

Le polyvinyl sulfonate peut-il remplacer l'héparine pour réaliser un test SRA et augmenter ses performances diagnostiques ?



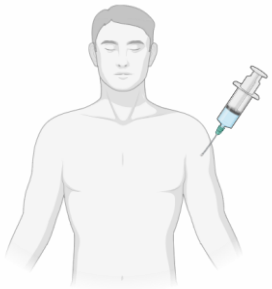
Estelle ARCHER

AHU & doctorante en 1^{ère} année de thèse

Encadrement : Pr Claire POUPLARD et Dr Caroline VAYNE



Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH)

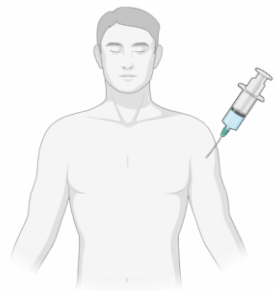


Traitement héparine
HNF > HBPM





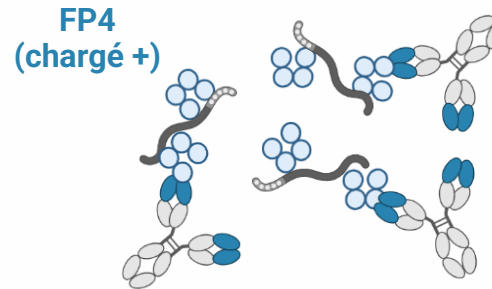
Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH)



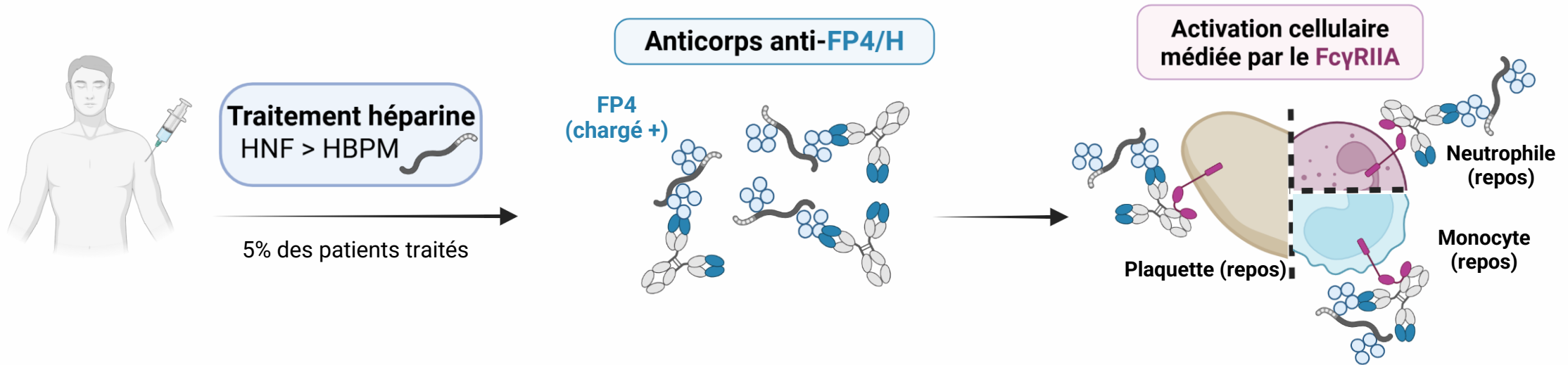
Traitement héparine
HNF > HBPM

5% des patients traités

Anticorps anti-FP4/H

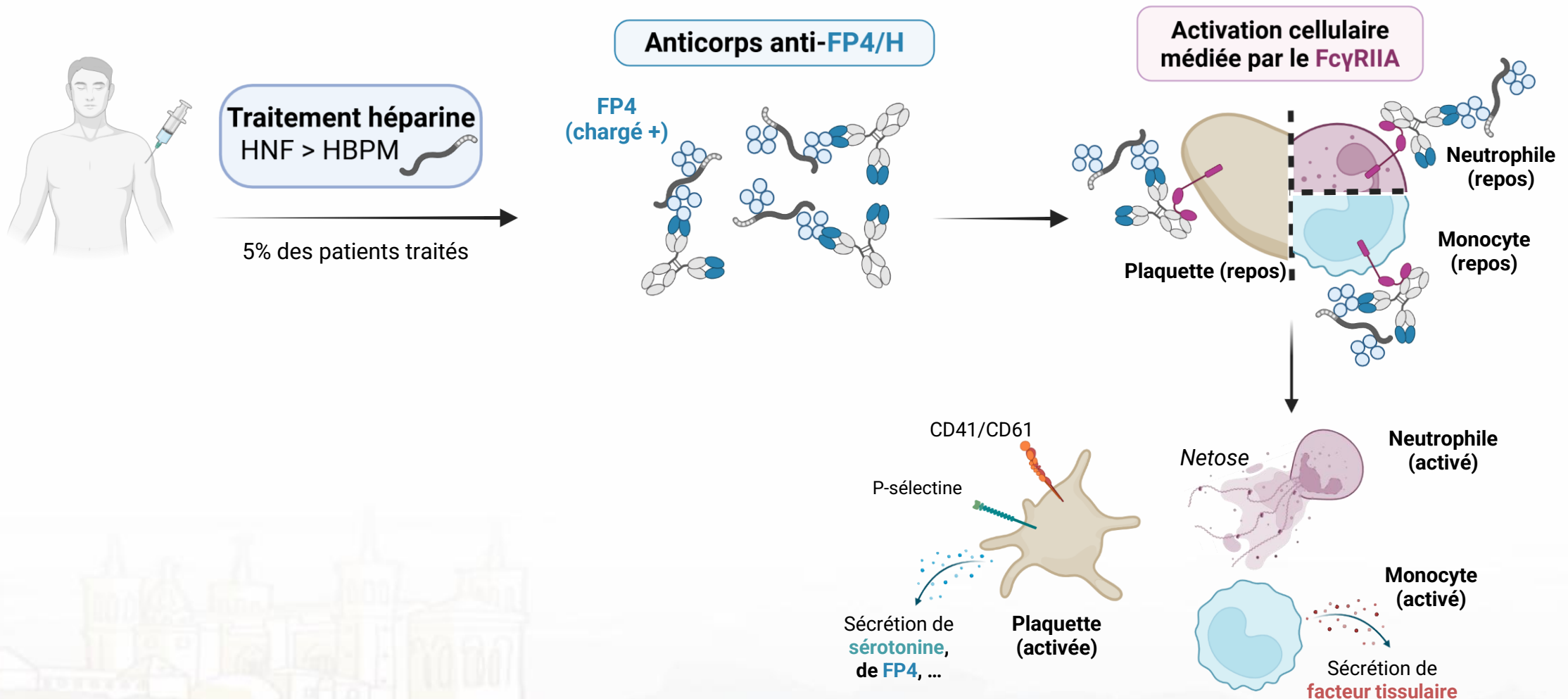


Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH)



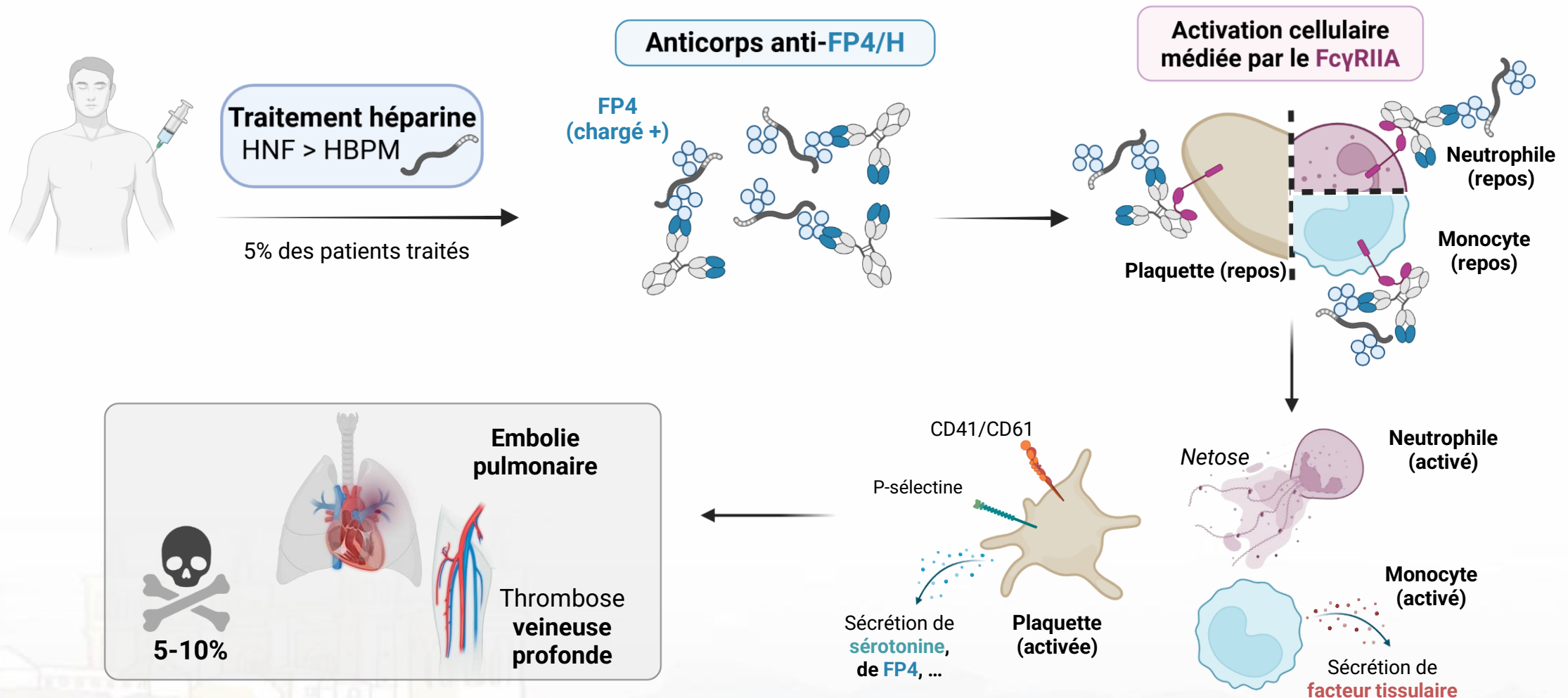


Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH)





Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH)



Diagnostic d'une TIH

Evaluation de la probabilité du diagnostic de TIH :
score des 4T ou évolution de la numération plaquettaire selon le contexte clinique

Tests immunologiques (exemple : ELISA)

Détecter la **présence** des anticorps anti-FP4/H

Diagnostic d'une TIH

Evaluation de la probabilité du diagnostic de TIH :
score des 4T ou évolution de la numération plaquettaire selon le contexte clinique

Tests immunologiques (exemple : ELISA)

Détecter la **présence** des anticorps anti-FP4/H

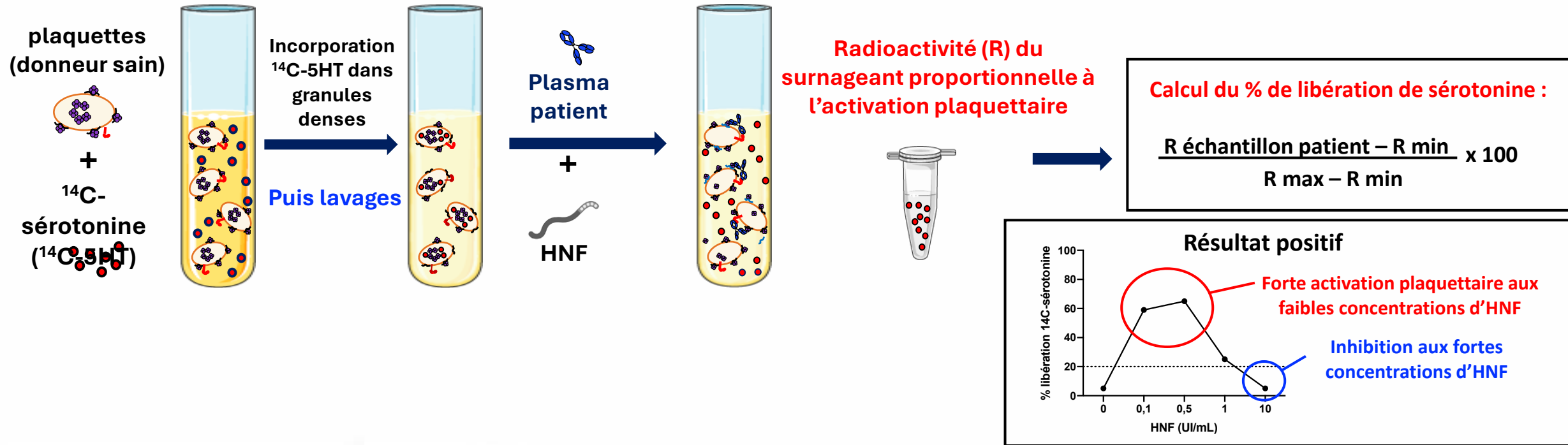
Tests fonctionnels

Test de référence : *Serotonin release assay* (**SRA**)

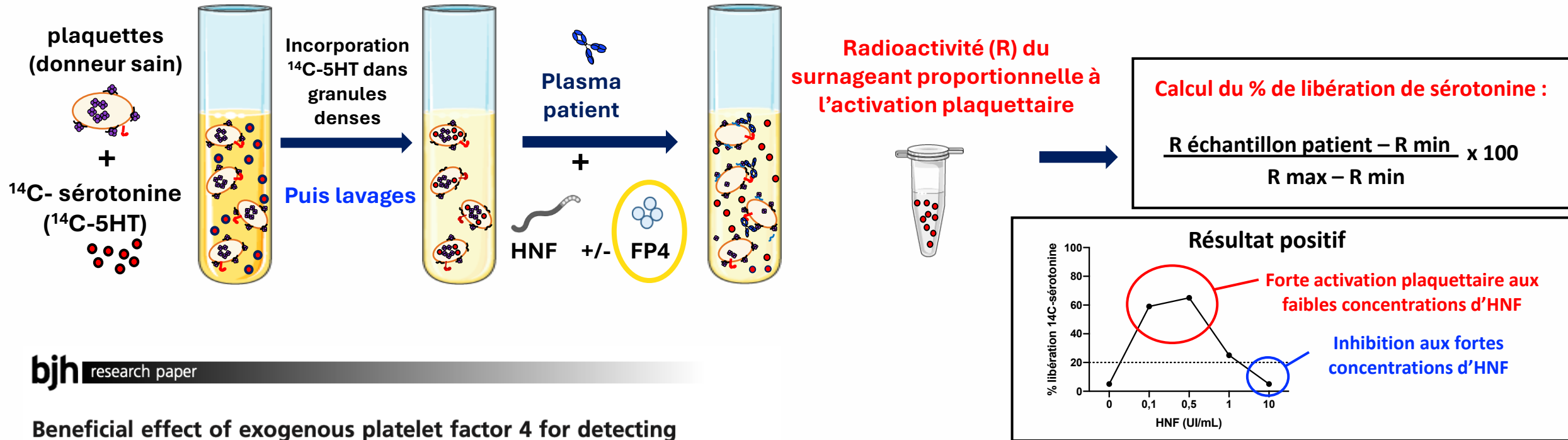
Autre test : test d'agrégation plaquettaire en présence d'héparine

Détecter la **pathogénicité** en observant une **activation plaquettaire induite par les anticorps** anti-FP4/H

Test de libération de sérotonine radiomarquée (SRA-H)



Test de libération de sérotonine radiomarquée sensibilisé par le FP4 (SRA-FP4/H)



bjh research paper

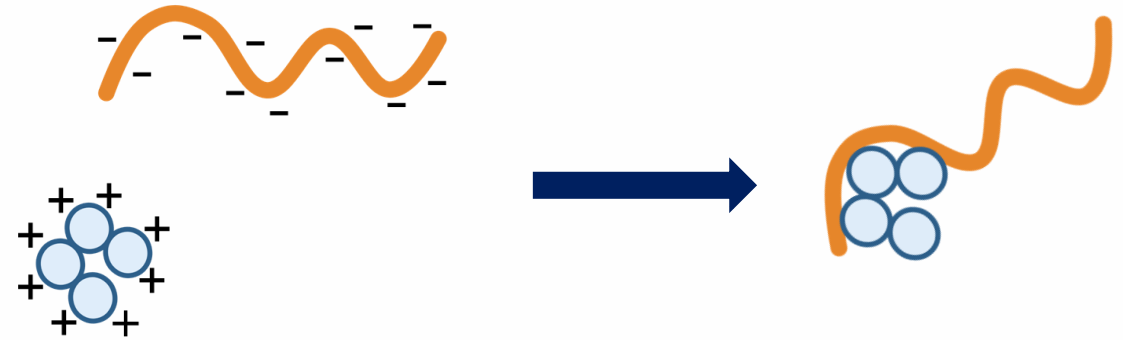
Beneficial effect of exogenous platelet factor 4 for detecting pathogenic heparin-induced thrombocytopenia antibodies

Vayne et al., Br J Haematol 2017

Spécificité de cette procédure discutée par certains auteurs

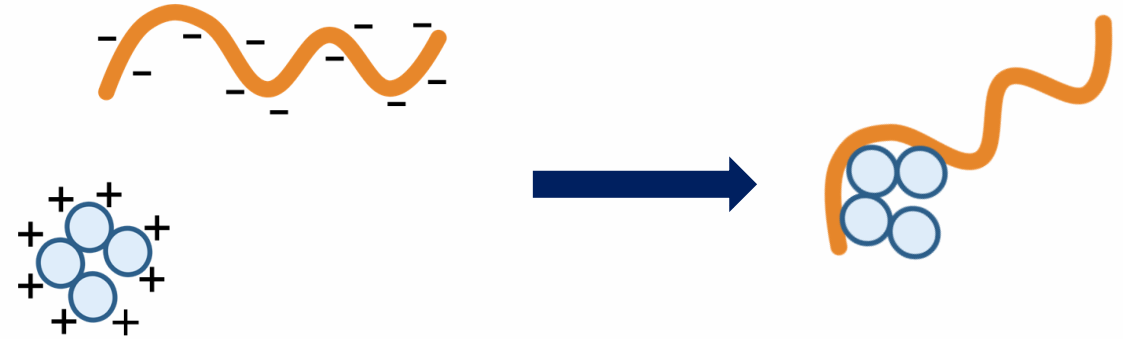
Polyvinyl sulfonate (PVS)

- Polyanion de synthèse
- Grande affinité pour le FP4



Polyvinyl sulfonate (PVS)

- Polyanion de synthèse
- Grande affinité pour le PF4
- Utilisé dans plusieurs tests immunologiques détectant les Ac de T1H



Test PF4 Enhanced® et PF4 IgG

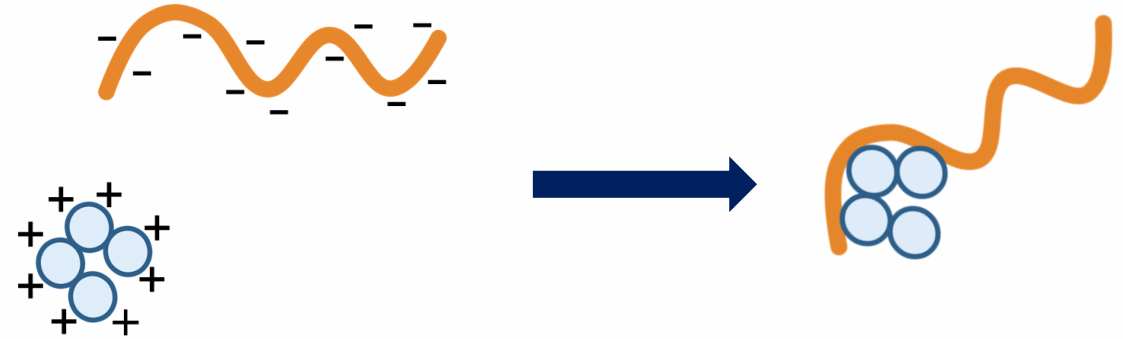
Détectez les anticorps nocifs qui causent la thrombocytopénie induite par l'héparine (T1H).

[NOUS CONTACTER](#)

[BIBLIOTHÈQUE DE RESSOURCES](#) [EN SAVOIR PLUS](#)

Polyvinyl sulfonate (PVS)

- Polyanion de synthèse
- Grande affinité pour le PF4
- Utilisé dans plusieurs tests immunologiques détectant les Ac de TIH



Heparin is not required for detection of antibodies associated with heparin-induced thrombocytopenia/thrombosis

GIAN PAOLO VISENTIN, MICHAEL MOGHADDAM, SHEILA E. BEERY, JANICE G. McFARLAND, and RICHARD H. ASTER

MILWAUKEE, WISCONSIN

J Lab Clin Med 2001

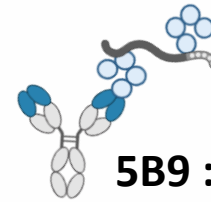


Test PF4 Enhanced® et PF4 IgG

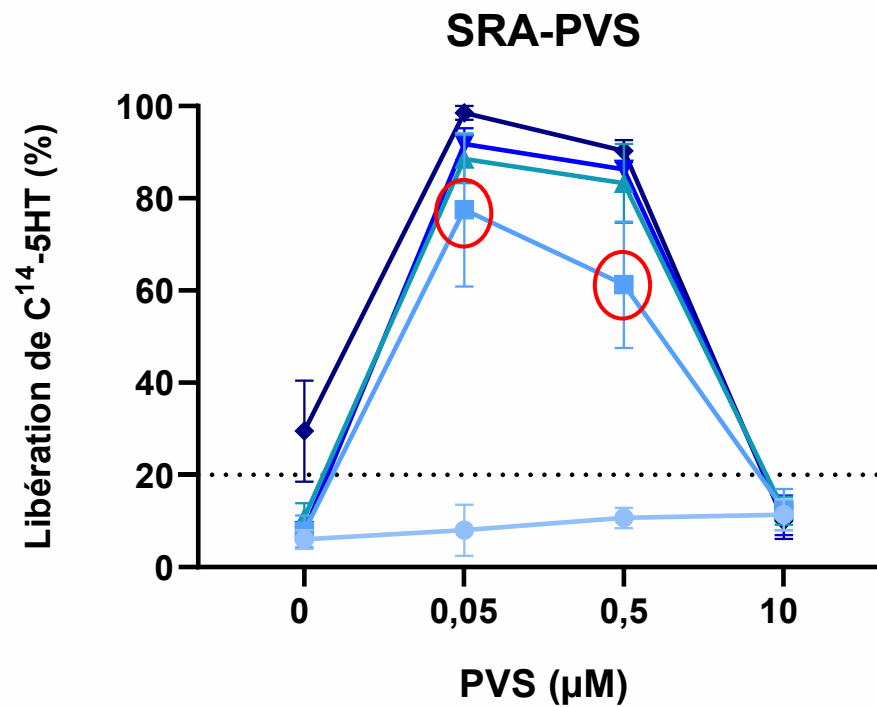
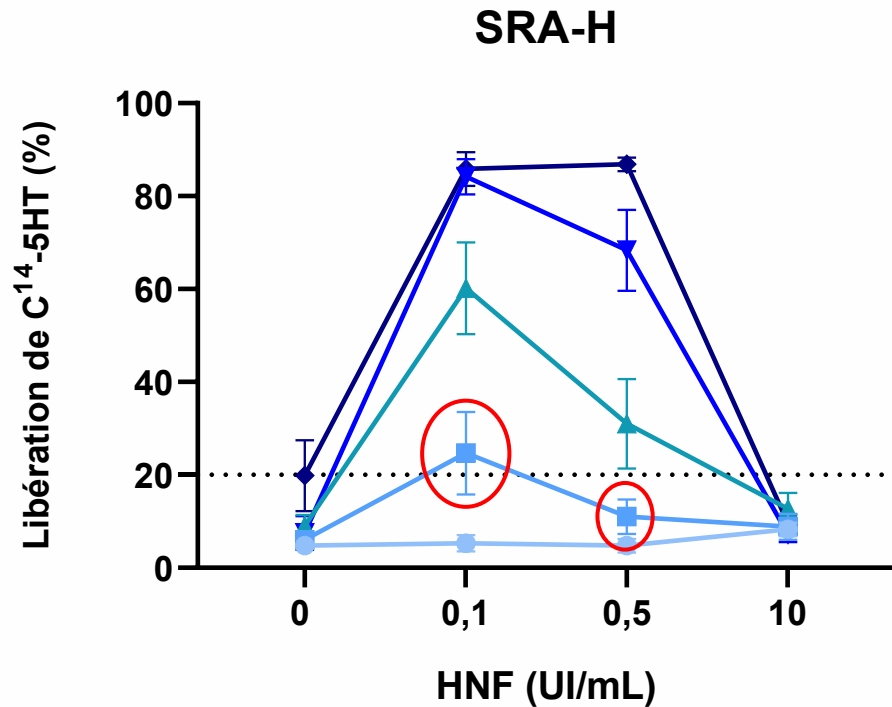
Déterminez les anticorps nocifs qui causent la thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH).

[NOUS CONTACTER](#)

[BIBLIOTHÈQUE DE RESSOURCES](#) [EN SAVOIR PLUS](#)

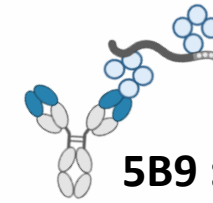


5B9 : cible le **FP4/héparine**,
mime les **anticorps de TIH**

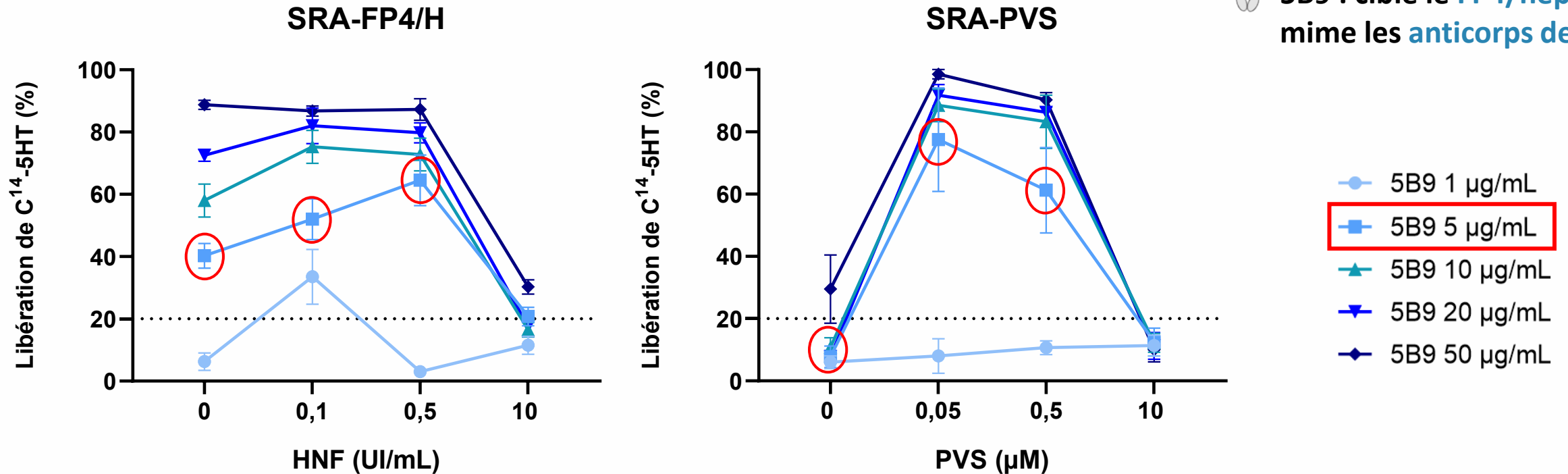


- 5B9 1 µg/mL
- 5B9 5 µg/mL
- ▲ 5B9 10 µg/mL
- ▼ 5B9 20 µg/mL
- ◆ 5B9 50 µg/mL

Le PVS semble améliorer la détection avec le SRA de faibles concentrations de 5B9



5B9 : cible le **FP4/héparine**,
mime les **anticorps de TIH**



Le PVS permet d'observer avec le SRA un profil typique d'activation « en cloche », quelle que soit la concentration de 5B9

Objectif de l'étude

Comparer les performances du SRA-PVS à celles du SRA-H et SRA-FP4/H sur des échantillons de patients avec une suspicion de TIH

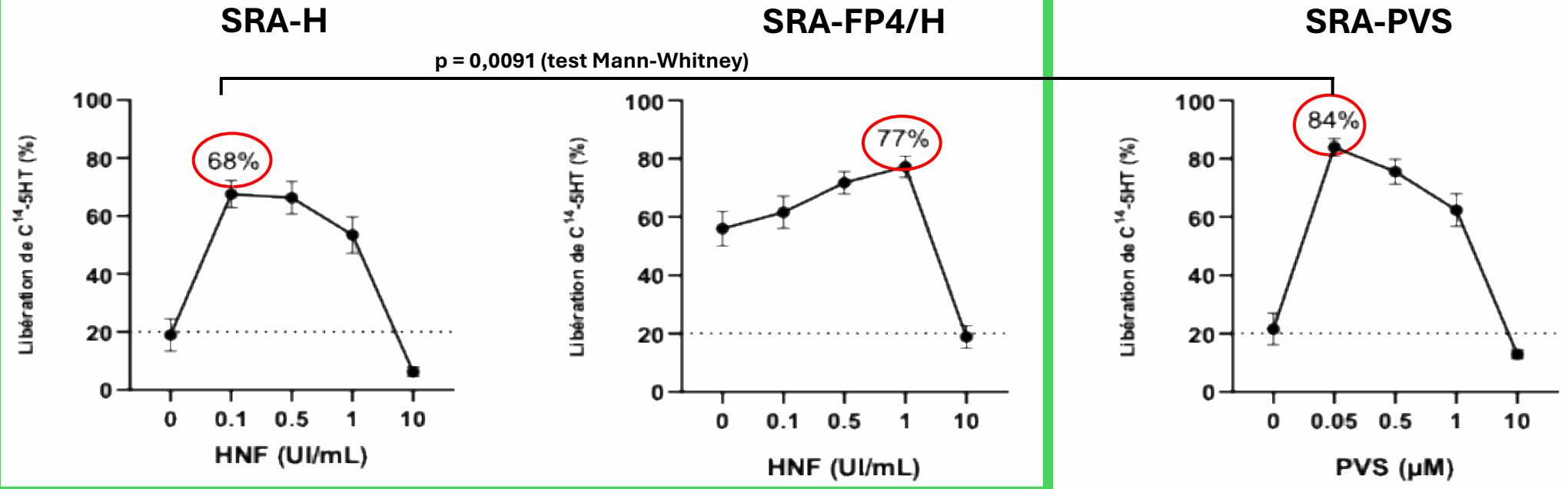
Matériels et méthodes

- Sélection de 3 groupes de plasmas avec un test **ELISA FP4/PVS** positif

		ELISA PVS/FP4 DO moyenne (Extrêmes)
Groupe 1 (n = 26)	SRA-H (+) SRA-FP4/H (+)	2,06 (0,78 – 3,39)
Groupe 2 (n = 8)	SRA-H (-) SRA-FP4/H (+)	1,38 (0,72 – 2,40)
Groupe 3 (n = 16)	SRA-H (-) SRA-FP4/H (-)	1,40 (0,61 – 2,31)

- Test SRA-PVS sur chaque échantillon et confirmation du SRA-H et SRA-FP4/H sur les plaquettes d'un même donneur

Groupe 1
(n = 26)



SRA positif :

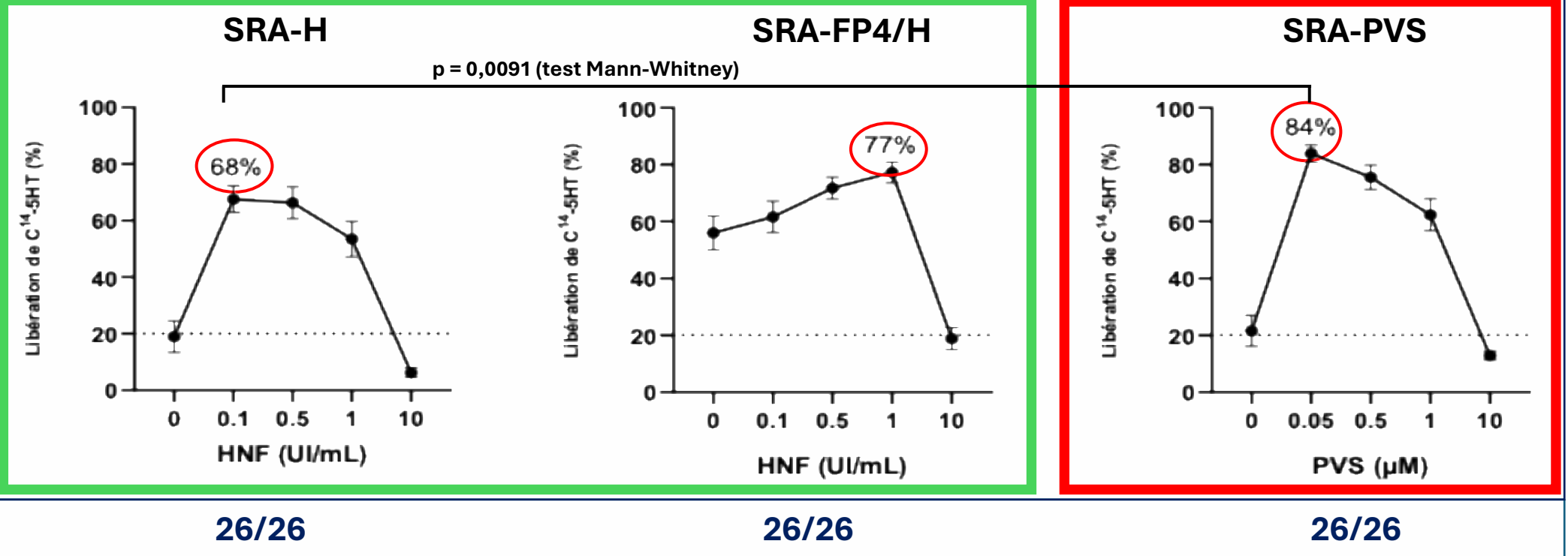
26/26

26/26

26/26

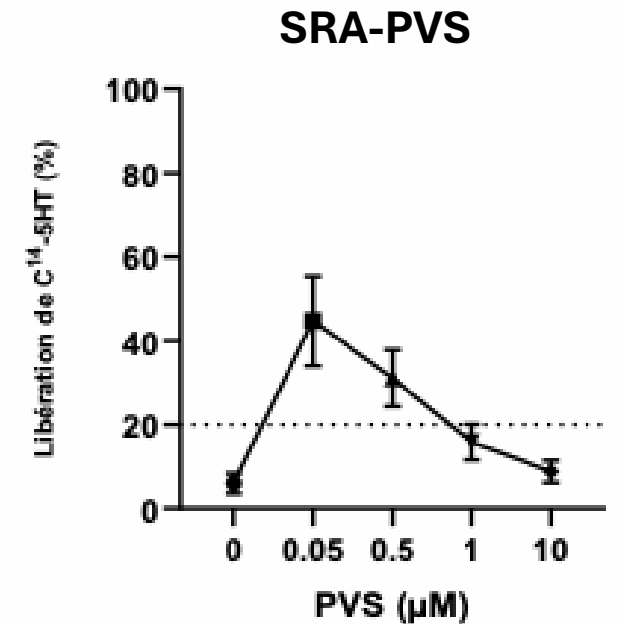
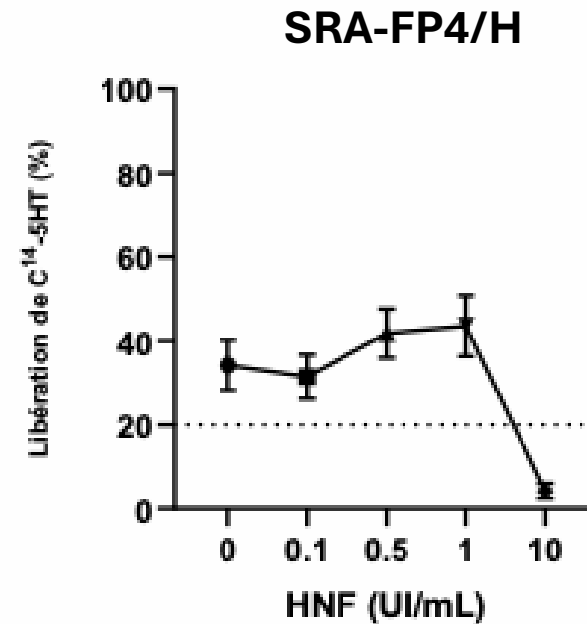
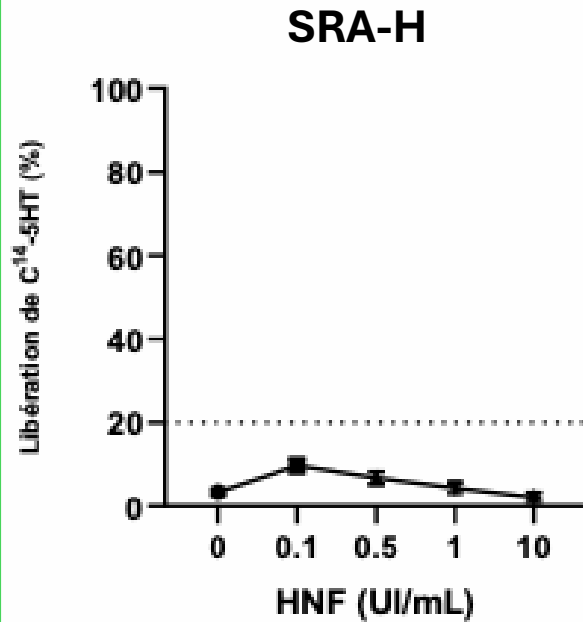
- Le SRA-PVS est positif avec un profil en cloche et avec tous les échantillons du groupe 1
- Le pic de libération de sérotonine est significativement ($p < 0,05$) plus élevé avec le PVS qu'avec l'héparine

Groupe 1
(n = 26)



- Le SRA-PVS est positif avec un profil en cloche et avec tous les échantillons du groupe 1
- Le pic de libération de sérotonine est significativement ($p < 0,05$) plus élevé avec le PVS qu'avec l'héparine

Groupe 2
(n = 8)



SRA positif :

0/8

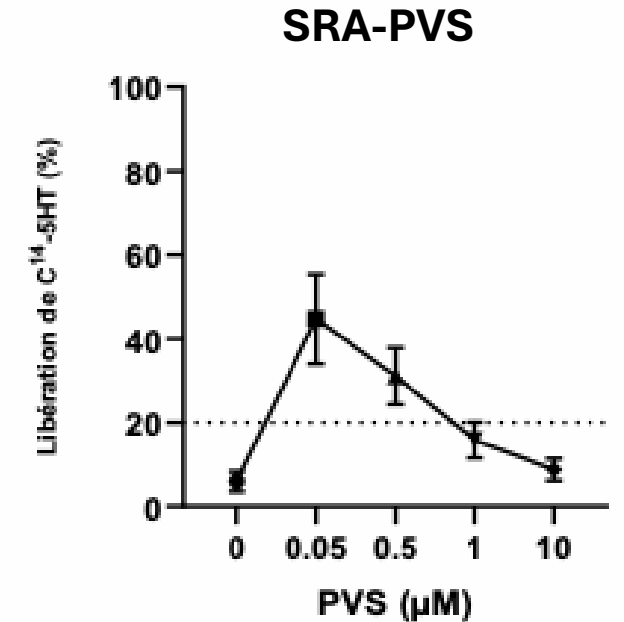
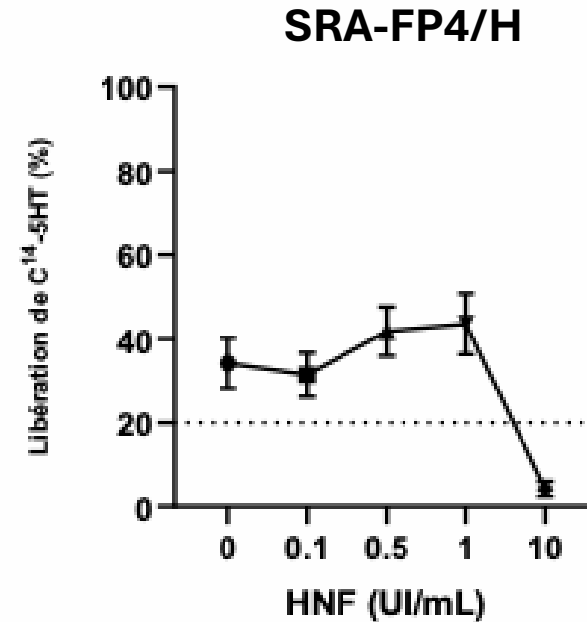
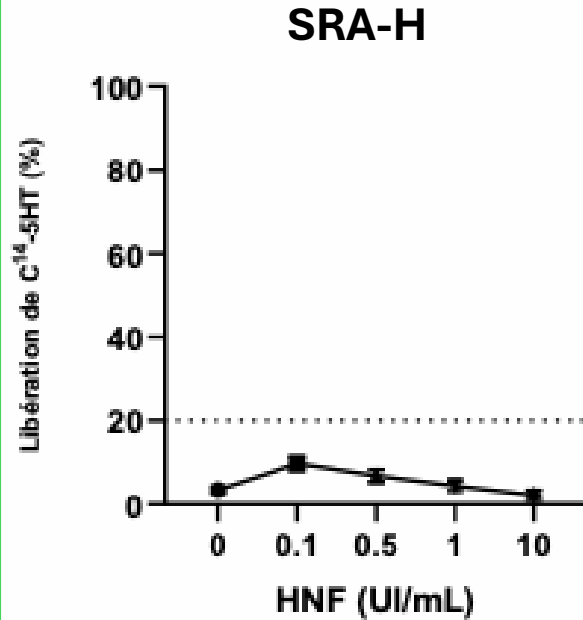
8/8

7/8

1 échantillon négatif en SRA-PVS (mais positif en SRA-FP4/H)

- Patient en post CEC
- Non correction de la numération plaquettaire à J9 post CEC
- ELISA PF4/PVS : DO 1,1

Groupe 2
(n = 8)



SRA positif :

0/8

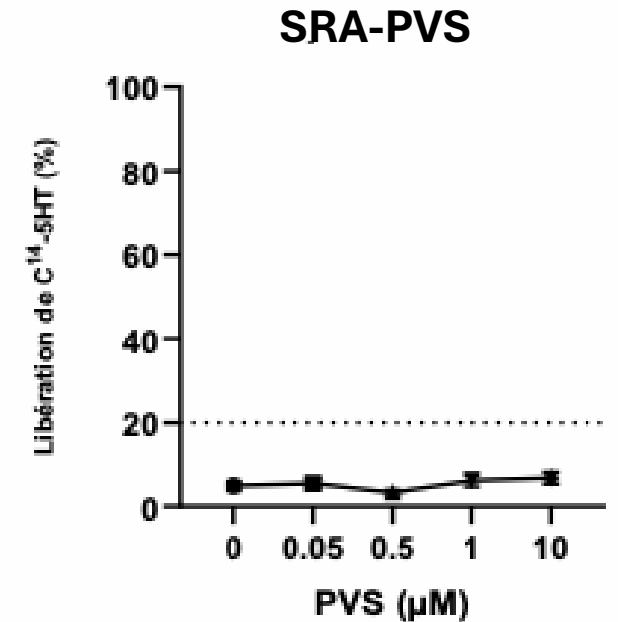
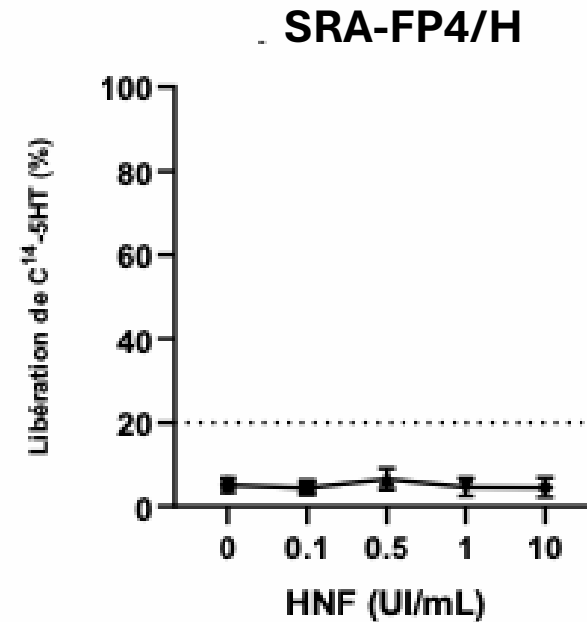
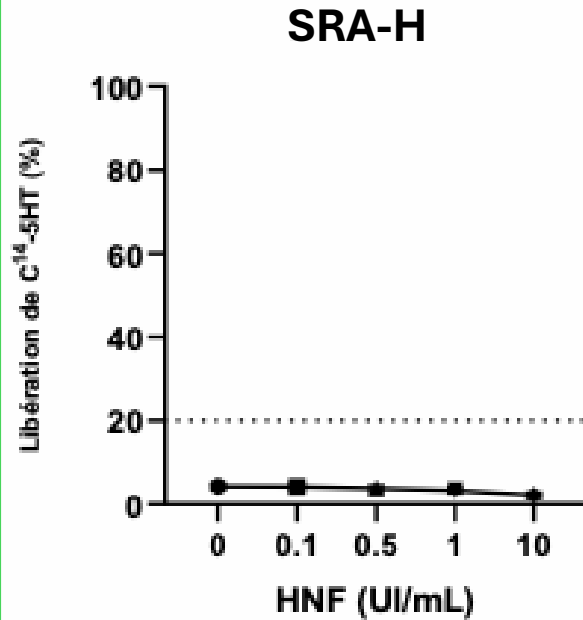
8/8

7/8

1 échantillon négatif en SRA-PVS (mais positif en SRA-FP4/H)

- Patient en post CEC
- Non correction de la numération plaquettaire à J9 post CEC
- ELISA PF4/PVS : DO 1,1

Groupe 3
(n = 16)



SRA positif :

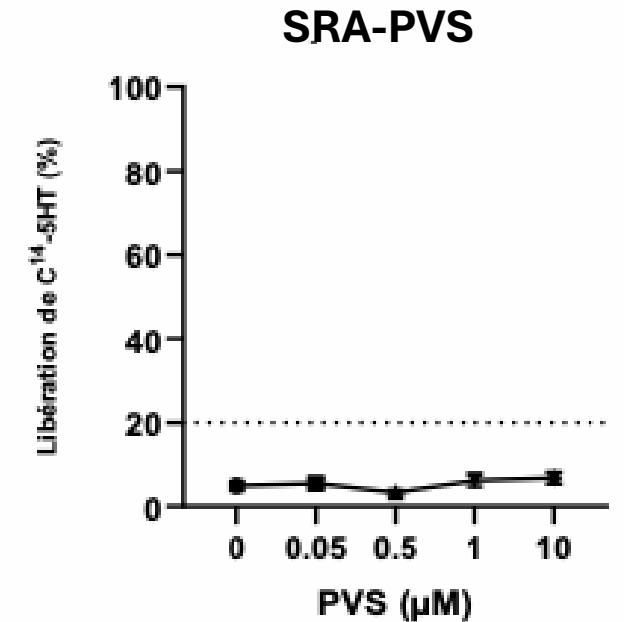
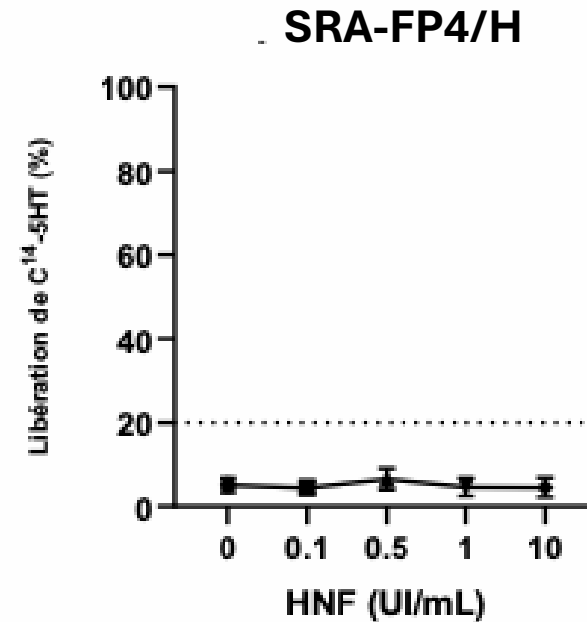
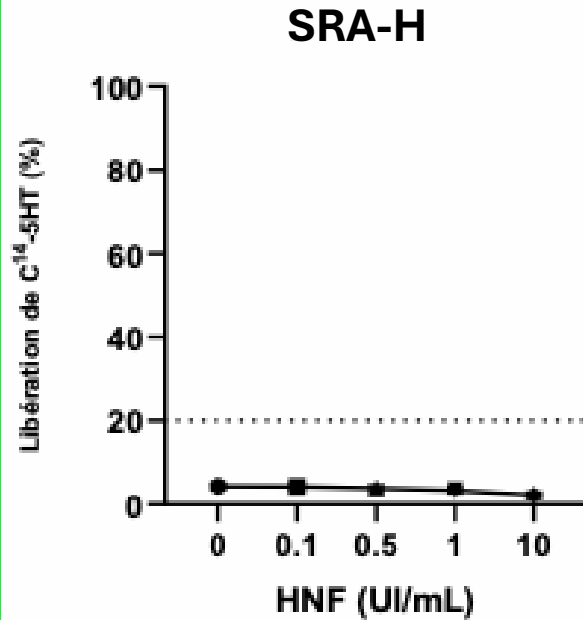
0/16

0/16

0/16

Aucun SRA/PVS positif dans le groupe 3

Groupe 3
(n = 16)



SRA positif :

0/16

0/16

0/16

Aucun SRA/PVS positif dans le groupe 3

Discussion et conclusion

- **Le PVS peut être utilisé à la place de l'héparine** pour réaliser un test SRA à la recherche d'anticorps anti-FP4 pathogènes
- Le PVS permet en cas de TIH d'obtenir un **profil d'activation plaquettaire unimodal ou « en cloche »**, plus spécifique d'Ac anti-FP4 héparine-dépendants
- **Les performances du SRA/PVS doivent être validées prospectivement** sur une plus large population de patients avec une suspicion de TIH (travail en cours)
- Le SRA est peu réalisé en France et **l'utilisation du PVS pour réaliser d'autres tests fonctionnels doit aussi être évaluée** : une étude multicentrique sur les tests d'agrégation plaquettaire est à venir

Remerciements

- Le comité d'organisation du congrès et la SFTH
- La TIH team de Tours : E.A. Guéry, J. Rollin, Y. Gruel, C. Vayne, J. Augros et C. Pouplard
- Le laboratoire d'hématologie Hémostase de l'hôpital Trousseau (S. Augereau)
- Le laboratoire de recherche UMR 1327 ISCHEMIA
- Les donateurs de plaquettes !

