la thrombocytémie, le myélome multiple et le lymphome (4). Elle peut également survenir chez des personnes atteintes de tuberculose, d'hypertension pulmonaire, de lupus érythémateux systémique, de sclérose systémique, d'une infection par le VIH, et de métastases osseuses de cancers extra-médullaires (4). Son diagnostic de certitude repose sur la biopsie ostéo-médullaire (BOM) qui permet l'étude histologique de la moelle osseuse (5). La BOM est un acte médical, pratiqué en milieu hospitalier dans des conditions rigoureuses d'asepsie (6). La qualité du prélèvement conditionne la précision du diagnostic.

La myélofibrose est une pathologie grave, d'évolution chronique fatale en l'absence de traitement précoce et approprié. Les données de la littérature font état de la rareté de la myélofibrose dans le monde. Aucune donnée ne rapporte sa fréquence dans notre contexte. L'objectif de la présente étude était d'évaluer la présence de myélofibrose chez les malades atteints d'affections hématologiques en Côte d'Ivoire.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Une étude descriptive transversale a eu lieu au laboratoire central d'Abidjan Plateau et au laboratoire du département d'hématologie, d'immunologie et de biologie générale de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Côte d'Ivoire. Elle a porté sur des biopsies ostéo-médullaires de patients adressées au laboratoire central pour analyse entre le 02 janvier 2018 le 30 juin 2022. Elle s'est déroulée en 4 étapes. La première étape a consisté au recensement des demandes de BOM à partir des registres d'archives du laboratoire central. A l'issue de ce recensement, des blocs d'inclusion à paraffine ont été identifiés dans la bibliothèque du laboratoire et des coupes histologiques de 3 µm d'épaisseur ont été réalisées au microtome Leica (Wetzlar, Allemagne). Ces coupes ont été colorées à l'hématoxyline de Harris et à l'éosine puis montées à la résine synthétique Eukitt (Fribourg, Allemagne). Après le montage, les lames ont été examinées au microscope optique Optika (Milan, Italie) relié à un ordinateur HP Intel Core i3 (Silicon Valley, Etats-Unis) équipé du logiciel Optika vision Pro. Au faible grossissement les paramètres étudiés étaient l'épaisseur de la corticale osseuse, la présence d'artefacts et

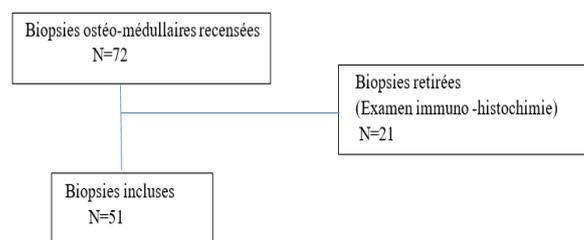
d'éventuels foyers anormaux, les travées osseuses (épaisseur, structure, contour) et la cellularité de la moelle osseuse. Au fort grossissement, les lignées érythroblastique, granuleuse et mégacaryocytaire ont été évaluées. La collecte des données et l'analyse statistique ont été réalisées avec les logiciels Optika vision pro, Excel 2016 et SPSS 25.

L'anonymat ainsi que la confidentialité des données ont été préservés.

## RÉSULTATS

Au total 72 biopsies ostéo-médullaires ont été recensées dont 51 traitées et incluses dans l'étude. Les 21 autres biopsies ont été extraites du laboratoire avant le début de la présente étude pour des examens complémentaires d'immunohistochimie au cours de la prise en charge médicale. Ces prélèvements n'étaient plus disponibles au sein de la bibliothèque.

La moyenne d'âge des patients était de  $44 \pm 16$  ans avec des extrêmes de 18 et 77 ans (**figure 1**).



**Figure 1** : récapitulatif de l'échantillonnage d'étude

Les patients de sexe masculin étaient majoritaires avec un sex ratio de 1,32 (**tableau I**).

**Tableau I** : Caractéristiques de la population d'étude

| Paramètres                              | Effectif | Pourcentage |
|---|----------|-------------|
| <b>Sexe</b>                             |          |             |
| Masculin                                | 29       | 56,9        |
| Féminin                                 | 22       | 43,1        |
| Total                                   | 51       | 100         |
| <b>Motifs de demande de BOM</b>         |          |             |
| Cytopénies périphériques et médullaires | 27       | 52,9        |
| Affections lymphoïdes                   | 12       | 23,6        |
| Affections myéloïdes                    | 9        | 17,6        |
| Affections non hématologiques           | 3        | 5,9         |
| Total                                   | 51       | 100         |
| <b>Taille</b>                           |          |             |
| Supérieure ou égale à 15 mm             | 29       | 56,9        |
| Inférieure à 15 mm                      | 22       | 43,1        |
| Total                                   | 51       | 100         |

La répartition selon le motif de demande et la taille des échantillons est résumée dans le tableau I. Le résultat de la coloration à l'hématoxyline-éosine est indiqué dans les **figures 3 et 4**.

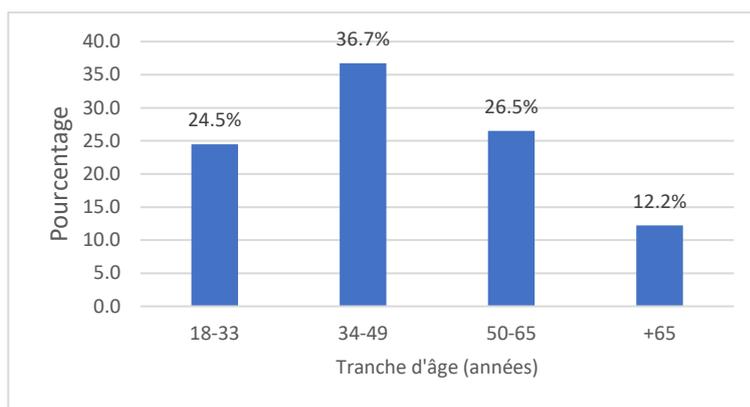


Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge (n = 51)

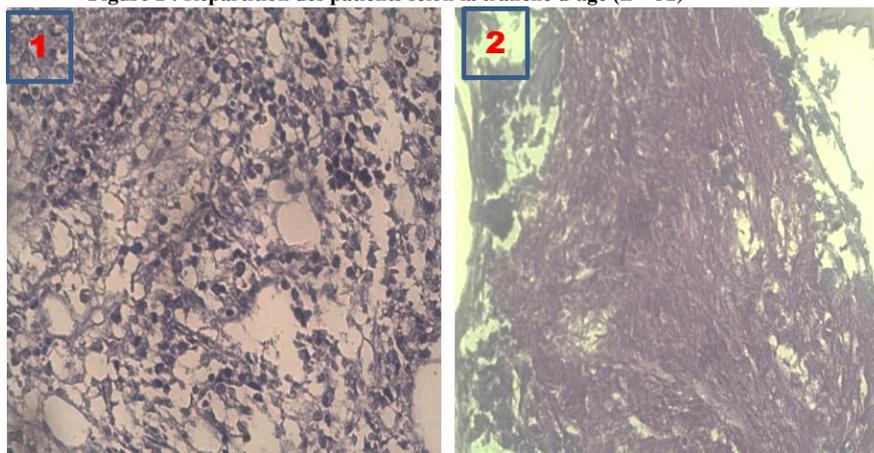
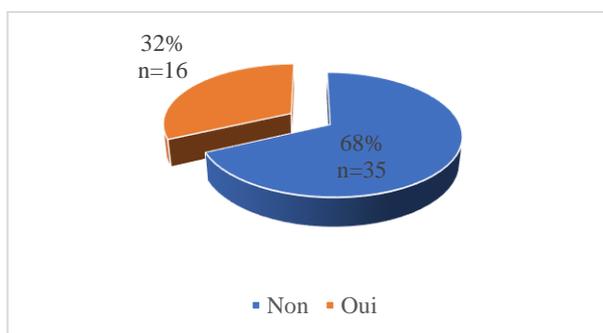
Figure 3 : Présence de fibrose, coloration HE  $\times 400$ 

Figure 4 : Répartition des biopsies selon la présence de fibrose après coloration à l'hématoxyline-éosine (n = 51)

## DISCUSSION

La moyenne d'âge de l'étude de 44 ans était similaire à celle observée par Koffi et al., (7) en Côte d'Ivoire (44,31 ans). Au Burkina Faso, Traoré et al., (8) ont rapporté une moyenne d'âge similaire de  $43,29 \pm 19,25$  ans. Elle était cependant inférieure aux données rapportées au Maroc par Chakour et al., (9) avec  $62 \pm 16$  ans (extrêmes de 23 et 85 ans) et aux Etats Unis par Cervantes et al., (2) avec une moyenne d'âge de 64 ans. Cette différence peut s'expliquer par l'espérance de vie plus élevée dans les pays occidentaux et maghrébins qu'en Côte d'Ivoire. Les sujets de sexe masculin étaient les plus nombreux dans la population d'étude. Ce constat a été également fait par Bauduer et al., (10) en France, Cervantes et al., (2) aux Etats-Unis Chakour et al., (9) au Maroc et Ndadi Tchiengang et al., (11) au Cameroun. Ces travaux ont rapporté des sex ratios H/F respectifs de 1,5 ; 1,53 ; 2,63

et 1,66. L'étude menée par Koffi et al., (7) en Côte d'Ivoire a également mis en exergue cette prédominance masculine à travers un sex ratio H/F de 1,46. Les cytopénies périphériques et médullaires étaient les principales causes de demande de BOM. Elles se composaient de bicytopénies et pancytopenies périphériques et d'aplasies médullaires. Cette observation était semblable à celle de Martellosio et al (12) dans une étude retrospective de 506 cas au CHU de Poitiers. La prédominance de ces cytopénies peut s'expliquer par leurs mécanismes physiopathologiques. Ces mécanismes englobent essentiellement deux composantes souvent associées : l'atteinte médullaire et l'origine périphérique immunologique (13). Les cytopénies « centrales » traduisent un dysfonctionnement de la moelle osseuse lié à un défaut de la synthèse des cellules, un blocage de la maturation, une myélosuppression. Les cytopénies auto-immunes peuvent s'observer dans de nombreuses circonstances, notamment au cours d'infections, de maladies auto-immunes ou de syndromes lymphoprolifératifs (14). La taille des pièces de BOM était d'au moins 15 mm pour la moitié des prélèvements réalisés. En effet, une pièce de BOM de bonne qualité doit mesurer 15 à 20 mm de longueur (15,16). La fréquence de fibrose médullaire après coloration à l'hématoxyline-éosine était de 32 %. Cette valeur de fréquence était supérieure à celle rapportée par Barbui et al., (17) aux Etats-Unis. La fréquence rapportée correspondait à la moitié de celle obtenue par la présente étude c'est à dire 16% de myélofibrose dans une étude effectuée chez 1104

patients. La différence observée peut être due au fait que la présente étude a porté sur des patients atteints d'hémato-pathologies diverses (cytopénies périphériques et médullaires, affections myéloïdes et lymphoïdes), contrairement à celle de Barbui et al., (18) qui a eu pour cible des patients diagnostiqués de thrombocytémie essentielle traités au moment du diagnostic ou dans l'année suivant le diagnostic.

Nous n'avons pas réalisé la coloration de la réticuline pour étudier l'organisation des fibres de réticuline du stroma médullaire. Cette organisation des fibres de réticuline a été établie dans les travaux de Barraco et al., (19) aux Etats Unis. Sur la période d'étude, 21 blocs d'inclusion à paraffine n'ont pu être pris en compte pour des raisons d'études complémentaires d'Immunohistochimie. Ces biais sont couramment rencontrés au cours des études sans toutefois influencer sur la qualité des travaux. Au Mali, Coulibaly B. (20) a relevé des biais dans ses travaux, justifiés par des raisons financières et par des dossiers incomplets de patients. Darré et al., (21) ont également rapportés 450 cas de cancers de seins non exhaustifs sur la période de 1992 à 2011 au Togo.

## CONCLUSION

Dans cette étude, la présence de la myélofibrose a été évaluée chez les patients atteints d'affections hématologiques. Les données recueillies ont mis en évidence une fréquence élevée de fibrose médullaire chez ces patients. Ces résultats soulignent l'importance de l'exploration de la fibrose médullaire en routine et la nécessité d'ajouter la coloration de la réticuline afin d'analyser l'organisation des fibres de réticuline du stroma médullaire.

## Contribution des auteurs

Alassani F a mené la phase de collecte des données et a rédigé le manuscrit.

Yapo V a conçu l'étude et a contribué à la correction du manuscrit.

Bamba I, Kassi H, Sawadogo D, Honde M ont contribué à la correction du manuscrit.

## Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas de conflit d'intérêts.

## Remerciements

Nos remerciements vont à l'endroit du personnel de l'unité d'anatomo-pathologie du laboratoire central d'Abidjan Plateau et du Dr Zougrou N'Guessan Ernest (Assistant à l'Université Félix Houphouët Boigny).

## RÉFÉRENCES

1. Abgrall JF. Myélofibrose primitive – Primary myelofibrosis. *Corresp En Onco -Hématologie*. 2008;III(3):145-7.
2. Cervantes F, Dupriez B, Pereira A, Passamonti F, Reilly JT, Morra E, et al. New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood*. 26 mars 2009;113(13):2895-901.
3. Tefferi A, Lasho TL, Jimma T, Finke CM, Gangat N, Vaidya R, et al. One thousand patients with primary myelofibrosis: the mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc*. janv 2012;87(1):25-33.

4. Liesveld J, Wilmot JP. Myélofibrose primitive - Hématologie et oncologie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 15 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/syndromes-my%C3%A9loprolif%C3%A9ratifs/my%C3%A9lofibrose-primitive>
5. Costello R, Venton G, Baccini V, et al. Myélofibrose primitive. *Hématologie*. 13:68082-8.
6. Moix PA, Favre L, Rosselet A, Monti M. Ponction biopsie médullaire. *Rev Médicale Suisse*. 2008;4:2337-42.
7. Gustave PK. Profil biologique et évolutif des syndromes myélodysplasiques du noir africain: expérience du service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Rev Int Sci Médicales*. 2007;9(3):14-8.
8. Cathérine T, Jérôme K, Fabienne SA, Ollo S, Valentin K, Delphine K, et al. Diagnostic des hémopathies malignes au CHU Sourô Sanou de Bobo- Dioulasso. *Rev Int Sci Médicales*. 2020;22(2):137-43.
9. Chakour M, Ziane Y, Maleb A, et al. Les syndromes myélodysplasiques. *Maroc Méd*. 2010;32:27-32.
10. Bauduer F, Ducout L, Dastugue N, Capdupuy C, Renoux M. Epidemiology of myelodysplastic syndromes in a French general hospital of the Basque country. *Leuk Res*. mars 1998;22(3):205-8.
11. Junie NTK, Ngoné CM, Yaya K, Nsah GE, Siga ED. Profil des Hémopathies Malignes Révélées par une Atteinte ORL. *Health Sci Dis* [Internet]. 3 oct 2021 [cité 8 janv 2023];22(10). Disponible sur: <https://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/3021>
12. Martellosio JP, Puyade, M Elsendoorn A, et al. Rendement diagnostique de la biopsie ostéo-médullaire en médecine interne: étude rétrospective monocentrique de 506 cas. *Rev Francoph Lab*. 2019;40(S2):A45-6.
13. Serraj K., Mecili M, Housni I, et al. Cytopénies et virus d'immunodéficience humaine. *Medecine Therapeutique*. 2011;183-95.
14. Suarez F, Ghez D, Delarue R, Hermine O. Cytopénies auto-immunes périphériques. *Réanimation*. nov 2005;14(7):587-93.
15. Audouin J, Delacretaz F, Diebold J. Biopsie médullaire osseuse en pratique quotidienne. Paris, France: Elsevier, DL 2004; 2004. 352; 32 p.
16. Bain BJ, Clark DM, Lampert IA et al. Bone marrow pathology. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 2001. 499 p. (Blackwell Science.).
17. Barbui T, Thiele J, Passamonti F, Rumi E, Boveri E, Ruggeri M, et al. Survival and disease progression in essential thrombocythemia are significantly influenced by accurate morphologic diagnosis: an international study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 août 2011;29(23):3179-84.
18. Barbui T, Thiele J, Passamonti F, Rumi E, Boveri E, Ruggeri M, et al. Survival and disease progression in essential thrombocythemia are significantly influenced by accurate morphologic diagnosis: an international study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 août 2011;29(23):3179-84.
19. Barraco D., Cerquozzi S., Hanson C.A et al. Prognostic impact of bone marrow fibrosis in polycythemia vera: validation of the IWG-MRT study and additional observations. *Blood Cancer Journal*. 2017;7:e538.
20. Coulibaly B. Etude épidémiologique, cliniques et anatomo-pathologique des cancers de l'enfant dans les hôpitaux de Bamako et de Kati de Janvier 2006 à Décembre 2007. 2011;109 p.
21. Darré T, Amégbor K, Sonhaye L, et al. Profil histopathologique des cancers du sein. A propos de 450 cas observés au CHU de Lomé. *Medecine d'Afrique Noire*. 2013;60(2):53-8.