



11-13
SEPT.
2024

LILLE
GRAND PALAIS

CONGRÈS FRANÇAIS d'HÉMOSTASE



Elevated NETosis markers in myeloproliferative neoplasms patients with high thrombotic risk: a multicentric study from the French Intergroup of Myeloproliferative Neoplasms (FIM)

A. Guy^{1,3}, O. Mansier^{1,3}, A. Catherineau², G. Garcia³, S. Colomer^{1,3}, V. Landrieu⁴, M.L. Bats⁴, F. Boyer⁵, J.C. Ianotto⁶, L. Roy⁷, V. Ugo⁸, R. Thiébaud², C. James^{1,3}

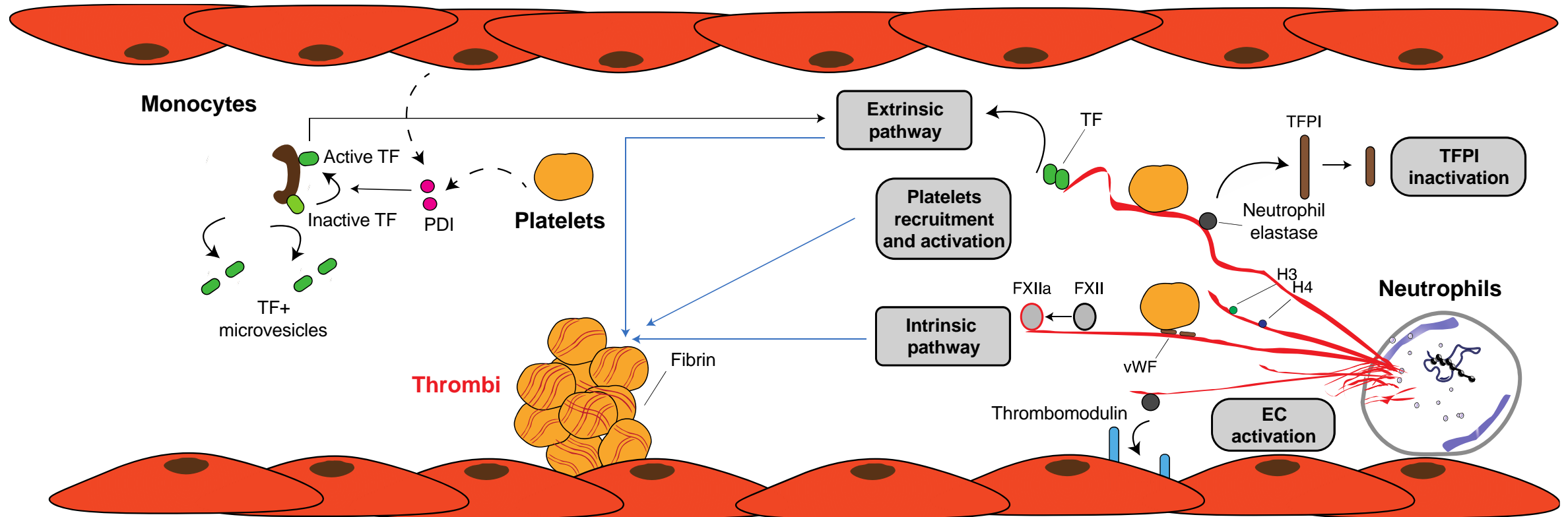
¹Laboratoire d'hématologie, CHU de Bordeaux - Bordeaux (France), ²Service d'information Médicale, CHU de Bordeaux - Bordeaux (France), ³Université de Bordeaux, Inserm Umr1034, Biologie des Maladies Cardio-Vasculaires - Pessac (France), ⁴Laboratoire de Biochimie, CHU de Bordeaux - Bordeaux (France), ⁵Service des Maladies du Sang, CHU d'Angers - Angers (France), ⁶Service d'hématologie Clinique, CHU de Brest - Brest (France), ⁷Service d'hématologie Clinique, CHU Henri Mondor, Aphp et Université Paris Est Créteil (UPEC) - Créteil (France), ⁸Laboratoire d'hématologie, CHU d'Angers - Angers (France)



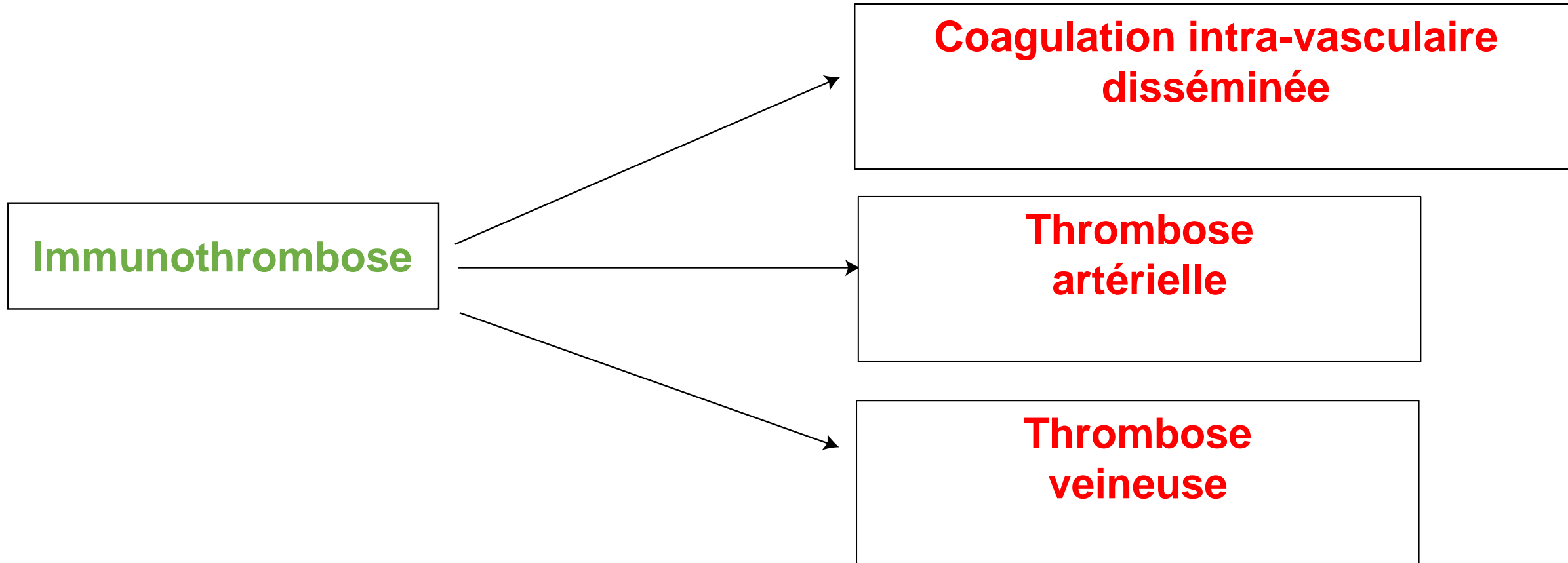
L'immuno-thrombose: un mécanisme physiologique de défense anti-infectieuse

Concept proposé en 2013 devant des données qui indiquent:

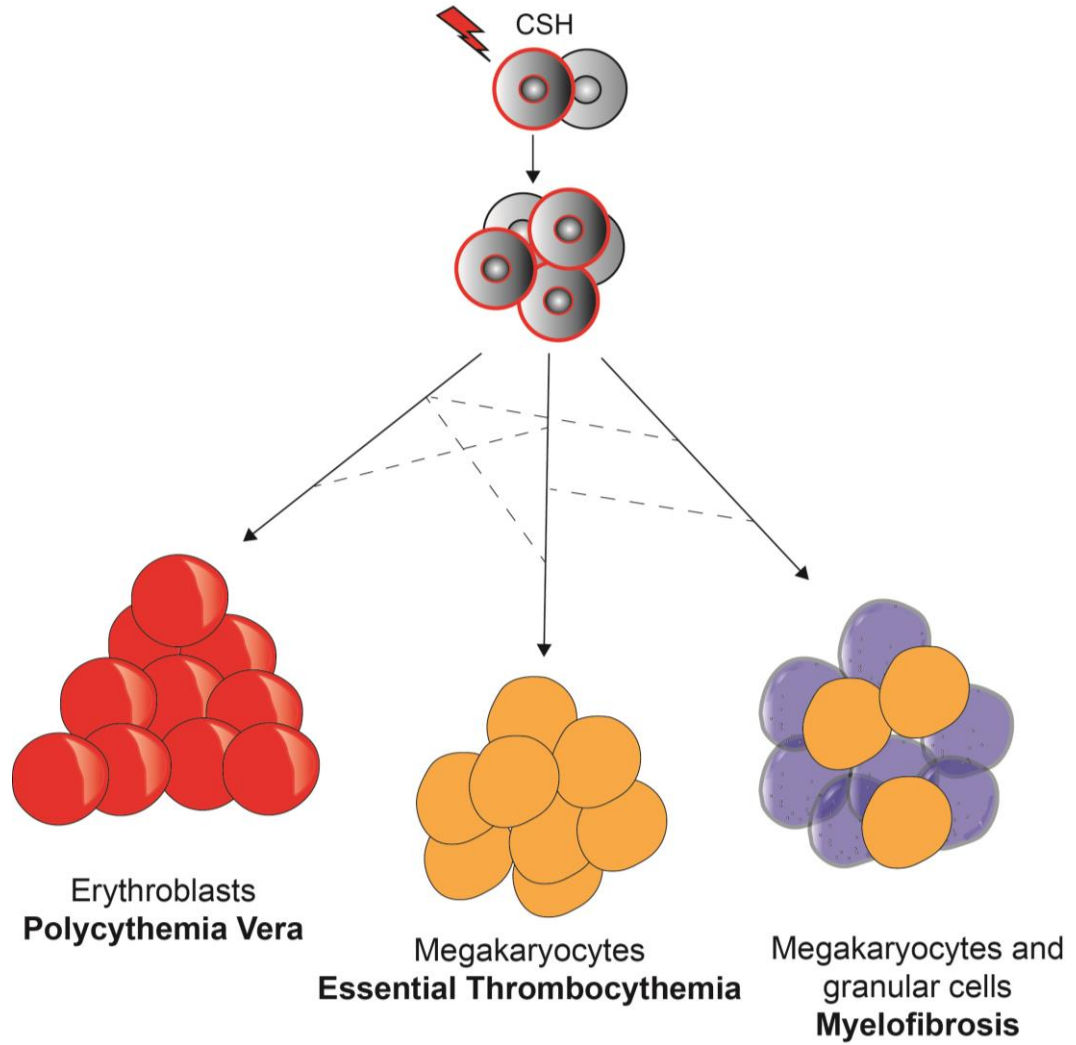
- la **participation de cellules de l'immunité innée** dans l'activation de l'hémostase et de la coagulation
- dans le but d'optimiser la **défense anti-infectieuse**



Une dérégulation de l'immuno-thrombose peut mener à la survenue de thromboses



La survenue de thromboses est la principale complication des néoplasies myélo-prolifératives (NMP)

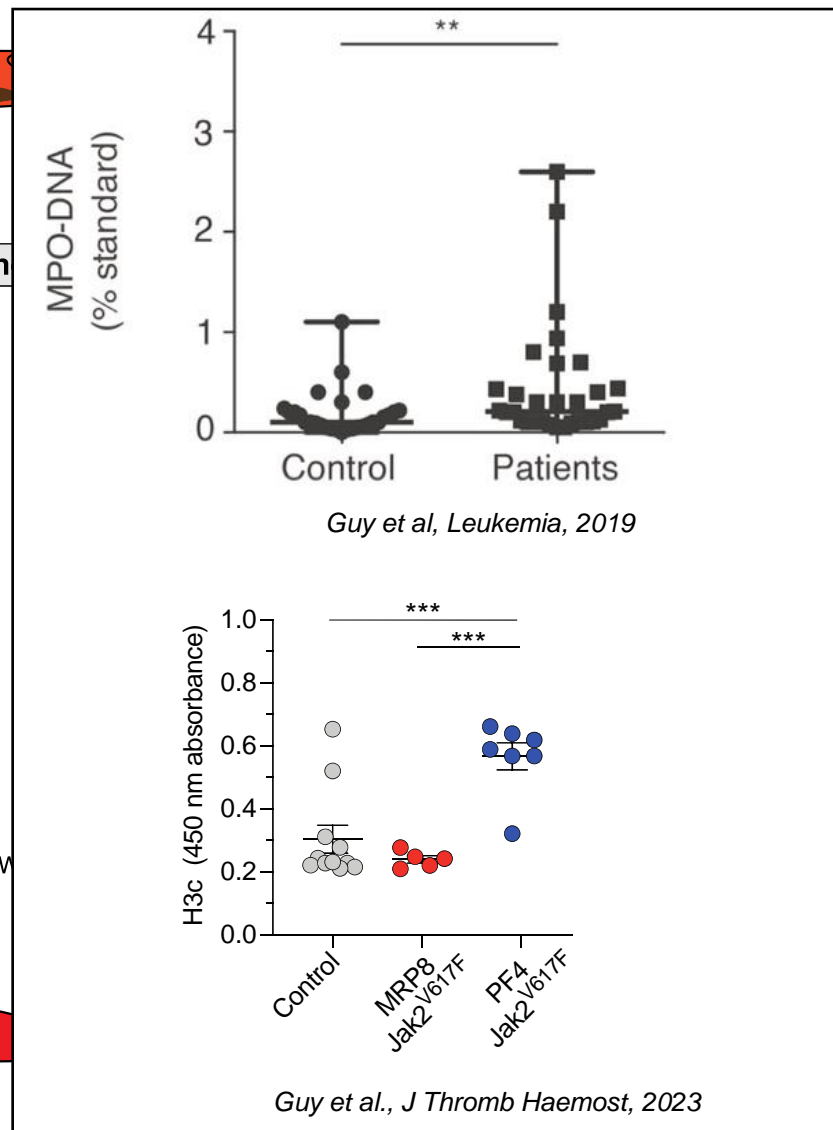
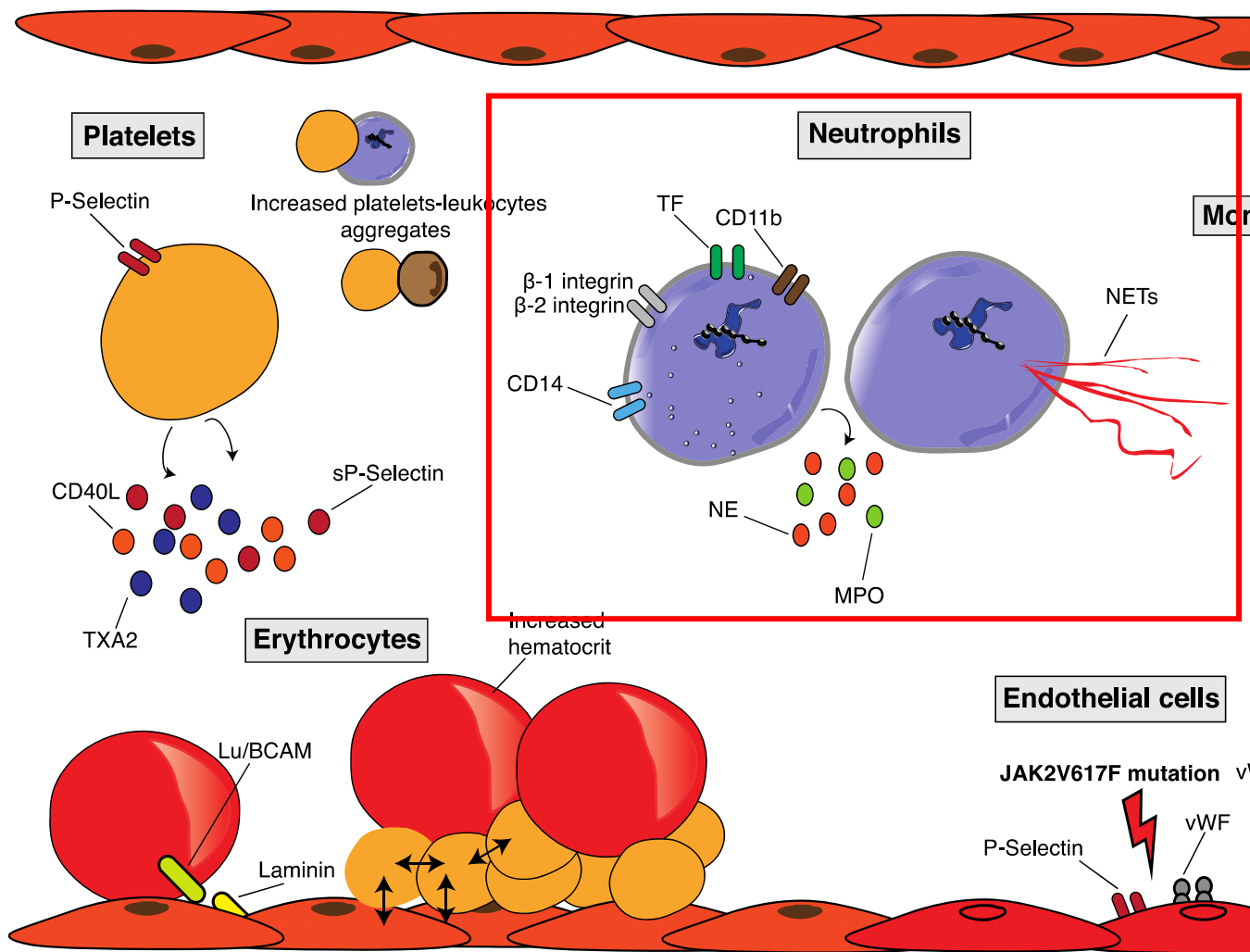


	Diagnostic	Suivi
PV	23-34%	10-20%
TE	Env 20%	10%

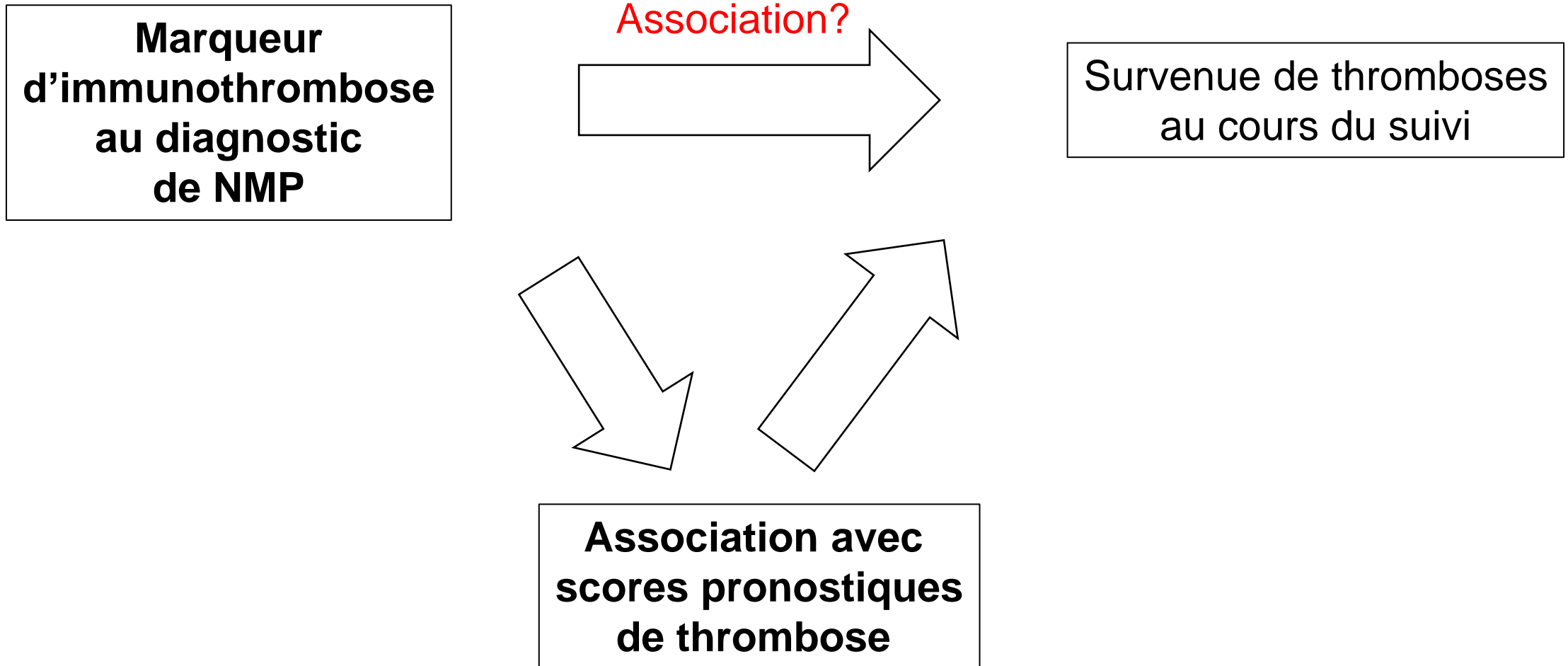
Si thrombose ou risque thrombotique élevé
 => indication à débiter un traitement cytoréducteur

Important de bien prédire le risque thrombotique

Les neutrophiles jouent un rôle dans la physiopathologie de la thrombose des NMP



Un marqueur d'immuno-thrombose comme marqueur pronostique du risque thrombotique au cours des NMP?

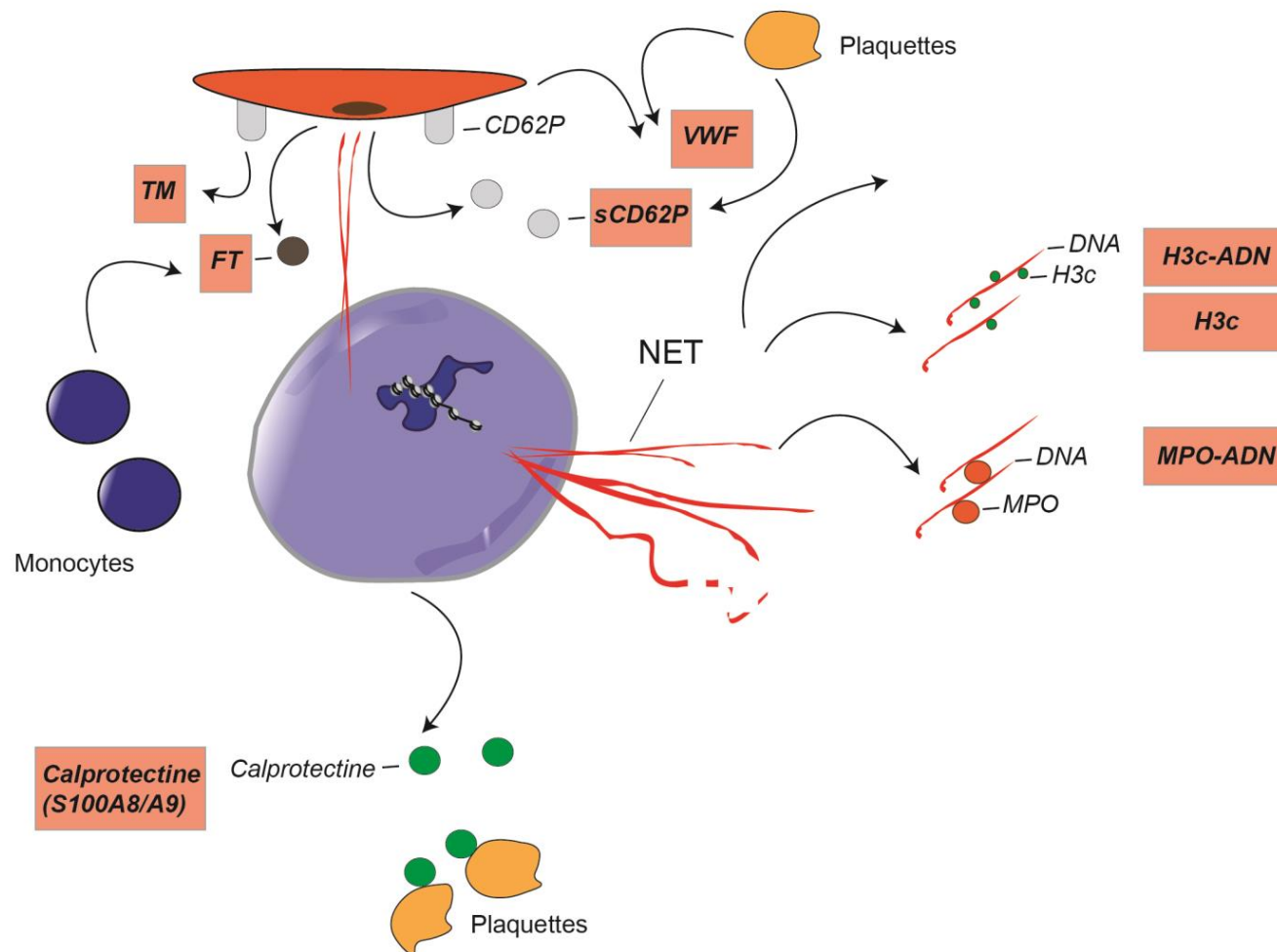


Une analyse de multiples marqueurs a été réalisée au cours de l'étude MPN-Bioclot

Etude MPN-Bioclot :

Etude multicentrique nationale
Recrutement prospectif de patients
avec NMP au diagnostic sans traitement de la
maladie hématologique

Marqueurs dosés au cours de l'étude MPN-Bioclot



Méthodes

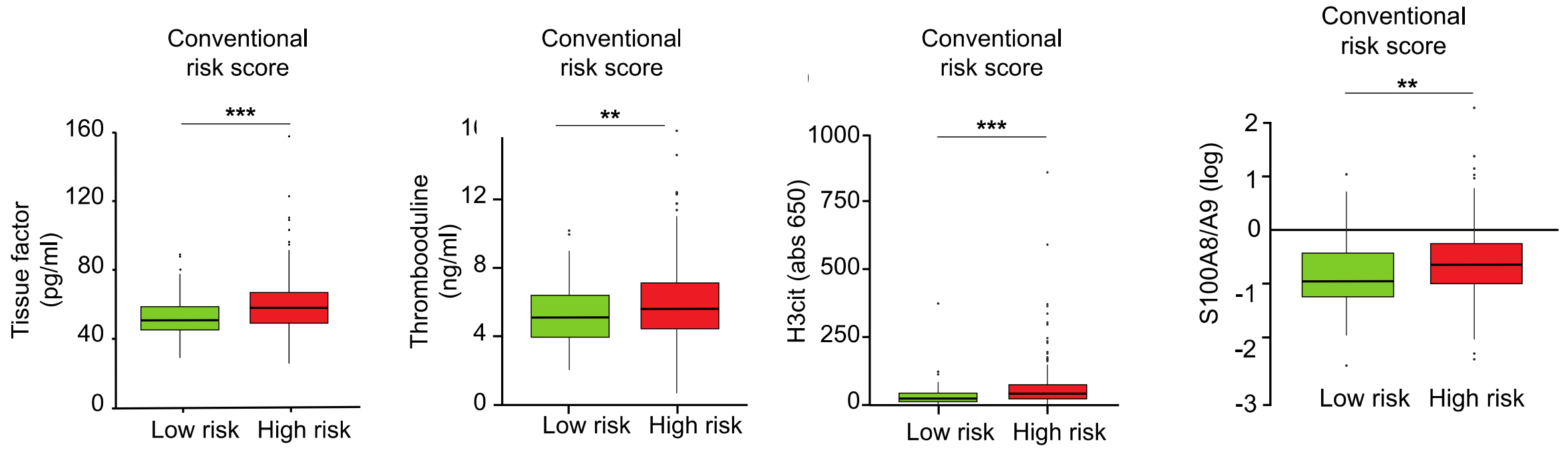
Variable	Score classique (conventionnel)	Score IPSET- Thrombosis (ET) ¹	Score IPSET- Thrombosis révisé (ET) ^{2,3,4}	Score de thrombose veineuse (VETS) ⁵
Age (< ou > 60)	Oui	Oui	Oui	Non
Antécédent de thrombose (O/N)	Oui	Oui	Oui	Oui mais thrombose veineuse seulement
Mutation <i>JAK2V617F</i> (O/N)	Non	Oui	Oui	Oui si charge allélique >50%
FdRCV	Non	Oui	Non	Non

1. Barbui T, Finazzi G, Carobbio A, et al. *Blood*. 2012;120(26):5128–5133.
2. Barbui T, Vannucchi AM, Buxhofer-Ausch V, et al. *Blood Cancer J*. 2015;5(11):e369.
3. Haider M, Gangat N, Lasho T, et al. *American Journal of Hematology*. 2016;91(4):390–394.
4. Alvarez-Larrán A, Cuevas B, Velez P, et al. *Hemasphere*. 2023;7(8):e936.
5. Pasquer et al. *Leukemia*. 2024

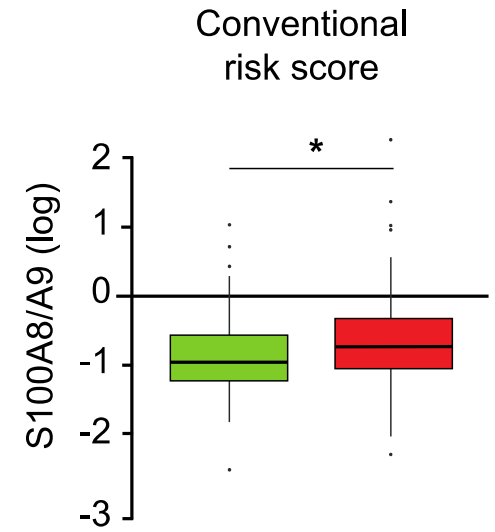
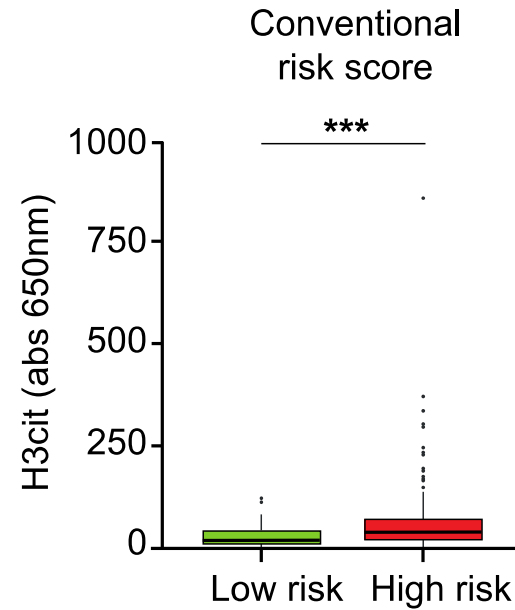
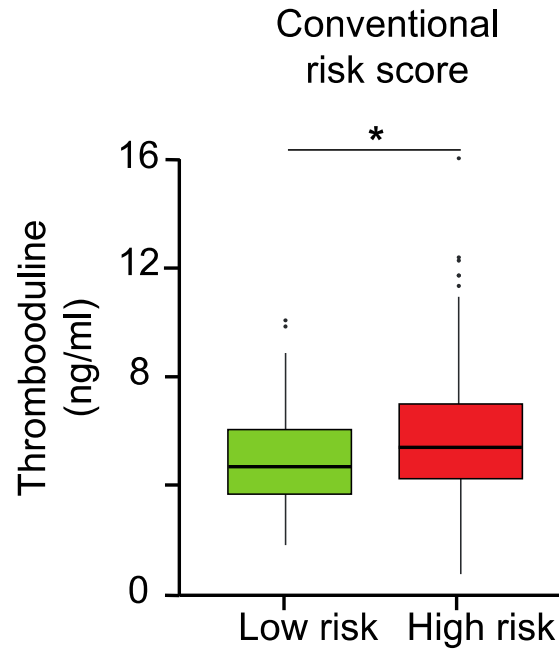
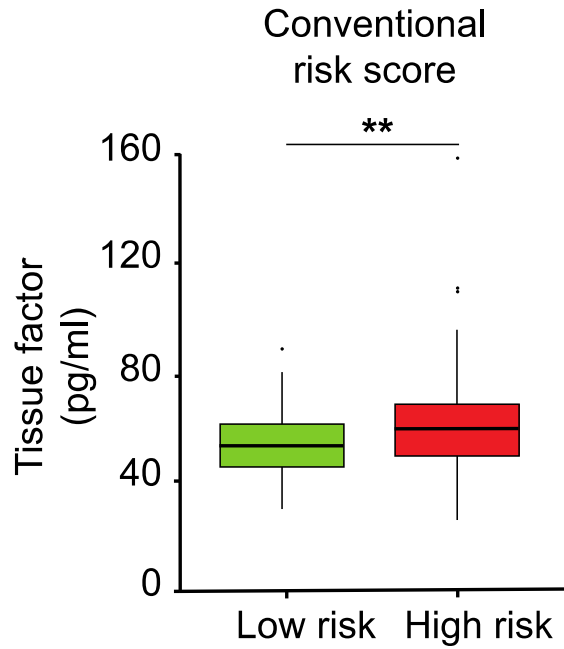
Caractéristiques principales de la population d'étude

Number of patients	394
Male, n (%)	188 (47.7)
Female, n (%)	206 (52.3)
Age (mean +/-SEM)	63.1 +/-15.1
PV patients, n (%)	124 (31.5)
ET patients, n (%)	270 (68.5)
Presence of <i>JAK2V617F</i> mutation	318 (81.5)
<i>JAK2V617F</i> allelic burden (mean +/-SEM)	27.4 (19.3)
Active tobacco use , n (%)	58 (15)
Diabetes mellitus, n (%)	35 (9)
Arterial hypertension, n (%)	167 (42.8)
Previous venous thrombosis, n (%)	43 (10.9)
<i>Splanchnic venous thrombosis, n (%)</i>	5 (1.3)
<i>Budd-Chiari syndrome, n (%)</i>	1 (0.3)
<i>Cerebral venous thrombosis, n (%)</i>	4 (1)
Previous arterial thrombosis, n (%)	71 (18)
Aspirin at inclusion, n (%)	197 (50)
Other anti-platelet therapy at inclusion, n (%)	10 (2.5)

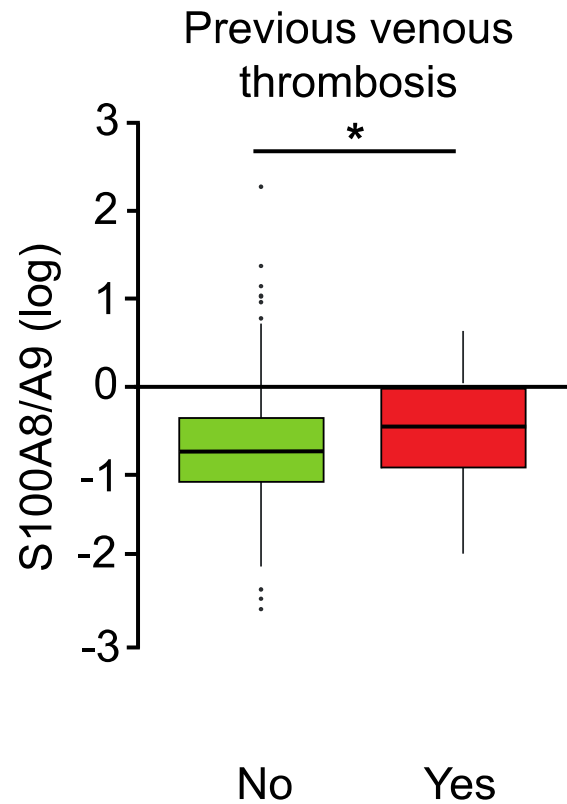
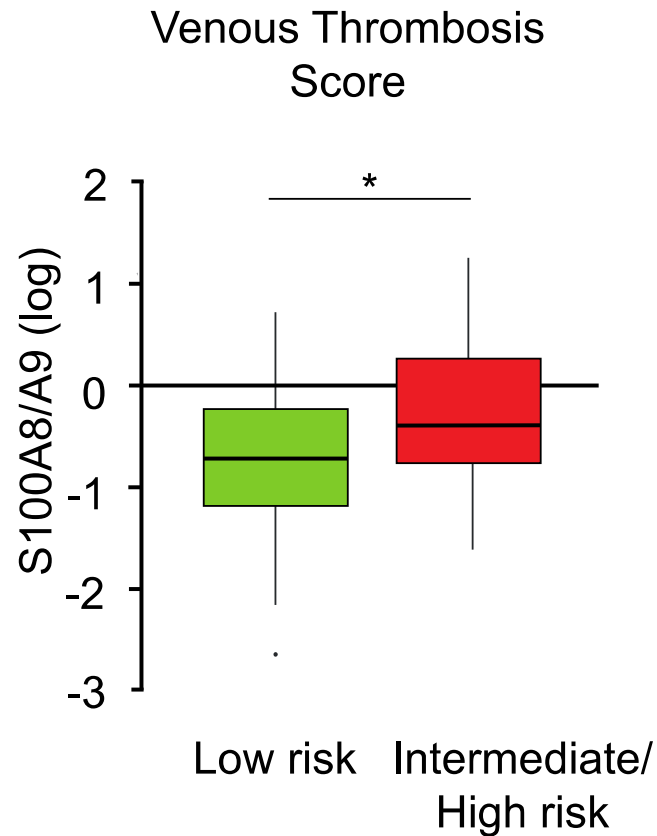
Les concentrations de FT, TM, H3cit et S100A8/A9 sont augmentées dans l'ensemble de la population d'étude à haut risque de thrombose (score classique)



Les concentrations de FT, TM, H3cit et S100A8/A9 sont augmentées chez les patients avec TE à haut risque de thrombose (score classique)

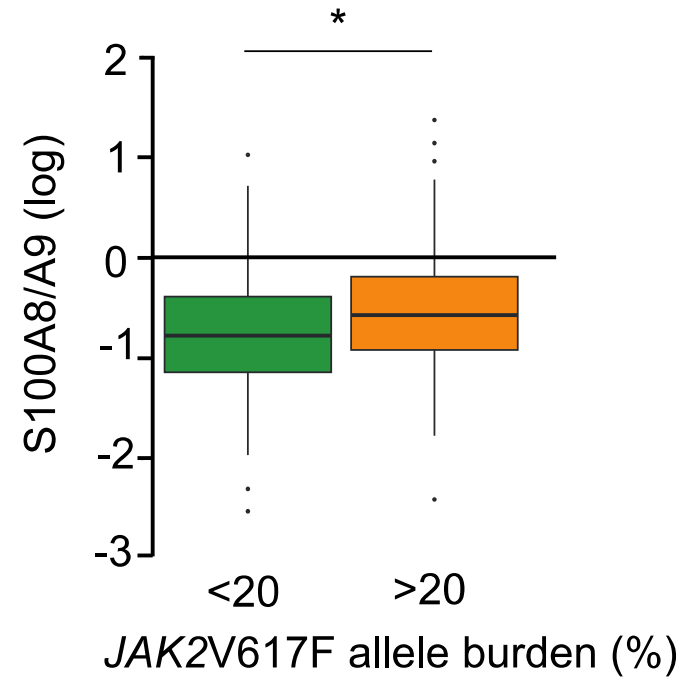
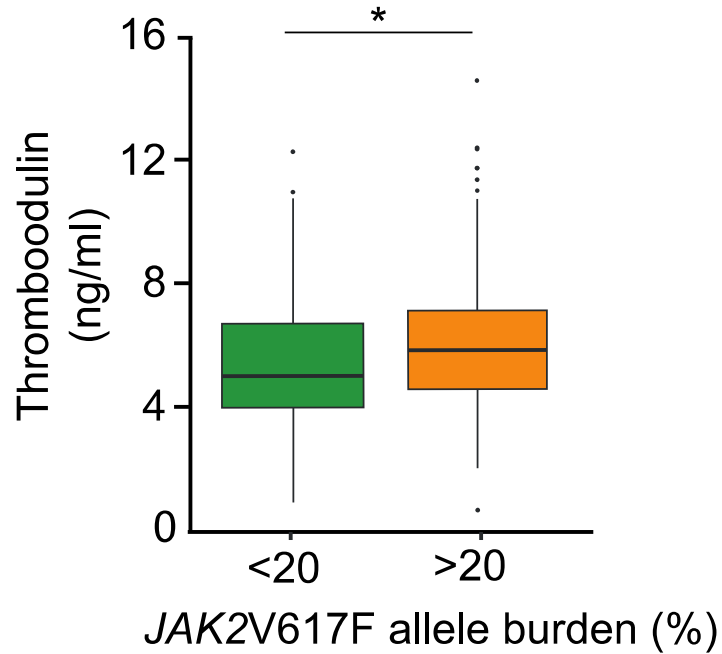


Dans la PV, la concentration de S100A8/A9 est augmentée chez les patients avec score veineux augmenté et chez les patients avec antécédent de thrombose veineuse

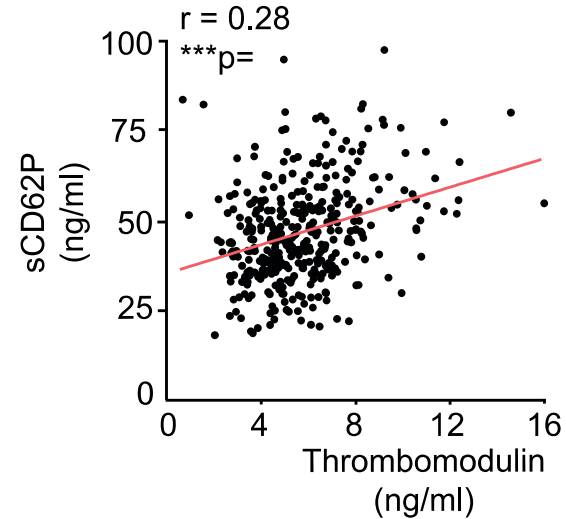
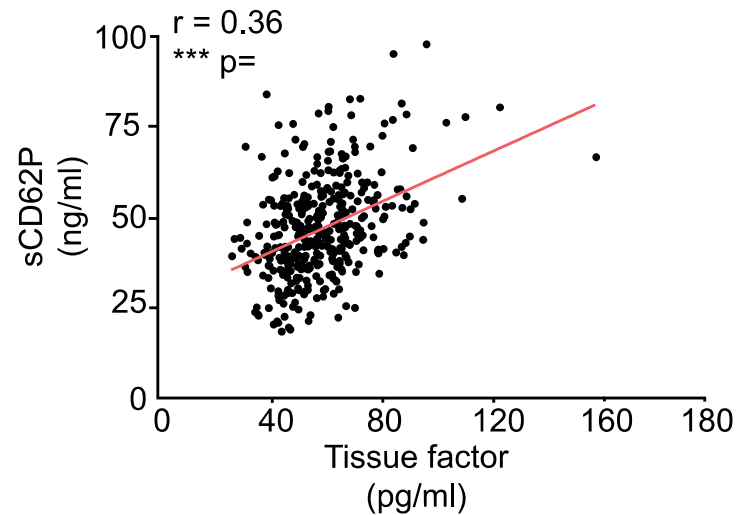
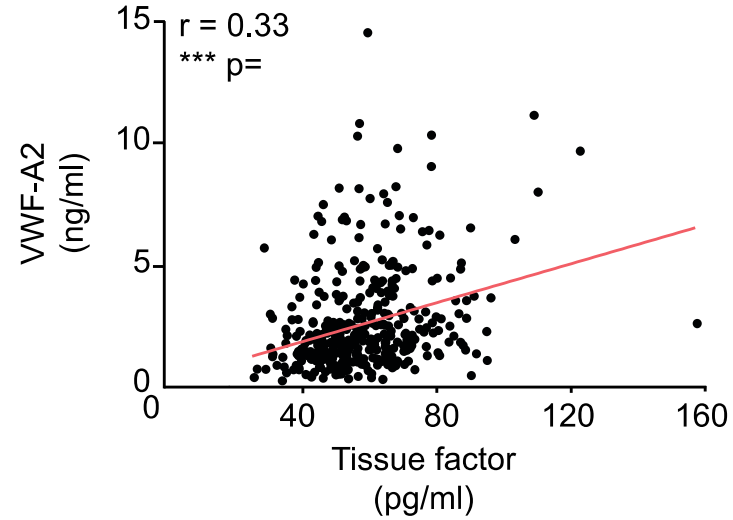
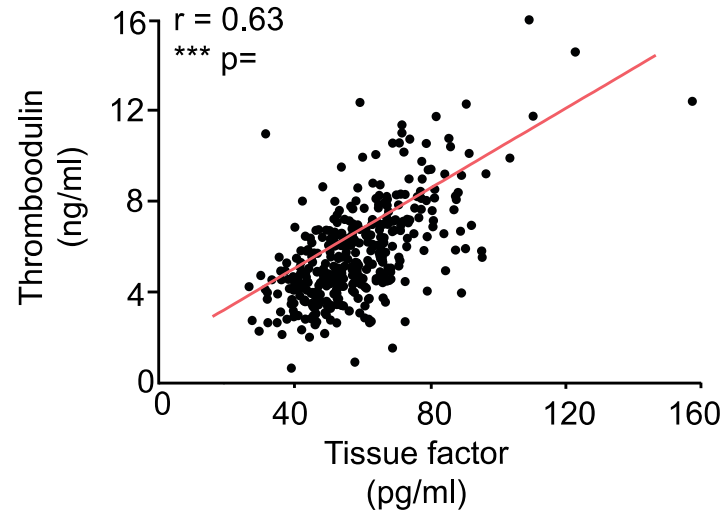


Un rôle spécifique de la calprotectine dans la thrombose veineuse des patients avec PV?

Les concentrations de TM et S100A8/A9 sont influencées par la présence de la mutation *JAK2V617F*

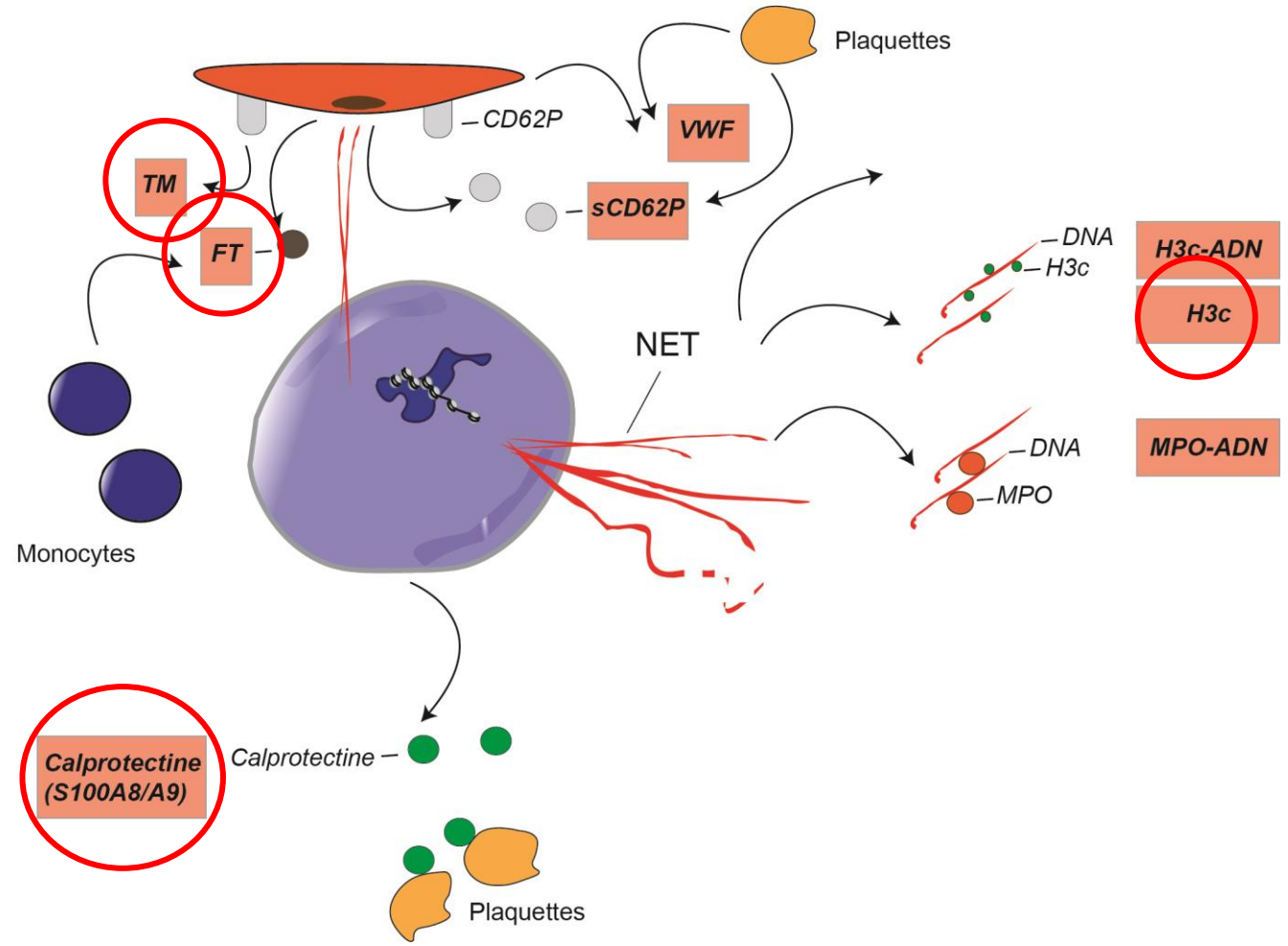


Il existe une corrélation entre les différents marqueurs d'activation endothéliale



L'activation de l'immunothrombose est prédictive du risque thrombotique au cours des NMP

Marqueurs dosés au cours de l'étude MPN-Bioclot



Conclusions

- Etude multicentrique de grande ampleur ayant permis l'inclusion de 394 patients NMP **naïfs de traitement à visée hématologique**
- 4 marqueurs sont associés au risque thrombotique au cours des NMP: **FT, TM, H3cit, S100A8/A9**
- Nos résultats suggèrent un **rôle spécifique de S100A8/A9** dans la physiopathologie de la thrombose veineuse au cours des PV
- **Besoin d'études prospectives** pour valider l'intérêt pronostique de ces marqueurs au cours de la thrombose des NMP (étude AVATARE)

Merci pour votre attention et merci à

INSERM U1034

Chloé James
Sylvie Labrousche-Colomer
Olivier Mansier
Geoffrey Garcia
Valentin Landrieu
Marie-Lise Bats

CHU de Bordeaux

Equipe « Biostatistiques »:
Alexandre Catherineau
Rodolphe Thiébaud

Fanny Robbesyn
Sophie Tabuteau

FIMBANK

Valérie Ugo
Damien Luque-Paz
Léa Sureau

**Tous les centres investigateurs
pour leur participation**

Tous les patients