

Intérêt diagnostique et pronostique des plaquettes immatures dans le purpura thrombotique thrombocytopénique

Dr Paul Billoir
Laboratoire d'Hématologie, CHU de Rouen
INSERM U1096 EnVI
SFH 2024

Définition et classification MAT

- Anémie hémolytique mécanique
- Thrombopénie périphérique
- Défaillance d'organe de sévérité variable

PTT

Déficit en ADAMTS 13

- Héritaires
- Acquis
 - Secondaire
 - « idiopathiques »

4 cas/million hab/an

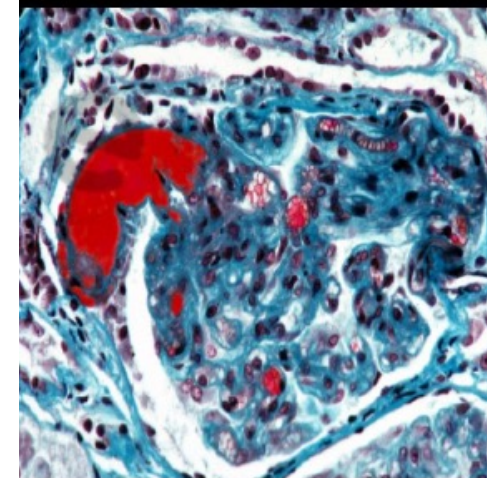
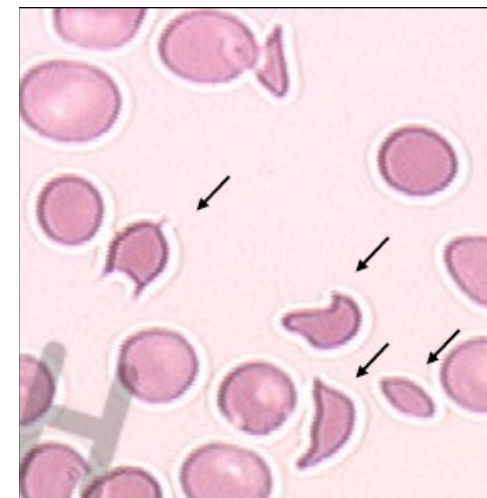
SHU

- STEC+
Post-diarrhéiques
- Atypique
Voie alterne du complément

2-4 cas/million hab/an

Autres entités

- HELLP Syndrome
- Cancer
- CAPS
- TIH
- HTA maligne
- Médicaments



Plaquettes immatures (IP)

- Plaquettes « nouvellement » sorties de la moelle
- Activités augmentées
- Intérêts pronostiques
 - Renouvellement médullaire
 - Infection/sepsis

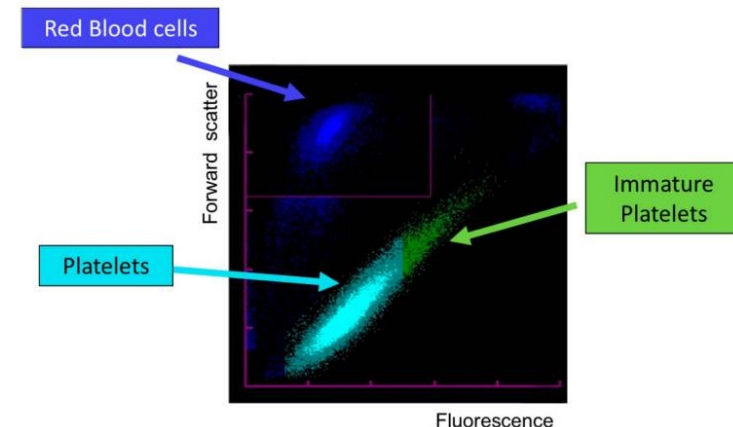
Kuter DJ, Oncology, 2015

Thorup CV, Semin thromb Haemost, 2020
 Koyama K, Plos One, 2018



Increased RNA content
 Increased protein content
 Higher responsiveness

Ali Hamad, Front Card Med, 2022



Baccini V, J Clin Med, 2020

Plaquettes immatures (IP)

- Plaquettes « nouvellement » sorties de la moelle
- Activités augmentées
- Intérêts pronostiques



Young platelet

Increased RNA content
Increased protein content
Higher responsiveness

Ali Hamad, Front Card Med, 2022

Evaluation des IP dans les MAT?

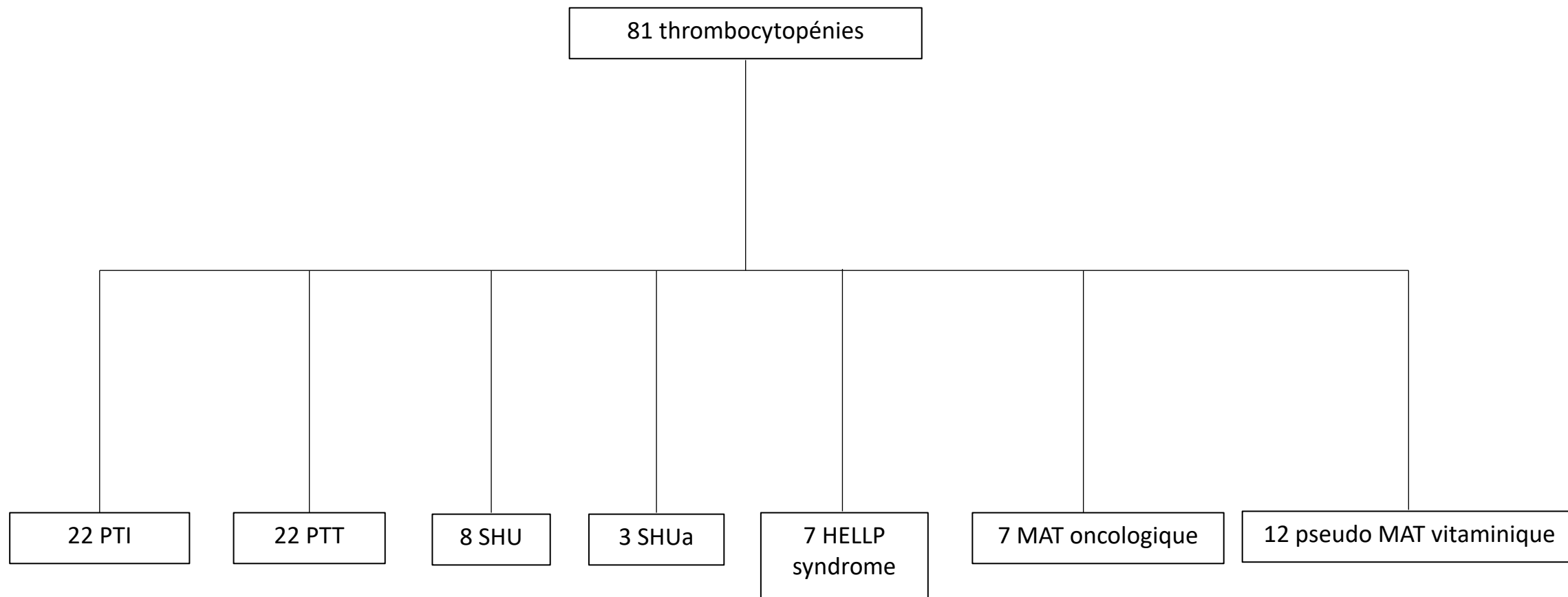
Objectifs de l'étude

- Evaluer la quantification de IP dans le diagnostic du PTT
- Evaluer la place des IP dans le pronostic du PTT

Méthodes et patients

- Etude rétrospective monocentrique (CHU Rouen) de 2017 à 2024
- Inclusion de tous les patients avec suspicion de MAT (PN: E-2023-01)
 - PTT, HELLP syndrome, SHU, MAT oncologique et pseudo MAT vitaminique
 - Comparaison groupe volontaire sain/PTI
 - Comparaison score Plasmic
- Quantification des IP à J0 et J1 (Sysmex[®] XN-9000)
 - Fraction (IPF) et valeur absolue (AIP)
- Pronostique dans PTT:
 - Remonté précoce des plaquettes (<5 jours vs ≥5 jours)
 - Rechute au cours d'hospitalisation
 - Décès

Flowchart de l'étude



Comparaison entre MAT Hémoglobine

	Contrôle	PTI	PTT	HELLP syndrome	SHU	SHUa	MAT oncologique	Pseudo-MAT vitaminique
N	27	22	22	7	8	3	7	12
Age	57.8±24.1	44.8±24.5	52.7±15.0	32.8±7.5	28.4±34.1	30.7±6.7	60.1±8.9	52±19
Femmes N(%)	18 (66.7)	10 (45.5)	13 (59.0)	7 (100)	4 (50)	3 (100)	4 (57.1)	5 (41.7)
Hémoglobine (g/dL)	12.4 [10.9-14.4]	11.9 [10.2-13.9]	8.3 [6.8-11.1]	12 [10.9-12.5]	10.2 [7.4-11.4]	7.6 [6.8-10.5]	6.6 [5.0-9.2]	6.3 [5-7.75]
Reticulocytes (10 ⁹ /L)		120 [43-157]	165 [119-224]	84 [63-102]	86 [27-169]	72 [55-88]	116 [103-134]	32 [24-65]
Platelets 10 ⁹ /L	245 [202-316]	35 [8-77]	11 [7-17]	57 [42-76]	33 [29-42]	50 [45-79]	34 [19-45]	64 [38-78]
IPF (%)	3.9 [2.6-7.15]	15.6 [10.1-29.0]	5.9 [4.2-6.9]	10.5 [7.8-19.8]	11.2 [8.3-18]	10.7 [7-19.1]	17.4 [9.2-24.1]	9.7 [6.8-16.5]
AIP (10 ⁹ /L)	11.0 [6.9-18.3]	5.3 [1.9-13.5]	0.62 [0.46-0.97]	4.5 [3.8-11.7]	3.8 [2.4-4.7]	5.5 [5.4-8.6]	5.4 [2.5-6.3]	5.2 [4.0-9.1]
Créatinine (µM)		65 [56-72]	103 [81-138]	67 [47-118]	217 [112-474]	412 [282-579]	83 [53-146]	62 [52-110]
Bilirubine totale (µM))		9 [6-16]	31 [19-39]	11 [7-19]	32 [7-42]	10 [9-24]	24 [14-71]	18 [14-24]
LDH (U//L)			1081 [820-1337]	648 [351-779]	2672 [555-2947]	3605 [1930-3664]	958 [699-1200]	3109 [1717-5443]
Plasmic score								
0-4			0	0	3	0	6	10
5-6			13	7	5	3	1	2
7			9	0	1	0	0	0

Comparaison entre MAT Réticulocytes

	Contrôle	PTI	PTT	HELLP syndrome	SHU	SHUa	MAT oncologique	Pseudo-MAT vitaminique
N	27	22	22	7	8	3	7	12
Age	57.8±24.1	44.8±24.5	52.7±15.0	32.8±7.5	28.4±34.1	30.7±6.7	60.1±8.9	52±19
Femmes N(%)	18 (66.7)	10 (45.5)	13 (59.0)	7 (100)	4 (50)	3 (100)	4 (57.1)	5 (41.7)
Hémoglobine (g/dL)	12.4 [10.9-14.4]	11.9 [10.2-13.9]	8.3 [6.8-11.1]	12 [10.9-12.5]	10.2 [7.4-11.4]	7.6 [6.8-10.5]	6.6 [5.0-9.2]	6.3 [5-7.75]
Reticulocytes (10 ⁹ /L)		120 [43-157]	165 [119-224]	84 [63-102]	86 [27-169]	72 [55-88]	116 [103-134]	32 [24-65]
Platelets 10 ⁹ /L	245 [202-316]	35 [8-77]	11 [7-17]	57 [42-76]	33 [29-42]	50 [45-79]	34 [19-45]	64 [38-78]
IPF (%)	3.9 [2.6-7.15]	15.6 [10.1-29.0]	5.9 [4.2-6.9]	10.5 [7.8-19.8]	11.2 [8.3-18]	10.7 [7-19.1]	17.4 [9.2-24.1]	9.7 [6.8-16.5]
AIP (10 ⁹ /L)	11.0 [6.9-18.3]	5.3 [1.9-13.5]	0.62 [0.46-0.97]	4.5 [3.8-11.7]	3.8 [2.4-4.7]	5.5 [5.4-8.6]	5.4 [2.5-6.3]	5.2 [4.0-9.1]
Créatinine (μM)		65 [56-72]	103 [81-138]	67 [47-118]	217 [112-474]	412 [282-579]	83 [53-146]	62 [52-110]
Bilirubine totale (μM))		9 [6-16]	31 [19-39]	11 [7-19]	32 [7-42]	10 [9-24]	24 [14-71]	18 [14-24]
LDH (U//L)			1081 [820-1337]	648 [351-779]	2672 [555-2947]	3605 [1930-3664]	958 [699-1200]	3109 [1717-5443]
Plasmic score								
0-4			0	0	3	0	6	10
5-6			13	7	5	3	1	2
7			9	0	1	0	0	0

Comparaison entre MAT Plaquettes

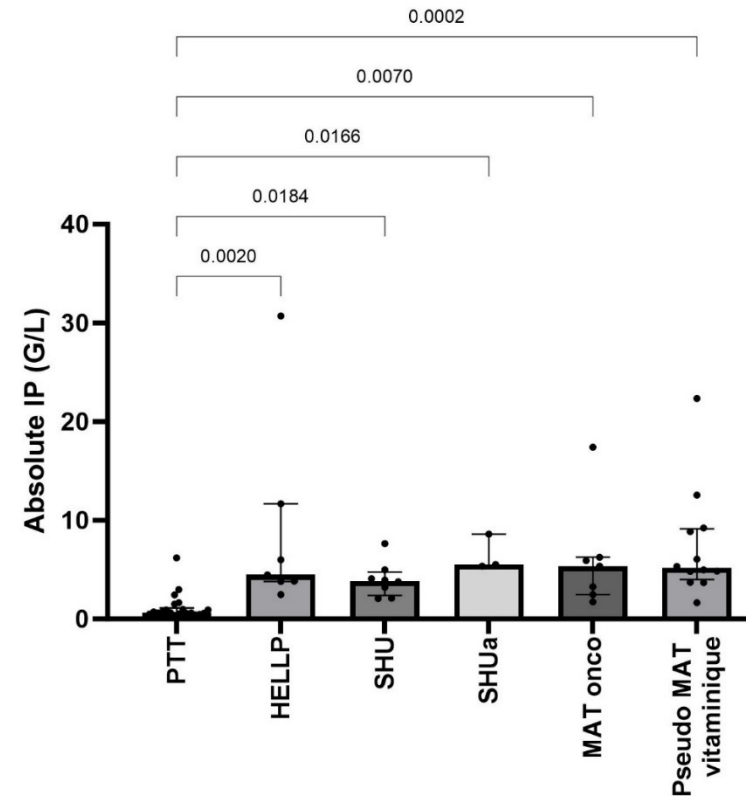
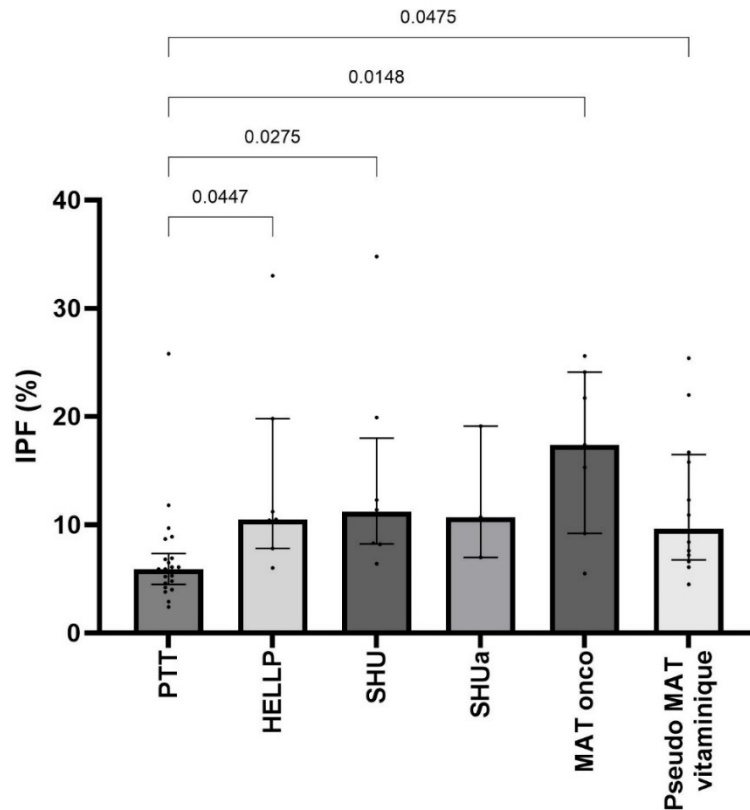
	Contrôle	PTI	PTT	HELLP syndrome	SHU	SHUa	MAT oncologique	Pseudo-MAT vitaminique
N	27	22	22	7	8	3	7	12
Age	57.8±24.1	44.8±24.5	52.7±15.0	32.8±7.5	28.4±34.1	30.7±6.7	60.1±8.9	52±19
Femmes N(%)	18 (66.7)	10 (45.5)	13 (59.0)	7 (100)	4 (50)	3 (100)	4 (57.1)	5 (41.7)
Hémoglobine (g/dL)	12.4 [10.9-14.4]	11.9 [10.2-13.9]	8.3 [6.8-11.1]	12 [10.9-12.5]	10.2 [7.4-11.4]	7.6 [6.8-10.5]	6.6 [5.0-9.2]	6.3 [5-7.75]
Reticulocytes (10 ⁹ /L)		120 [43-157]	165 [119-224]	84 [63-102]	86 [27-169]	72 [55-88]	116 [103-134]	32 [24-65]
Platelets 10 ⁹ /L	245 [202-316]	35 [8-77]	11 [7-17]	57 [42-76]	33 [29-42]	50 [45-79]	34 [19-45]	64 [38-78]
IPF (%)	3.9 [2.6-7.15]	15.6 [10.1-29.0]	5.9 [4.2-6.9]	10.5 [7.8-19.8]	11.2 [8.3-18]	10.7 [7-19.1]	17.4 [9.2-24.1]	9.7 [6.8-16.5]
AIP (10 ⁹ /L)	11.0 [6.9-18.3]	5.3 [1.9-13.5]	0.62 [0.46-0.97]	4.5 [3.8-11.7]	3.8 [2.4-4.7]	5.5 [5.4-8.6]	5.4 [2.5-6.3]	5.2 [4.0-9.1]
Créatinine (μM)		65 [56-72]	103 [81-138]	67 [47-118]	217 [112-474]	412 [282-579]	83 [53-146]	62 [52-110]
Bilirubine totale (μM))		9 [6-16]	31 [19-39]	11 [7-19]	32 [7-42]	10 [9-24]	24 [14-71]	18 [14-24]
LDH (U//L)			1081 [820-1337]	648 [351-779]	2672 [555-2947]	3605 [1930-3664]	958 [699-1200]	3109 [1717-5443]
Plasmic score								
0-4			0	0	3	0	6	10
5-6			13	7	5	3	1	2
7			9	0	1	0	0	0

Comparaison entre MAT Plasmic score

	Contrôle	PTI	PTT	HELLP syndrome	SHU	SHUa	MAT oncologique	Pseudo-MAT vitaminique
N	27	22	22	7	8	3	7	12
Age	57.8±24.1	44.8±24.5	52.7±15.0	32.8±7.5	28.4±34.1	30.7±6.7	60.1±8.9	52±19
Femmes N(%)	18 (66.7)	10 (45.5)	13 (59.0)	7 (100)	4 (50)	3 (100)	4 (57.1)	5 (41.7)
Hémoglobine (g/dL)	12.4 [10.9-14.4]	11.9 [10.2-13.9]	8.3 [6.8-11.1]	12 [10.9-12.5]	10.2 [7.4-11.4]	7.6 [6.8-10.5]	6.6 [5.0-9.2]	6.3 [5-7.75]
Reticulocytes (10 ⁹ /L)		120 [43-157]	165 [119-224]	84 [63-102]	86 [27-169]	72 [55-88]	116 [103-134]	32 [24-65]
Platelets 10 ⁹ /L	245 [202-316]	35 [8-77]	11 [7-17]	57 [42-76]	33 [29-42]	50 [45-79]	34 [19-45]	64 [38-78]
IPF (%)	3.9 [2.6-7.15]	15.6 [10.1-29.0]	5.9 [4.2-6.9]	10.5 [7.8-19.8]	11.2 [8.3-18]	10.7 [7-19.1]	17.4 [9.2-24.1]	9.7 [6.8-16.5]
AIP (10 ⁹ /L)	11.0 [6.9-18.3]	5.3 [1.9-13.5]	0.62 [0.46-0.97]	4.5 [3.8-11.7]	3.8 [2.4-4.7]	5.5 [5.4-8.6]	5.4 [2.5-6.3]	5.2 [4.0-9.1]
Créatinine (µM)		65 [56-72]	103 [81-138]	67 [47-118]	217 [112-474]	412 [282-579]	83 [53-146]	62 [52-110]
Bilirubine totale (µM))		9 [6-16]	31 [19-39]	11 [7-19]	32 [7-42]	10 [9-24]	24 [14-71]	18 [14-24]
LDH (U//L)			1081 [820-1337]	648 [351-779]	2672 [555-2947]	3605 [1930-3664]	958 [699-1200]	3109 [1717-5443]
Plasmic score								
0-4			0	0	3	0	6	10
5-6			13	7	5	3	1	2
7			9	0	1	0	0	0

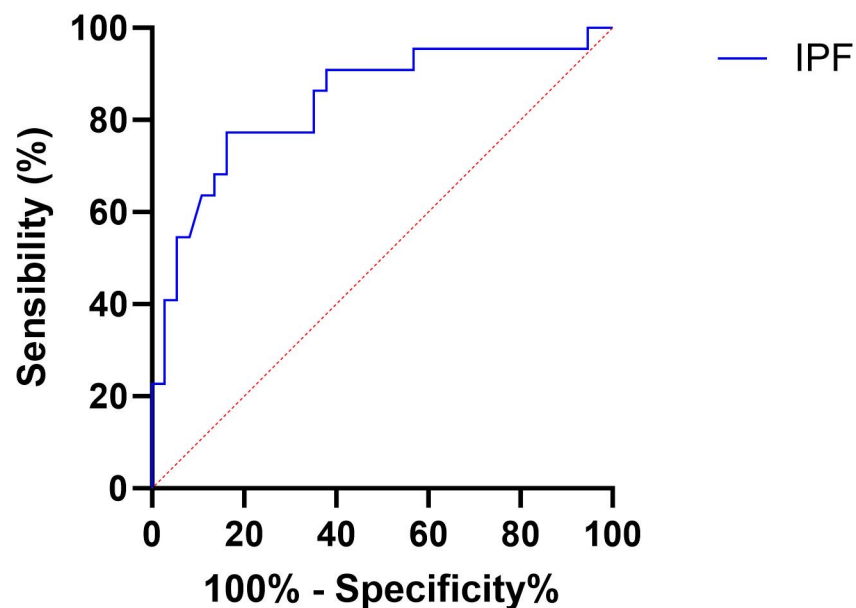
Comparaison IP entre MAT

- Diminution importante des IPF pour PTT vs autres MAT
- Diminution majeure des AIP pour PTT vs autres MAT

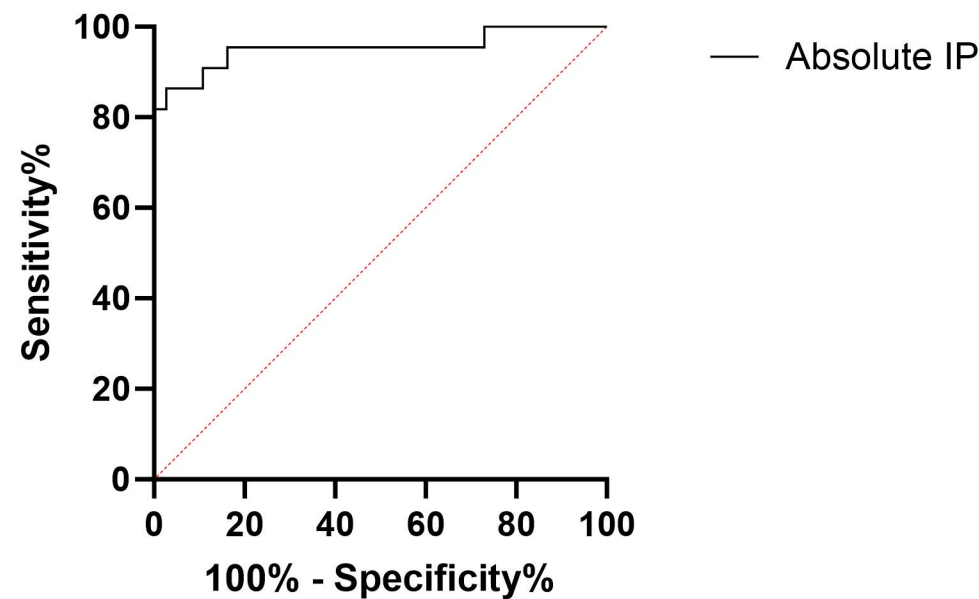


Aide diagnostic des IP

- PTT vs autres MAT
 - IPF < 6,95% courbe ROC: 0,84
 - AIP < 3,094 G/L courbe ROC: 0,95



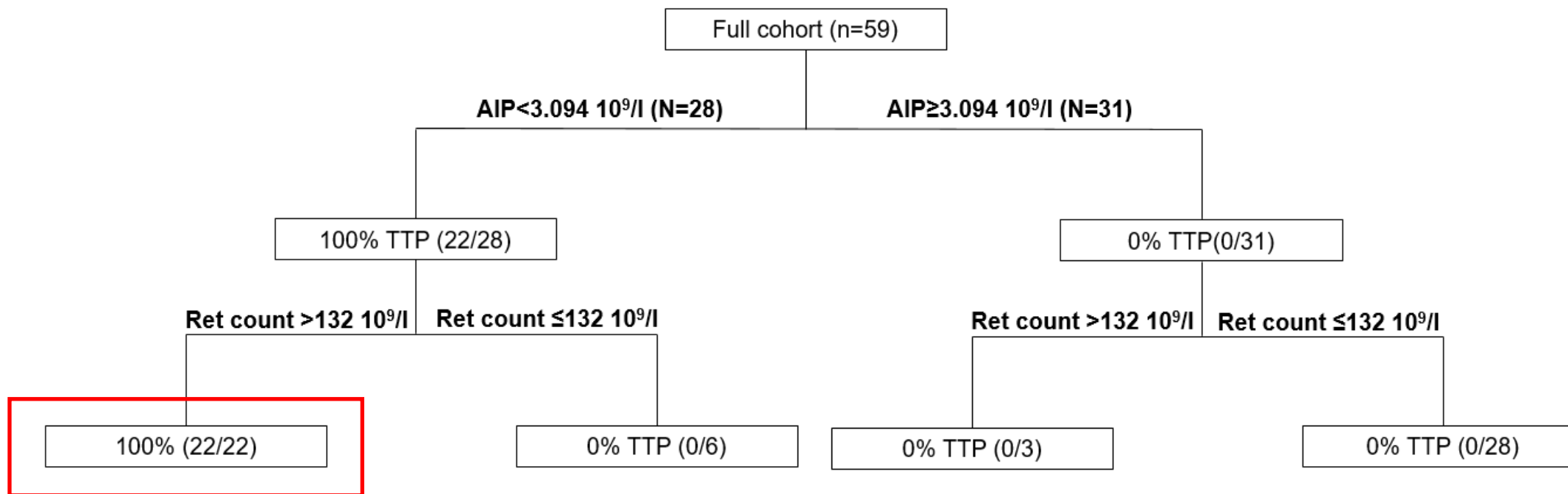
IPF < 6.95%
AUC: 0.84; Se: 77.3; Sp: 83.8



Absolute IP < 3.094
AUC: 0.95; Se: 95.5; Sp: 83.8

Diagnostic PTT

Association AIP+réticulocytes



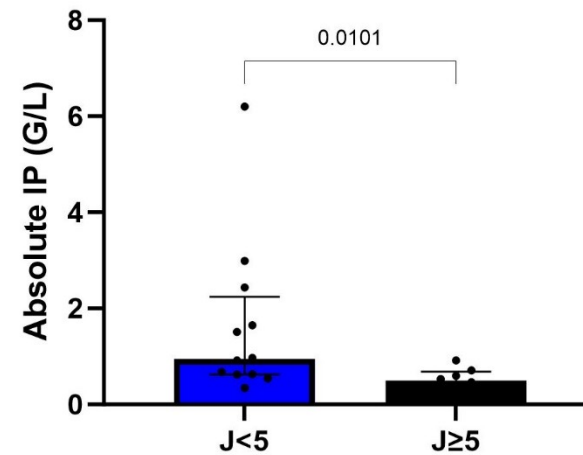
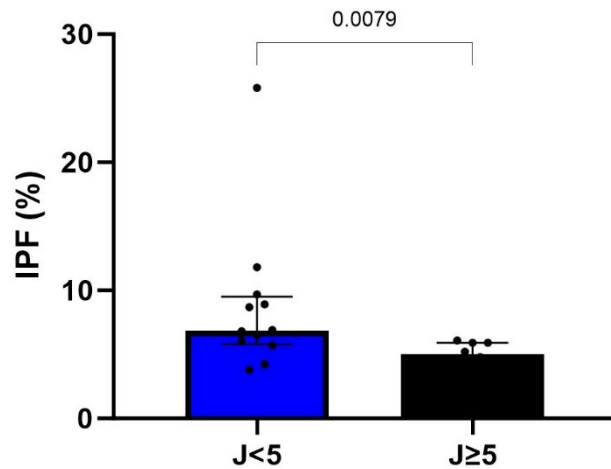
Accuracy= 100%, Sensitivity: 100%, Specificity: 100% PPV: 100%, NPV: 100%

Caractéristiques des PTT

	N=22 (%)
Age	52.7±15.0
Sexe (Femme)	13 (59.0)
Rechute	7 (31.8)
Décès	2 (9.0)
Présentation clinique	
Atteinte cardiaque	6 (27.2)
Atteinte neurologique	8 (36.4)
Traitement	
Corticoïdes	22 (100)
Echanges plasmatiques	22 (100)
Caplacizumab	16 (72.3)
Rituximab	16 (72.3)
Délai normalisation plaquette (jours)	5.5±6.1
<5 jours	13 (59.1)
≥5 jours	7 (31.8)

Remontée précoce des plaquettes

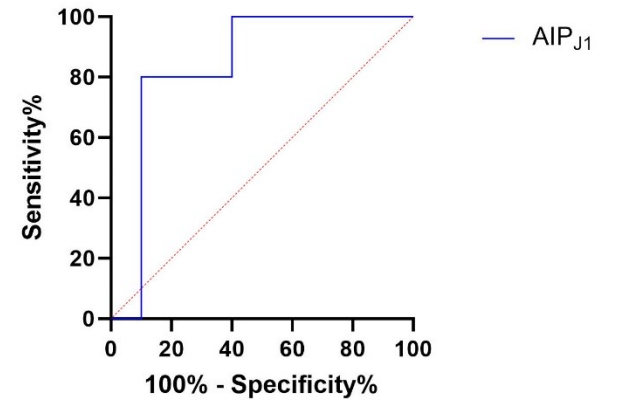
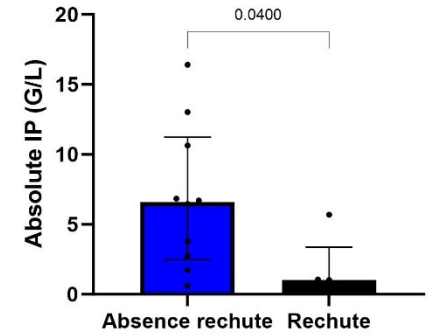
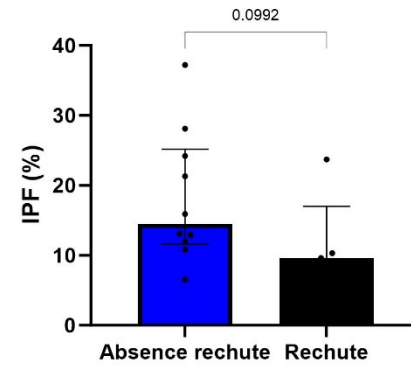
- Comparaison entre $J < 5$ et $J \geq 5$
 - IPF supérieur dans la remontée précoce



Rechute au cours d'hospitalisation

- Quantification des IP à J1
 - AIP augmentée lors de l'absence de rechute

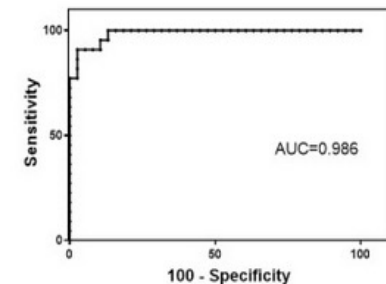
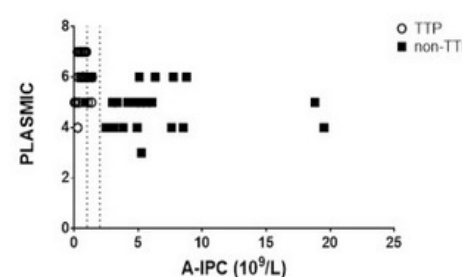
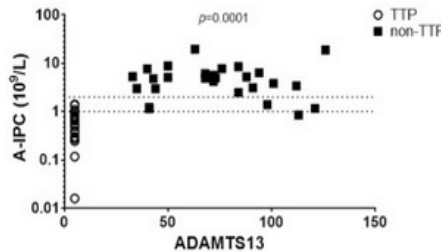
- AIP < 1,39 G/L courbe ROC: 0,84



Absolute IP < 1.39
AUC: 0.84 ; Se: 0.80 ; Sp: 0.90

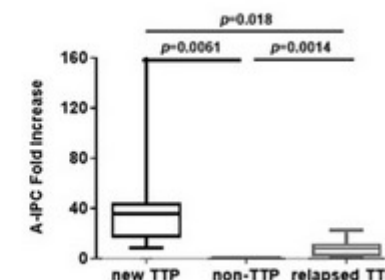
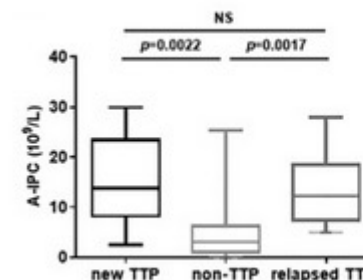
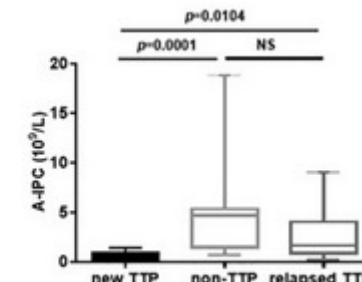
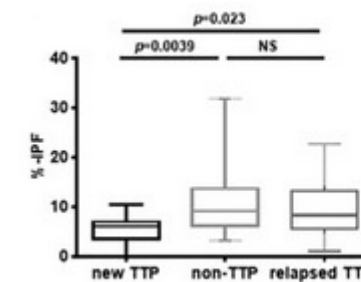
Discussion

- Diagnostic PTT vs autre MAT
 - Corrélation IP et ADAMTS-13
 - AIP < 1G/L; VPP: 95,8 %; VPN: 92,9 %



Reeves HM, TR, 2022

- Comparaison nouveau diagnostic et rechute
 - Augmentation des IP au diagnostic d'une rechute
- Meilleure réponse échanges plasmatiques des néo-PTT



Zhu ML, TR, 2020

⚠ Pas de traitement par caplacizumab

Conclusions/Perspectives

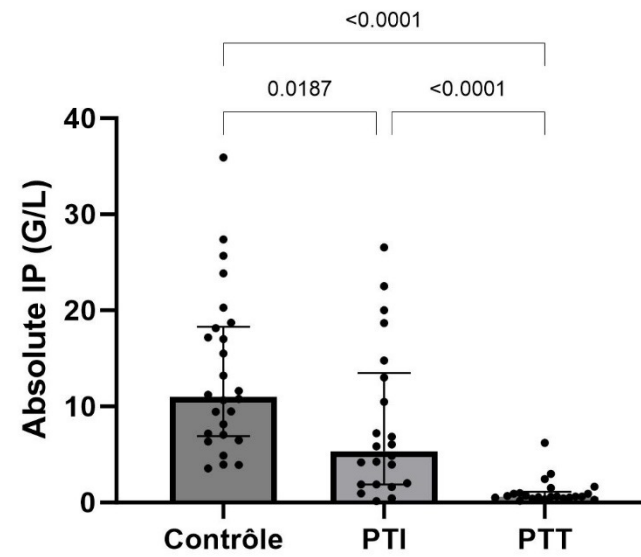
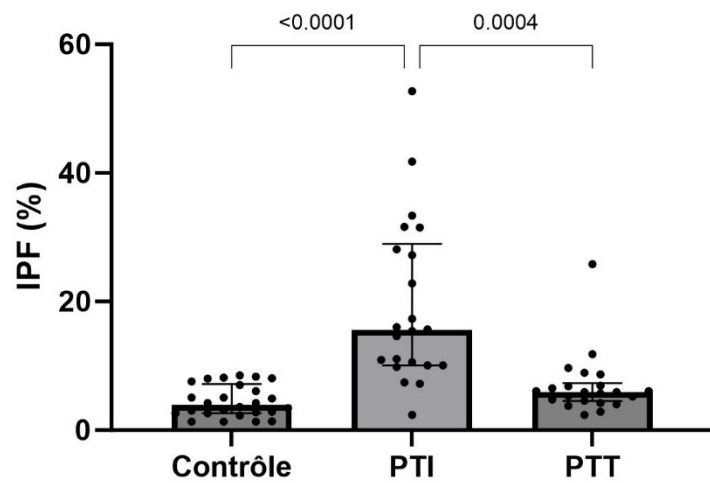
- Limites:
 - Faible cohorte
 - Réalisation sur une seule technique de recherche d'IP
- Marqueur potentiellement intéressant dans le PTT:
 - Aide orientation diagnostic
 - Rechute au cours d'hospitalisation
- Perspectives:
 - Valider les résultats sur une cohorte plus importante
 - Intérêt potentiel dans la désescalade thérapeutique

Remerciements

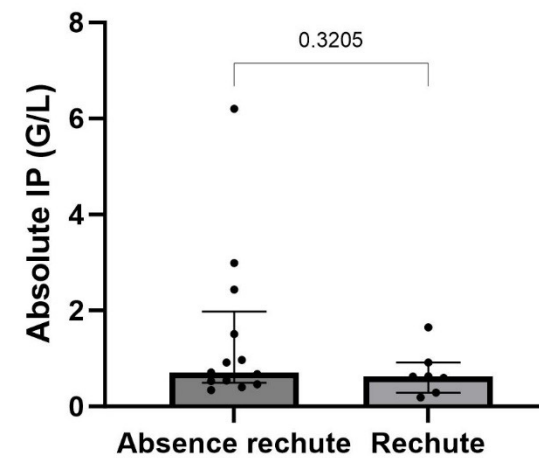
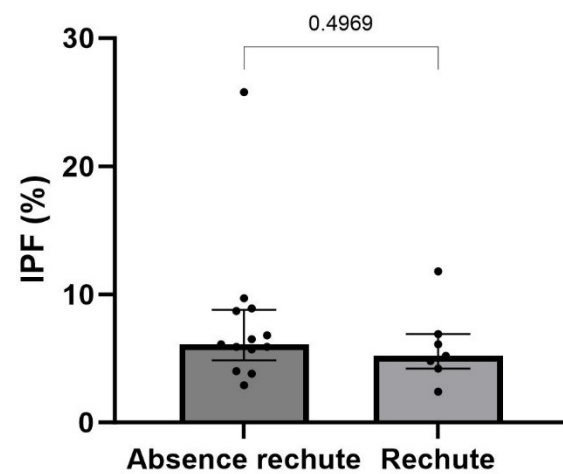
- Laboratoire d'Hématologie
 - Dr Virginie Barbay
 - Dr Véronique Le Cam Duchez
- Laboratoire de Biochimie
 - Dr Guillaume Feugray
- Service de Médecine Interne
 - Pr Ygal Benhamou
- Service de Réanimation Médicale
 - Dr Maximilien Grall
- Service de Néphrologie
 - Dr Steven Grangé

Merci de votre attention

Comparaison contrôle vs PTT



Comparaison rechute J0



Décès

