SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

CONGRÈS DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

30 SEPT. 02 OCT. 2026

CHRU HÔPITAUX DE TOURS

université de TOURS

ADAMTS13 et ofloxacine : interférence et risque de faux diagnostic de PTT

HÔPITAL TROUSSEAU
HÉMATOLOGIE HÉMOSTASE
CHU de TOURS

Estelle ARCHER

AHU - Service d'hématologie-hémostase (Pr POUPLARD)

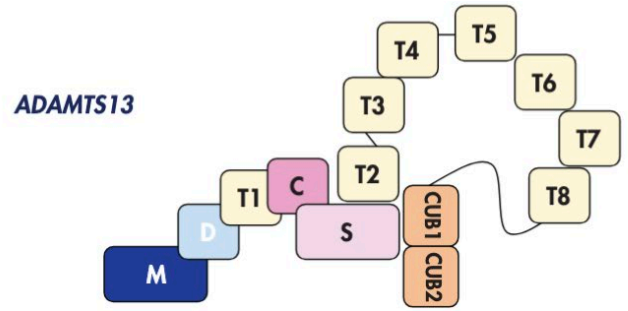
Doctorante - Inserm UMR1327 ISCHEMIA (Pr ROGER)

Inserm ischemia

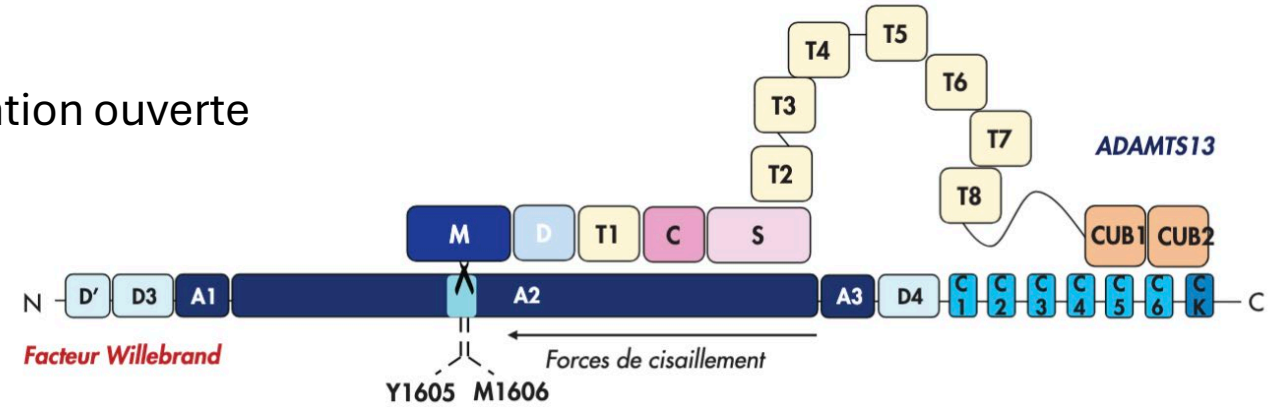
ADAMTS13

- **Protéase** (**enzyme** ayant la capacité de **couper** une protéine pour la **transformer en une nouvelle protéine**) spécifique du **facteur von Willebrand**
- Synthèse hépatique et endothéliale

Conformation fermée (native)

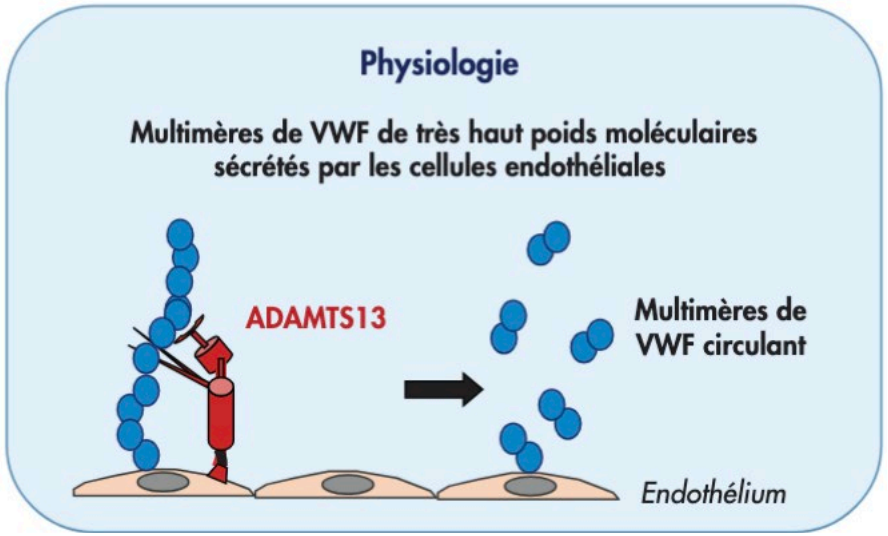


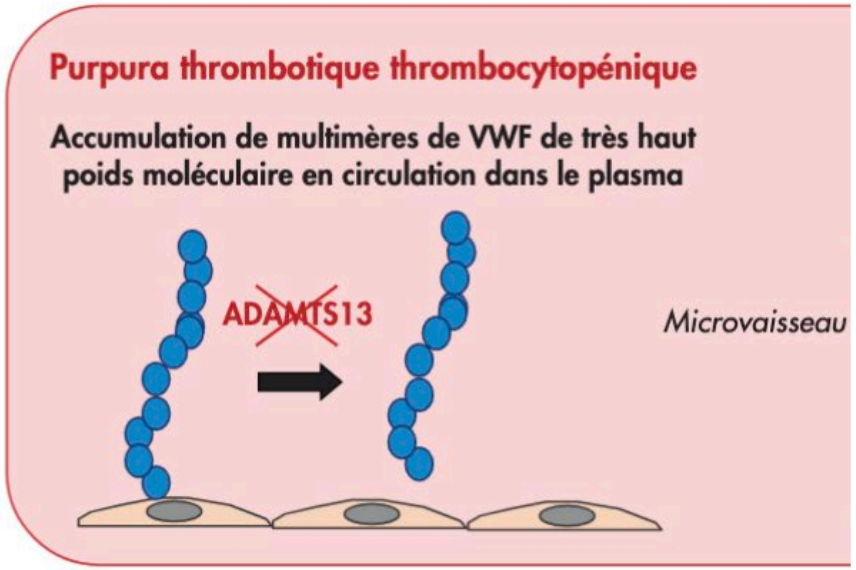
Conformation ouverte



Joly et al., Hématologie (2021)

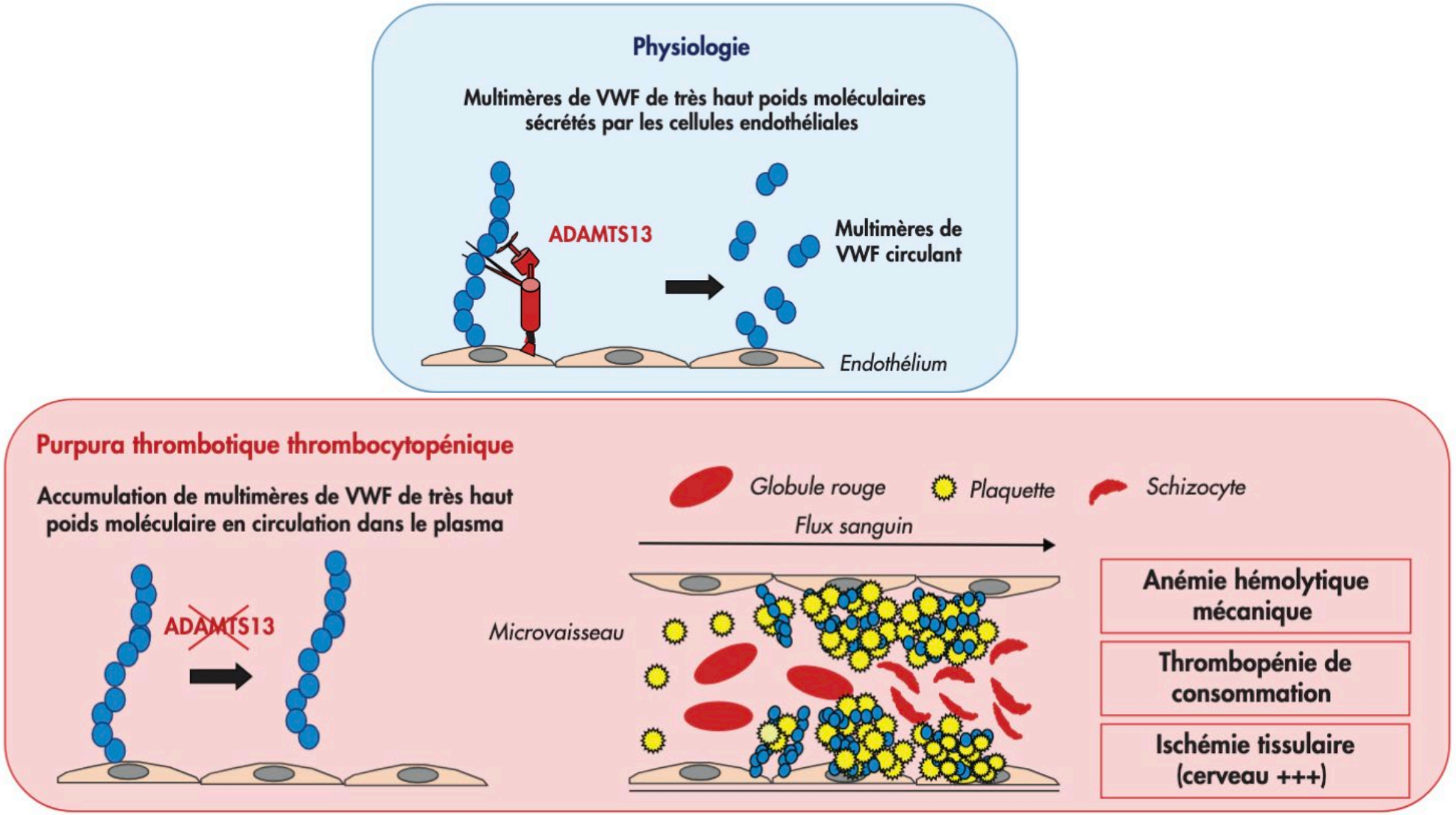
Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)





Joly et al., Hématologie (2021)

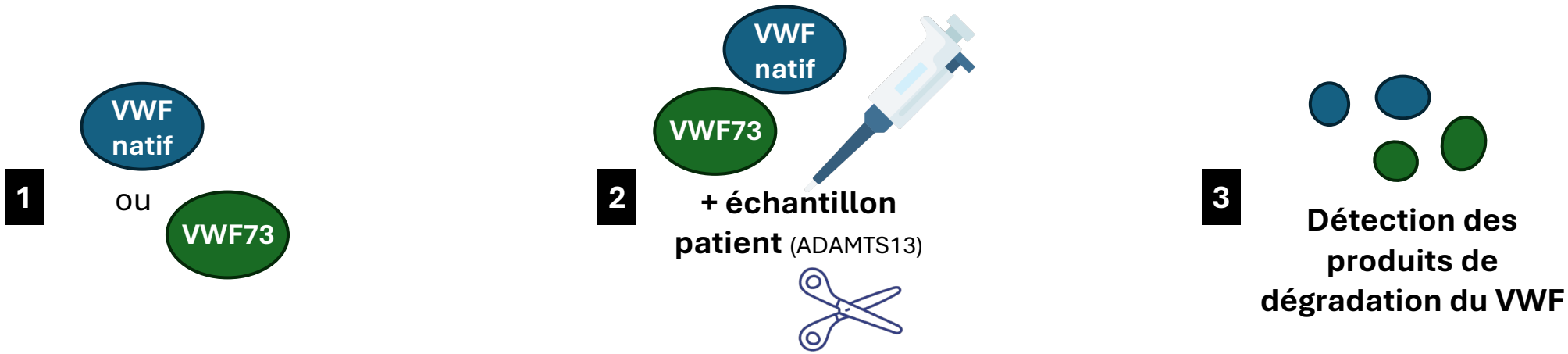
Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)



Joly et al., Hématologie (2021)

Mesure de l'activité d'ADAMTS13

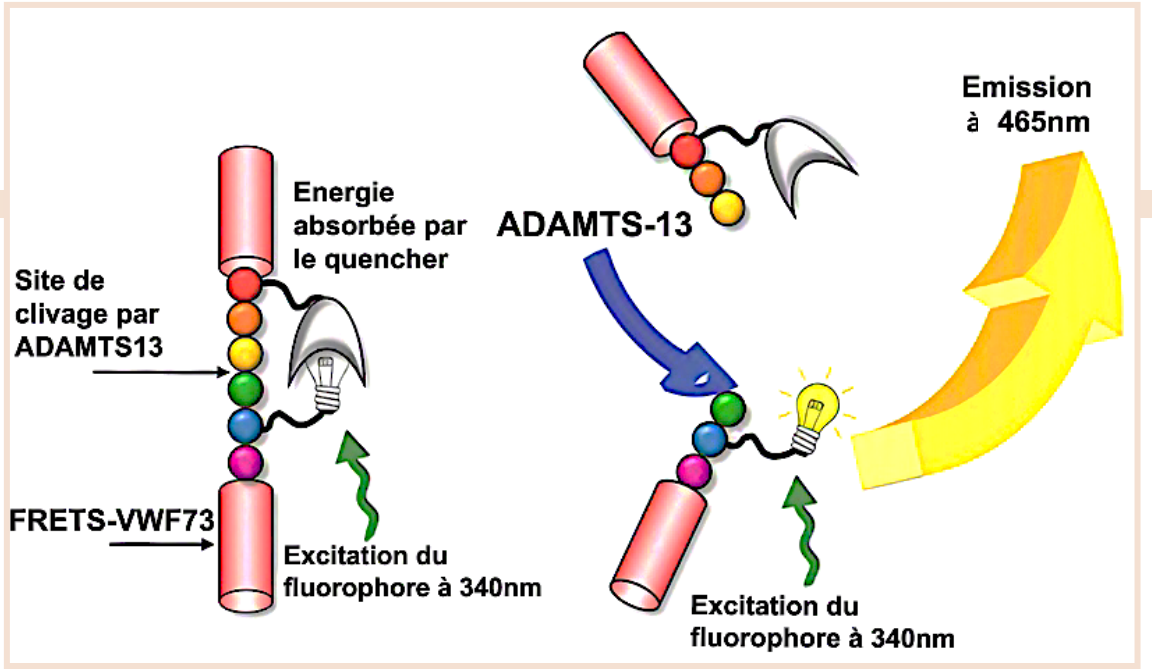
Principe : repose sur la **dégradation d'un substrat exogène de VWF** (natif ou peptide synthétique de 73 acides aminés), **par l'ADAMTS13 du plasma à tester** suivie de la **détection des produits de dégradation du VWF** par des différentes méthodes : **fluorimétrique** (méthode de **référence**), ELISA, chimiluminescence.



Technique FRET

= Fluorescence Resonance Energy Transfer

- Mesure de la fluorescence au cours du temps (60 min)
- Analyse des pentes obtenues sur logiciel Magellan Tecan

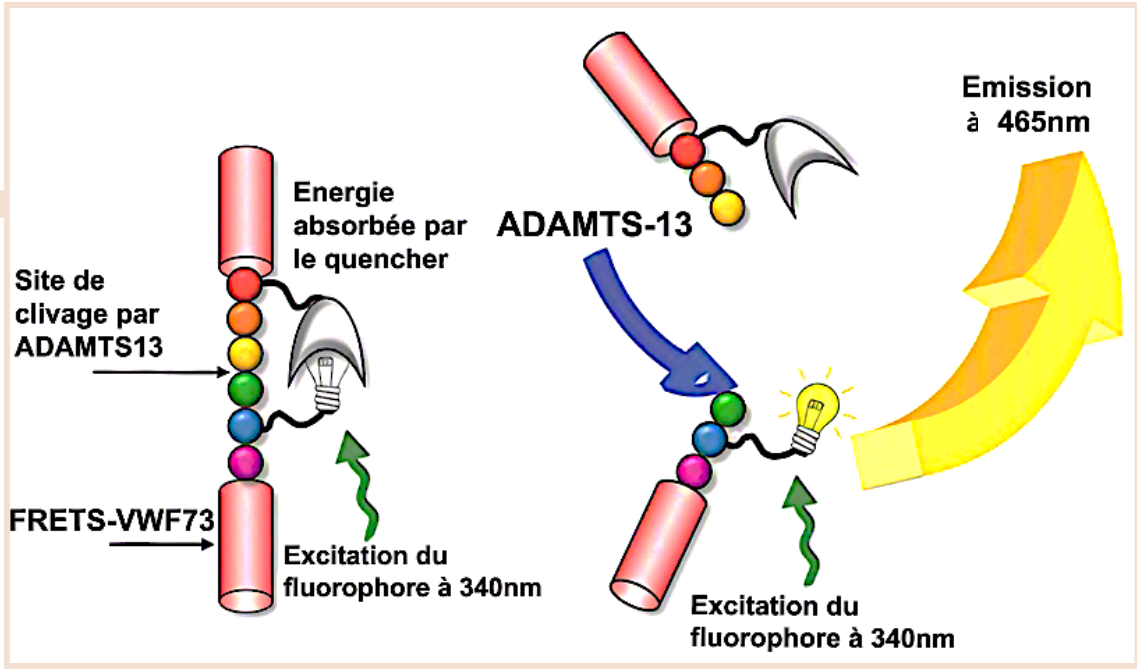


D'après Moore GW, et al. Methods Mol Biol. 2023

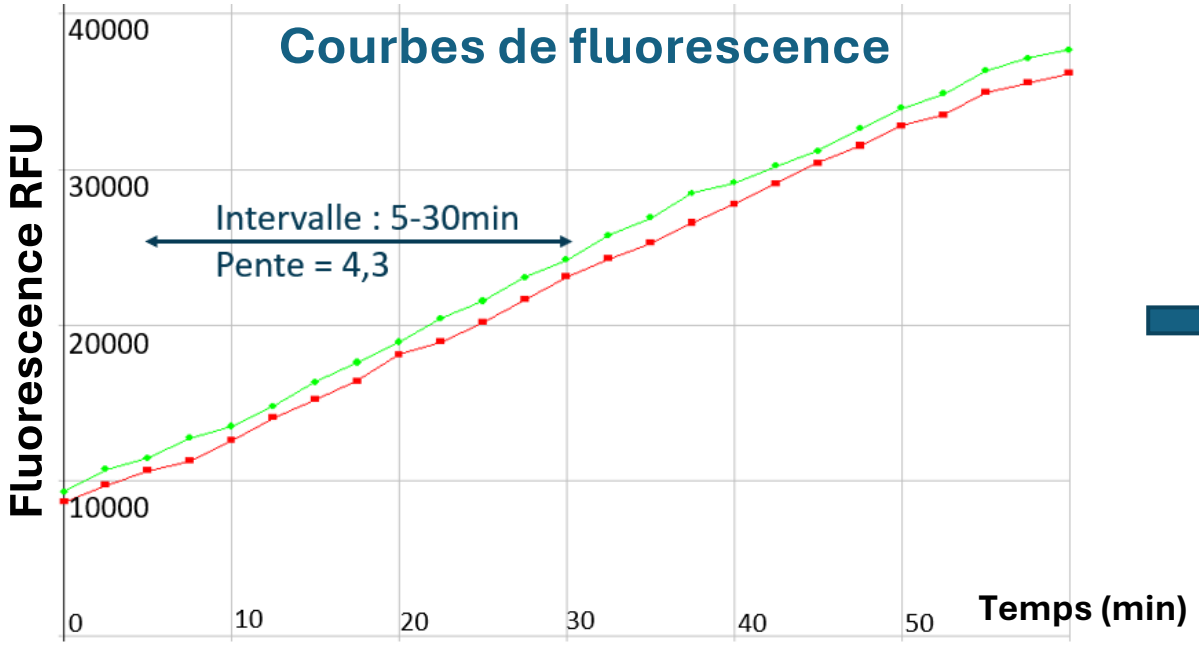
Technique FRET

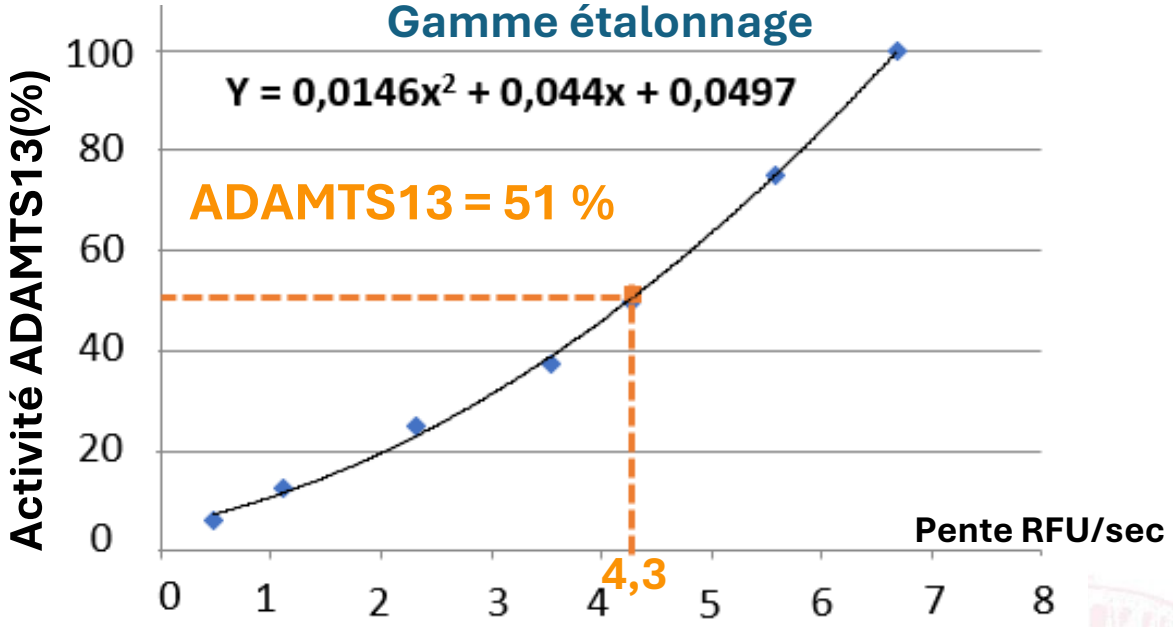
= Fluorescence Resonance Energy Transfer

- Mesure de la fluorescence au cours du temps (60 min)
- Analyse des pentes obtenues sur logiciel Magellan Tecan



D'après Moore GW, et al. Methods Mol Biol. 2023





Cas de M. LE.



- Homme de 71 ans admis en réanimation pour **insuffisance rénale aiguë** évoluant depuis 6 jours avec :
  - **Asthénie**
  - **Douleurs abdominales**
  - **Fièvre**
  - **Confusion**

Cas de M. LE.



- Homme de 71 ans admis en réanimation pour **insuffisance rénale aiguë** évoluant depuis 6 jours avec :
  - **Asthénie**
  - **Douleurs abdominales**
  - **Fièvre**
  - **Confusion**
- Microangiopathie thrombotique évoquée par les cliniciens :
  - **Hémoglobine = 116 g/L**
  - **Schizocytes = 1 %**
  - **Thrombopénie = 45 G/L**
  - **Créatininémie = 936 µmol/L**

➔ **Dosage d'ADAMTS13 demandé**

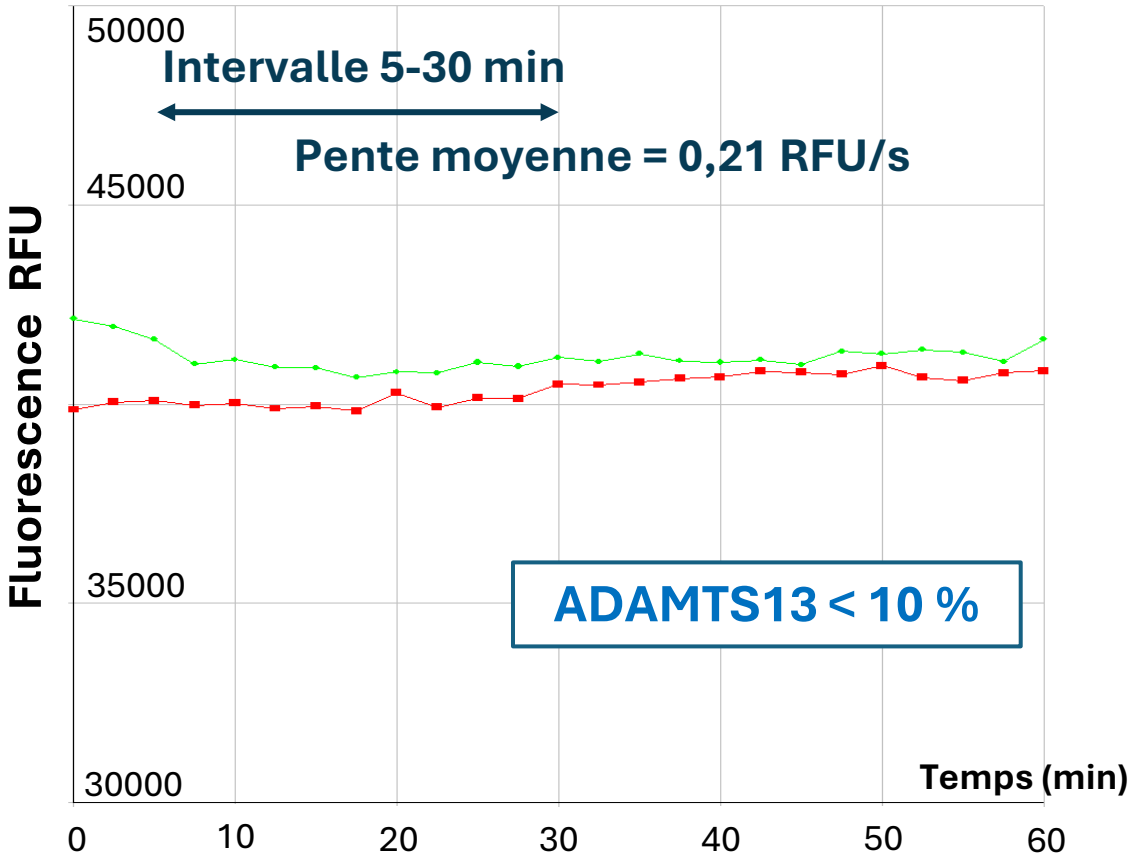
Cas de M. LE.



- Homme de 71 ans admis en réanimation pour **insuffisance rénale aiguë** évoluant depuis 6 jours avec :
  - **Asthénie**
  - **Douleurs abdominales**
  - **Fièvre**
  - **Confusion**
- Microangiopathie thrombotique évoquée par les cliniciens :
  - **Hémoglobine = 116 g/L**
  - **Schizocytes = 1 %**
  - **Thrombopénie = 45 G/L**
  - **Créatininémie = 936 µmol/L**

➔ **Dosage d'ADAMTS13 demandé**

Courbes de fluorescence M. LE

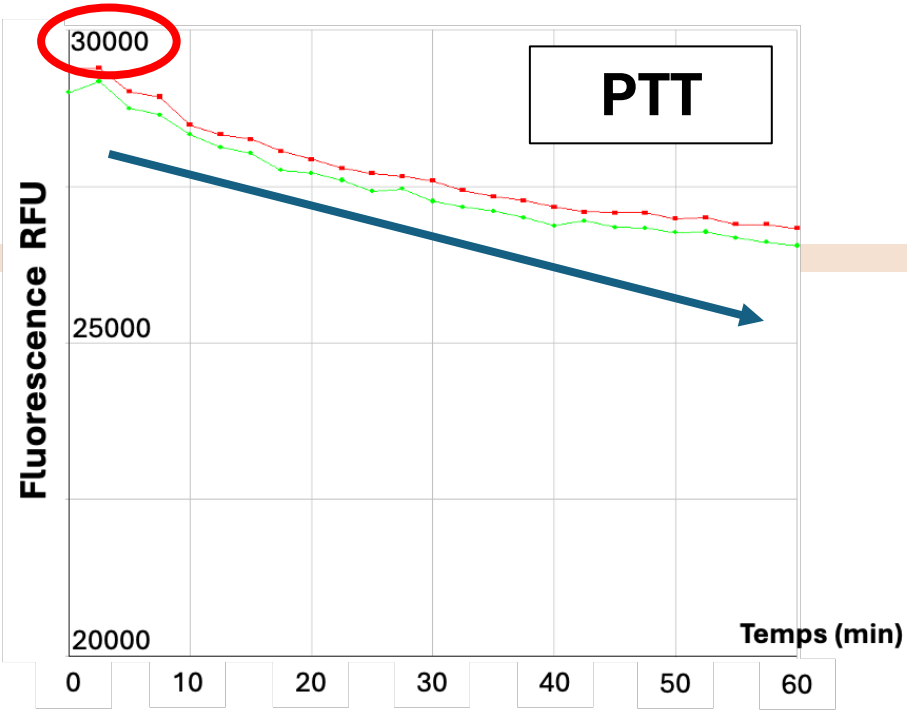


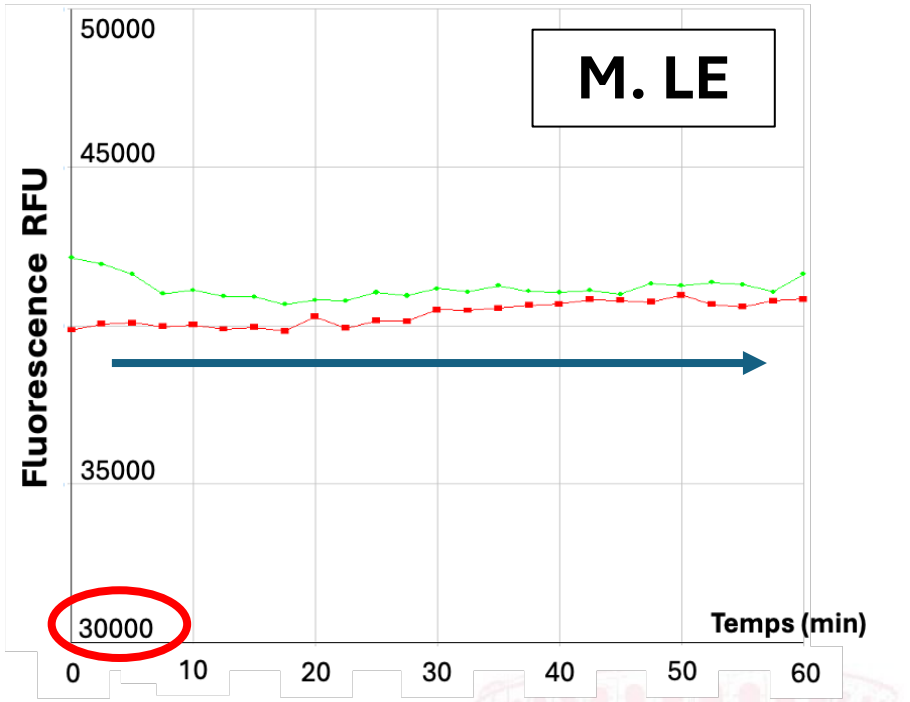
Discussion autour des résultats

- **Aspect de courbe** plate et non décroissante
- **Fluorescence initiale** (à t0) anormalement élevée
- Les cliniciens ne croient pas à la piste du PTT

➔ Questionnement sur une **interférence analytique** ?

➔ Recherche bibliographique





Recherche bibliographique

Falsely low ADAMTS13 activity caused by levofloxacin

Christian P. Nixon, MD, PhD
Christine Guertin, CLS
Joseph D. Sweeney, MD
e-mail: jsweeney@lifespan.org
Department of Pathology and Laboratory Medicine, Division of Coagulation and Transfusion Medicine, Rhode Island Hospital, Providence, RI

TRANSFUSION Volume 59, August 2019

Une microangiopathie thrombotique à l'évolution favorable

M. Robert[1,*], M. Razafinimanana[1], A. Ashrin[2], A. Salvadori[3], D. Andriamanantena[1], C. Ficko[1], P.L. Conan[1], M. Gominet[1], A. Bousquet[2], M. Cabon[1]
[1] *Maladies infectieuses et tropicales, hôpital d'instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé*
[2] *Biologie médicale, hôpital d'instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé*
[3] *Réanimation, hôpital d'instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé*
* *Auteur correspondant.*

La Revue de médecine interne 42 (2021) A95–A206

Patient hospitalisé pour légionellose traité par **lévofloxacine** + spiramycine

Recherche bibliographique

Falsely low ADAMTS13 activity caused by levofloxacin

Christian P. Nixon, MD, PhD
Christine Guertin, CLS
Joseph D. Sweeney, MD
e-mail: jsweeney@lifespan.org
Department of Pathology and Laboratory Medicine, Division of Coagulation and Transfusion Medicine, Rhode Island Hospital, Providence, RI

TRANSFUSION Volume 59, August 2019

Une microangiopathie thrombotique à l'évolution favorable

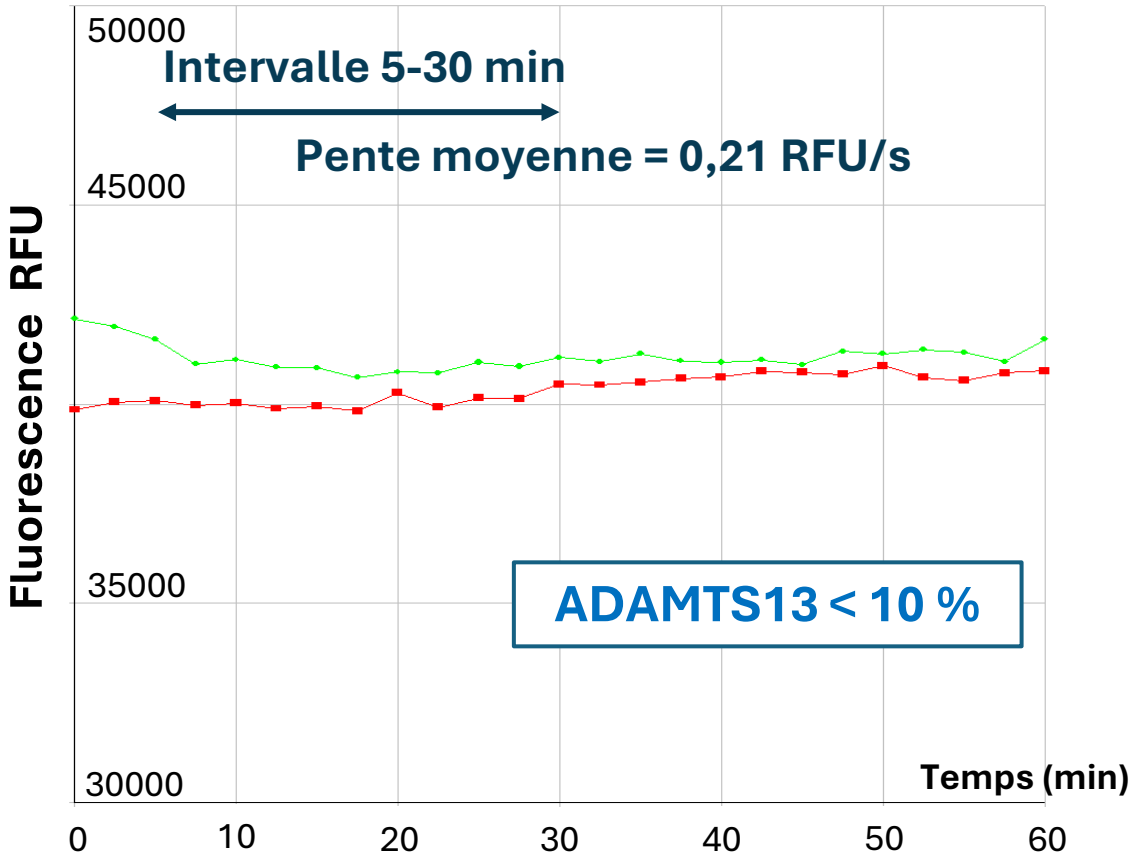
M. Robert[1,*], M. Razafinimanana[1], A. Ashrin[2], A. Salvadori[3], D. Andriamanantena[1], C. Ficko[1], P.L. Conan[1], M. Gominet[1], A. Bousquet[2], M. Cabon[1]
[1] *Maladies infectieuses et tropicales, hôpital d'instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé*
[2] *Biologie médicale, hôpital d'instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé*
[3] *Réanimation, hôpital d'instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé*
* *Auteur correspondant.*

La Revue de médecine interne 42 (2021) A95–A206

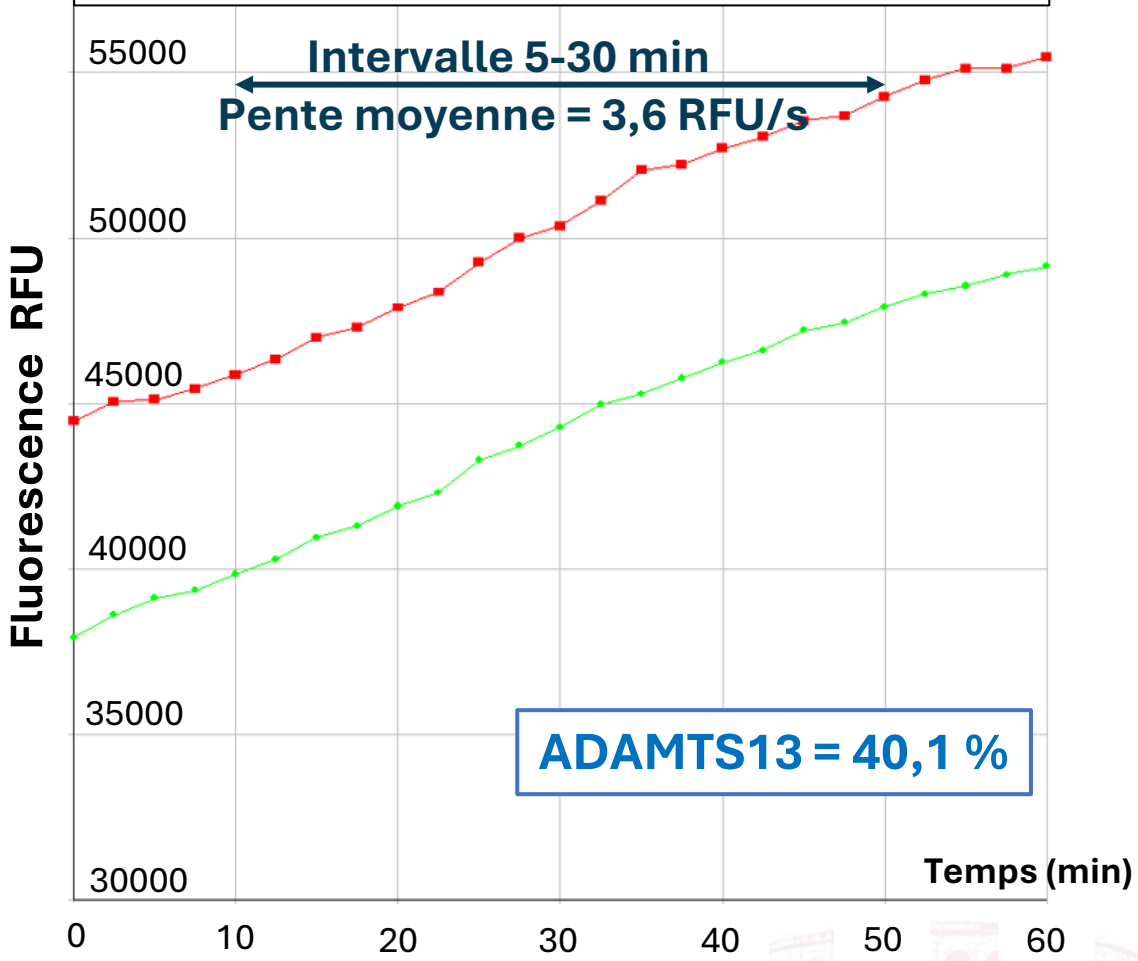
M. LE a présenté une infection urinaire et a reçu de l'**ofloxacine** pendant 3 jours (relayée par ceftriaxone). Le dosage de l'ADAMTS13 a eu lieu 3 jours après l'arrêt de l'ofloxacine mais l'ofloxacine n'était pas éliminée à cause de l'insuffisance rénale.

Cas de M. LE.

Courbes de fluorescence avant charbon



Courbes de fluorescence après charbon



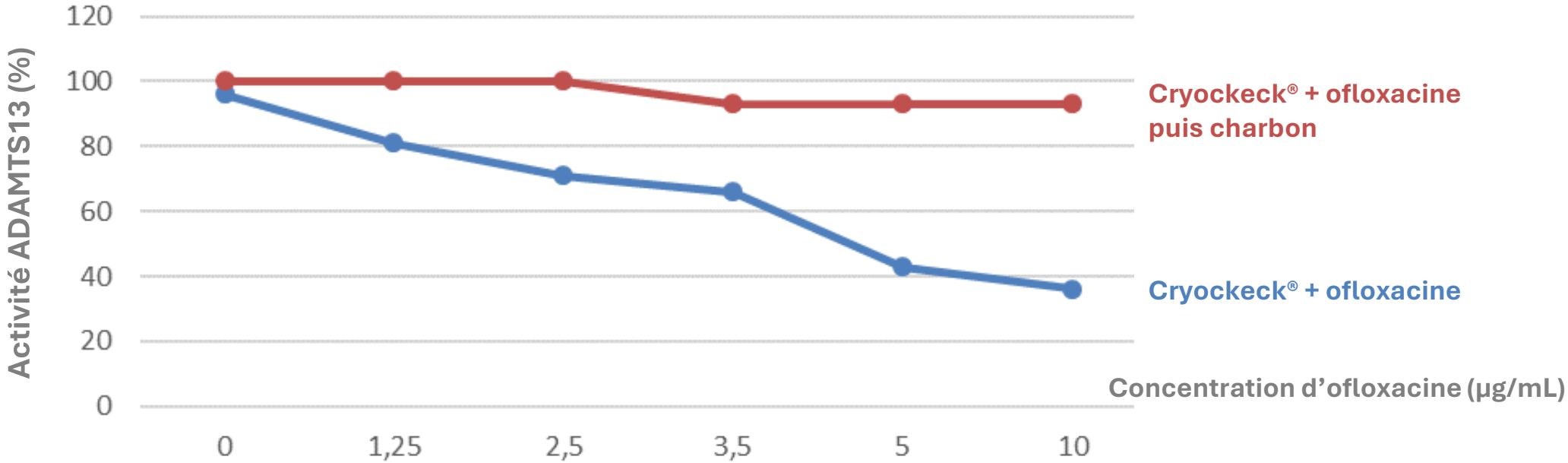
Le charbon impacte-t-il la mesure de l'activité ADAMTS13 ?

- Activité ADAMTS13 de 3 patients, ayant des taux variables, mesurée avant et après traitement par charbon :

	ADAMTS13 (%)		
Avant charbon	106,5	47,4	20
Après charbon	106,6	56,6	19,8

➔ **Le charbon ne semble pas impacter la mesure de l'activité ADAMTS13.**

Impact de l'ofloxacine sur l'activité ADAMTS13 en FRET



➔ **L'ofloxacine induit une sous-estimation de l'activité ADAMTS13 de façon concentration dépendante**. **Après traitement par charbon**, on observe une **restauration** complète de l'**activité ADAMTS13** pour toutes les concentrations d'OFX testées.

TAKE HOME MESSAGE

- L'**ofloxacine** peut impacter la mesure de l'activité **ADAMTS13 par méthode FRET** (fluorescence intrinsèque de la molécule) ➔ **sous-estimation** du résultat.
- Le traitement par **charbon** semble être une bonne option pour neutraliser l'ofloxacine et rendre un **résultat fiable**.

Un résultat biologique doit toujours être remis dans son contexte clinique pour une juste interprétation.