

# TIH, Ac anti-FP4 et pathologies associées



<u>Comité de pilotage:</u> Claire Pouplard (Tours); Dorothée Faille (APHP); Caroline Vayne (Tours); Elodie Boissier (Nantes); Emmanuel de Maistre (Dijon)



### Comité de pilotage

#### c) Composition du GT

Les membres du GT identifient (selon les modalités souhaitées, i.e., élection ou autre) en leur sein un « comité de pilotage » dont le nombre de participants est décidé par le GT; avec au minimum un(e) coordinateur(trice) et un(e) vice coordinateur(trice) qui coordonneront les actions et projets du groupe et seront le lien avec le CA de la SFTH.

Chaque membre du « comité de pilotage » est identifié par le GT pour une durée maximale de 5 ans (renouvelable une fois). Le comité de pilotage se réunit au minimum chaque année selon les modalités qu'il décide (réunion physique, web ou audioconférence...). Les membres du comité de pilotage peuvent être rééligibles pour un second mandat après accord/vote des membres du GT à jour de leur cotisation.



### Congrès de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase

1<sup>ER</sup>-3 OCTOBRE 2025

#### TRAVAUX PUBLIES

(Disponibles sur le Site de la SFTH

#### DOSSIER THÉMATIQUE

Review

Diagnostic biologique des thrombopénies induites par l'héparine (TIH) : propositions concernant les contraintes pré-analytiques et les tests immunologiques

Biological diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia (HIT): proposals for pre-analytical requirements and immunological tests

Dorothée FAILLE<sup>1,2</sup>, Caroline VAYNE<sup>3,4</sup>, Yves GRUEL<sup>4</sup>, Anne BAUTERS<sup>5</sup>, Emmanuel DE MAISTRE<sup>6</sup>, Olivier FEUGEAS<sup>7</sup>, Christine MOUTON<sup>8</sup>, Brigitte TARDY<sup>9</sup>, Nadine AJZENBERG<sup>1,2</sup>, Claire POUPLARD<sup>3,4</sup>

Relecteurs: Alain STEPANIAN10, Élodie BOISSIER11, Dominique HELLEY12

REVUE FRANCOPHONE D'HÉMOSTASE ET THROMBOSE

Volume 7 - Numéro 1 - Janvier-Mars 2025

#### DOSSIER THÉMATIQUE

Review

Diagnostic biologique des thrombopénies induites par l'héparine (TIH) : propositions concernant la réalisation des tests fonctionnels et les algorithmes diagnostiques

Biological diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia (HIT): proposals for functional assays and diagnostic algorithms

Dorothée FAILLE<sup>1,2</sup>, Caroline VAYNE<sup>3,4</sup>, Yves GRUEL<sup>4</sup>, Anne BAUTERS<sup>5</sup>, Emmanuel DE MAISTRE<sup>4</sup>, Olivier FEUGEAS<sup>7</sup>, Christine MOUTON<sup>8</sup>, Brigitte TARDY<sup>9</sup>, Nadine AJZENBERG<sup>1,2</sup>, Claire POUPLARD<sup>3,4</sup>

Relecteurs: Alain STEPANIAN<sup>10</sup>, Élodie BOISSIER<sup>11</sup>, Dominique HELLEY<sup>12</sup>

REVUE FRANCOPHONE D'HÉMOSTASE ET THROMBOSE

57

Volume 7 - Numéro 2 - Avril-Juin 2025

Soumission d'une version anglaise à Int J Lab Hematol : manuscrit en cours de rédaction



### SFTH CONGRÈS de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase

1<sup>ER</sup>-3 OCTOBRE 2025

#### **Cartes**

Antécédent de
Thrombopénie Induite
par l'Héparine (TIH)



| NOM Prénom du patient:/ /<br>Date de naissance : / /<br>Date de diagnostic de la TIH :/ |             |
|---|-------------|
| NOM Prénom du biologiste :  |             |
| Etablissement:  |             |
| Mail:   | Tél:        |
| Test immunologique : + - Technique :  | Signature : |
| Résultat:Seuil:   |             |
| Test fonctionnel: + - Technique:  |             |
| Nombre de témoin(s) positif(s):   |             |

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Arrêté du 18 juin 2024 portant modification de l'annexe de l'arrêté du 15 juillet 2021 fixant la liste des laboratoires de biologie médicale de référence

APHP Bichat
APHP HEGP
APH Marseille
CHU Bordeaux
CHU Dijon
CHU Lille
CHU Nancy
CHU Reims
CHU Rennes
CHU Rouen
CHU Toulouse
CHU Tours
HC Lyon





# Recueil Clinico Biologique des cas de Thrombopénie ThRomboses Atypiques associées aux AntiCorps anti-FP4 (TRAC)

#### Porteurs du projet

• CHU de Tours : C Vayne, C Pouplard, J Rollin

• HEGP: D Smadja, D Helley, N Gendron

Bichat : D Faille, N Adjzenberg

#### Centres associés ayant donné leur accord de principe :

CHU de Lille, Toulouse, Grenoble, Amiens, Namur (Belgique), Clermont Ferrand, Nantes, Marseille, Lyon, Montpellier, Caen, Bordeaux, Dijon, Orleans, Strasbourg, Athènes (Grèce), Besançon, Rennes, Angers

APHP: Pitié Salpêtrière; Henri Mondor, Necker, Beaujon

CH: Annecy, Versailles, Eaubonne, Le Mans



#### Projet collaboratif visant à la fois à :

- Identifier de façon plus précise les situations cliniques associées à ce syndrome, afin de sensibiliser les cliniciens, identifier les situations à risque mais aussi les principaux diagnostics différentiels et permettre un diagnostic plus précoce avec une amélioration du pronostic des patients atteints.
- Constituer une collection biologique à partir d'une cohorte prospective de cas positifs de syndromes VITT-like confirmés et de cas négatifs (principaux diagnostics différentiels)
- Développer et valider de nouveaux outils diagnostiques spécifiques nous permettant de réaliser le diagnostic de cette pathologie en ayant une cohorte de patients avec des cas positifs et négatifs



#### Critères d'inclusion

- > Tout patient, enfant ou adulte, sans limite d'âge
- Thrombose(s) atypique(s) de par sa(leur) localisation(s) et/ou sa(leur) sévérité (extensive, multiples ou réfractaire au traitement) associées à une thrombopénie (numération plaquettaire < 150 G/L).



#### Résultats attendus

A ce jour cette pathologie mal connue n'est pas recherchée chez les patients ayant une thrombopénie et thromboses non expliquée. Notre étude nous permettra d'évaluer :

- La fréquence des anticorps anti FP4 dans cette population de patient et la proportion de ces Ac capable d'induire une activation plaquettaire en présence de FP4
- L'impact de ces anticorps anti-FP4 sur l'évolution clinique des patients
- Les pathologies associées à ce syndrome ou son caractère idiopathique
- La pertinence ou non d'une recherche systématique des anticorps anti-FP4 anticorps chez les patients répondants aux critères d'inclusions



#### • Faisabilité

- Cette étude est de type MR004 et nécessitera une déclaration à la CNIL qui sera réalisée par le CHU de Tours
- CRF papier et eCRF (RedCAP)
- Finalisation de la mise au point d'un Elisa FP4 (Estelle Archer, Tours)
- Test d'immuno compétition développé à Tours permettant de discriminer les Ac de TIH des Ac de VITT



#### Allergies cutanées à l'héparine

| Coordination                 | D Faille (Hématologie Bichat)           |
|------------------------------|---|
|                              | N Trillot (Hémostase Transfusion Lille) |
| Information                  | C Pouplard (Hématologie, Tours)         |
| Membres du groupe de travail | B Giraud (Hématologie, Mondor)          |
| TIH et pathologies associées | J Demagny (Hématologie, Amiens)         |
|                              | S Soudet (Médecine Vasculaire, Amiens)  |
| Dermatologues                | D Staumont-Salle, CHU Lille             |
|                              | F Dezoteux, CHU Lille                   |
| Pneumo immuno allergologues  | C Neukirch, CHU Bichat                  |
|                              | L Barakat , CHU Bichat                  |
|                              |   |

#### • Objectifs:

- 1/ établir l'état des pratiques et des connaissances
- 2/ proposer un algorithme décisionnel pour les réactions d'hypersensibilité immédiate ou retardée aux HNF et HBPM
- Rédaction d'un document & validation par:
  - GT « TIH et pathologies associées »
  - Bureau de la SFTH
  - Sté de dermatologie
  - Sté de pneumologie, pneumo immuno allergologie
  - Collège des gynécologues obstétriciens



#### Allergies cutanées à l'héparine

- 1<sup>ère</sup> réunion zoom le 05/09 (6 participants)
- Liste des questions posées:
  - Quelle exploration biologique ? Prick tests, IDR, test de provocation (Quelle molécule ? Quelle dose?)
  - Atopie ou réelle hypersensiblité ?
  - Conduite à tenir:
    - Si atopie : dermocorticoïdes / antihistaminiques suffisants ?
    - Changement d'HBPM
    - Avis dermato
    - Carte type à remettre au patient
  - RCP de recours pour les cas graves/compliqués





Surveillance du traitement anticoagulant par argatroban chez les patients en phase aiguë d'une suspicion de Thrombopénie Induite à l'Héparine : étude multicentrique française

Dr Dorothée Faille – Pr Nadine Ajzenberg Laboratoire d'Hématologie CHU Bichat, Paris

Financement SFTH Projet Collaboratif 20 k€ (2023)





#### Congrès de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase 1<sup>ER</sup>-3 OCTOBRE 2025

#### TIH et Monomères de Fibrine

- Etude prospective multicentrique (10 centres)
- Patients majeurs présentant suspects de TIH (anti-PF4/H +) et traités par argatroban
- Objectif : déterminer si le suivi quotidien des FM apporte un bénéfice par rapport à l'anti-lla seule (remontée des plaquettes, évènements thrombotiques et/ou hémorragiques)
- 200 patients:
  - Collection biologique: J0, J1 à J8, J10, J14
  - e-CRF REDCap
  - Période d'inclusion : 24 mois

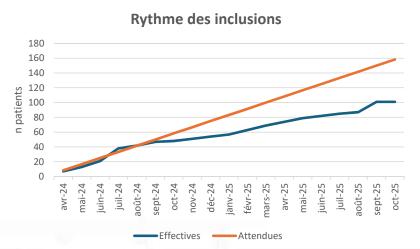


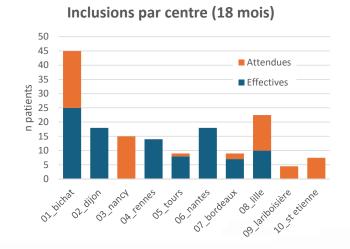




#### TIH FM

Début des inclusions avril 2024, n=100/200







Profil des patients inclus ? => Communications orales # 2 : Thrombose Rhône 2 Jeudi 02/10 10h30



# Congrès de la Société Française de Thrombose et d'Hémostase 1ER-3 OCTOBRE 2025

#### TIH FM

- Centres participants:
- N. Ajzenberg
- A. Bauters
- E. Boissier
- E. De Maistre
- I. Gouin
- C. Mouton, VE Brett, C. Delassasseigne
- C. Pouplard, E.A. Guery
- V. Siguret
- B. Tardy, P. Noyel
- M. Toussaint

- URC Bichat:
- C. Quintin
- MC. Lembert
- S. Haviari
- A. Chair





TIH et pathologies associées

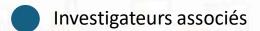




### **ALTHE-pro**

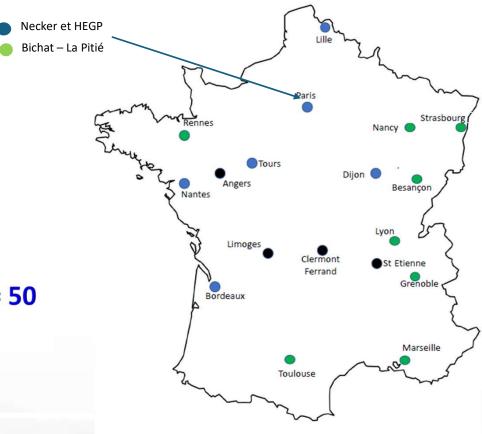
- Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA
- Référentes ARC Lille: Laureline BOURGOIS et Anais GAUL 0320446139
- Contact: <u>nathalie-trillot@chu-lille.fr</u>
- Inclusions = 4
- Centres

Objectifs n = 50 < 2029



Co Investigateurs

Co Investigateurs – en attente signature convention





#### Réunions de concertation clinico-biologique

#### 2 formats seront proposés:

- o Réunions de concertation pour l'aide au diagnostic de suspicions de TIH ou syndrome VITT-like
  - présentation de cas avec contextes cliniques complexes et/ou pour lesquels les outils diagnostiques classiques ont été mis en défaut...
  - préparation d'une fiche type de soumission des cas en cours
  - recevabilité du cas évaluée et validée par les membres du COPIL
  - format: **visioconférence** (réunion Visio organisée par le CHRU de Tours, lien renvoyé à la mailing liste du groupe de travail)
  - rythme initial proposé: 6 réunions par an → 1 fois/2 mois (à réévaluer selon la demande)
  - lancement envisagé: fin octobre 2025



#### Réunions de concertation clinico-biologique

#### o « Urgence Prise en charge d'une TIH »

- discuter et valider la prise en charge thérapeutique urgente de cas de TIH complexes ou réfractaires, ou de syndromes VITT-like
- création de la mailing list avec Médecin Experts et Biologistes Experts sur la base du volontariat (gestion CHRU de Tours)
  - → sollicitations de membres du groupe de travail, du GIHP/SFAR à venir
- format: **échanges de mails** (une visioconférence ponctuelle pourra être envisagée au cas par cas, selon la complexité du dossier)
  - rythme : à la demande
  - lancement envisagé: fin octobre 2025



### SFTH CONGRÈS dE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

1<sup>ER</sup>-3 OCTOBRE 2025

#### Venez nous rejoindre!

#### Membres actuels du groupe TIH et pathologies associées

Anne Bauters, Lille; Elodie Boissier, Nantes; Victor Brett, Bordeaux; Mélanie Daniel, Lille; Julien Demagny Amiens; Juliette Gay, Beaujon; Nicolas Gendron, HEGP; Baptiste Giraud, Henri Mondor; Vasiliki Gkalea, Athènes; Anne Godier, HEGP; Dominique Helley, HEGP; Mailys LeGuyader, Amiens; Elodie Lesteven, Pitié Salpétrière; Dominique Lasne, Necker; François Mullier, Namur; Jérôme Rollin, Tours; Philippe Savard, Dijon; Simon Souvel, Amiens; Claire Tournois, Reims; Nathalie Trillot, Lille; Caroline Vayne, Tours

