

15 avril 2023, Journée mondiale de l'Hémophilie organisée par l'AFH comité Ile-de-France,
« Être patient chercheur le temps d'une journée »,
Maison des associations solidaires (MAS) 10-18 rue des terres au curé 75013 Paris



Principes de l'Hémostase et de la Coagulation

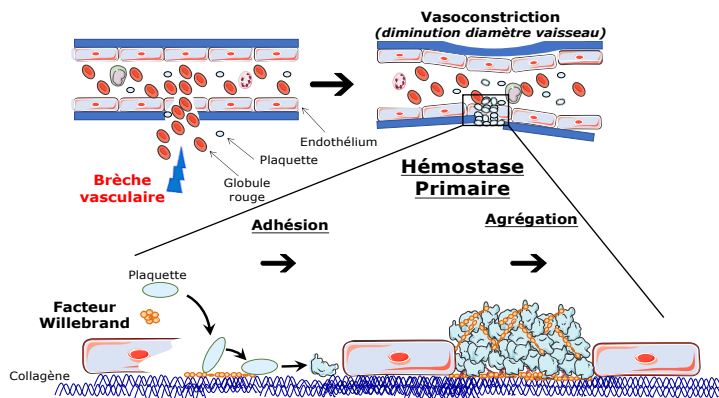
Olivier Christophe
Inserm U.1176, Le Kremlin-Bicêtre, France



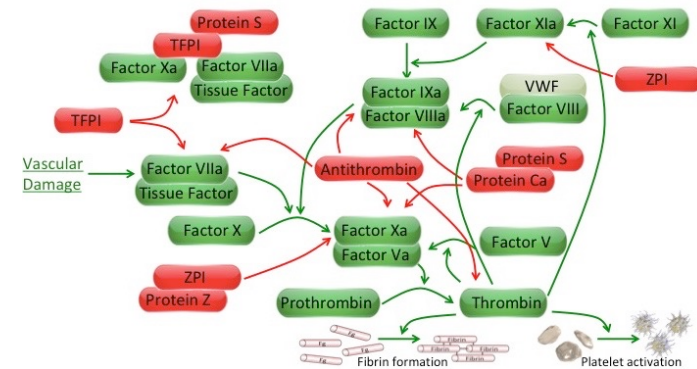
**FACULTÉ DE
MÉDECINE**

Hémostase Primaire et Coagulation

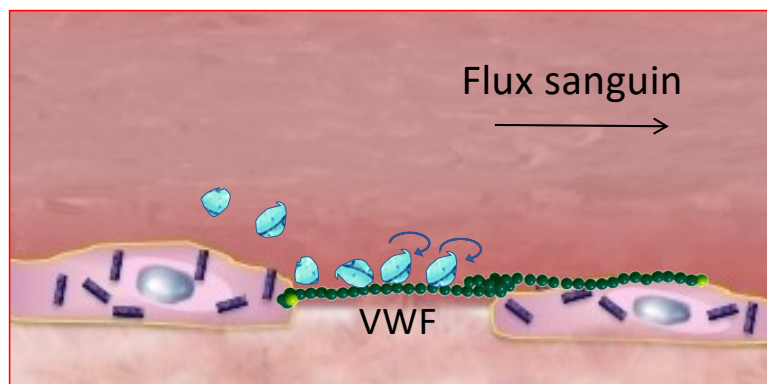
L'Hémostase Primaire



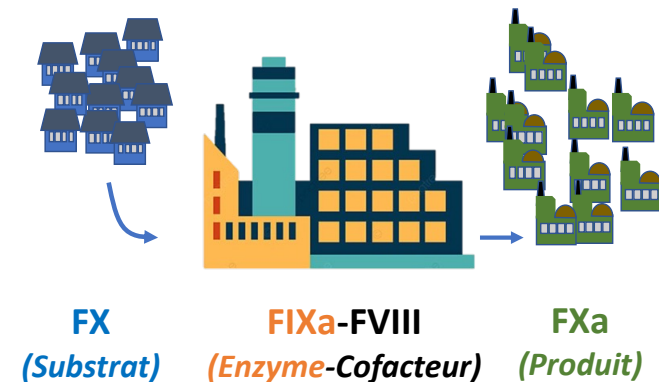
La coagulation sanguine



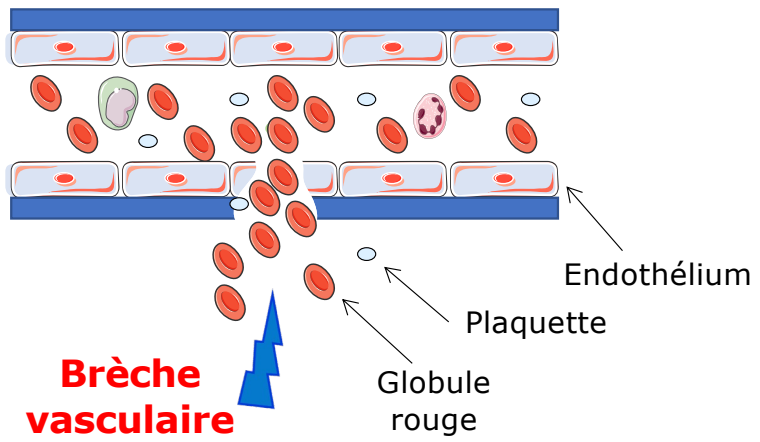
Rôle du VWF dans l'Hémostase



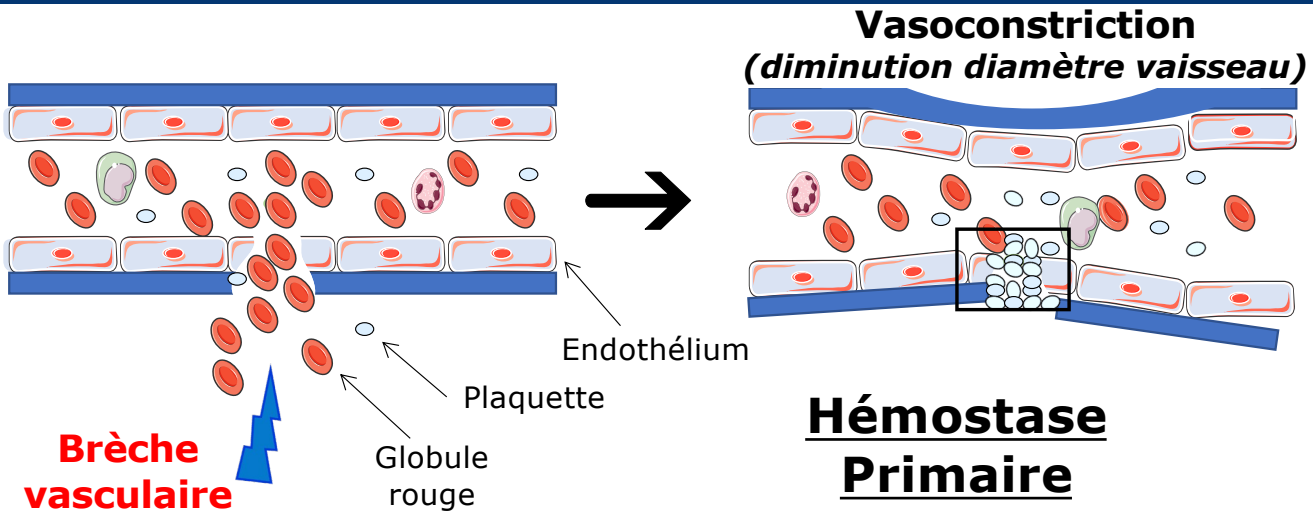
Comment le FVIII fonctionne?



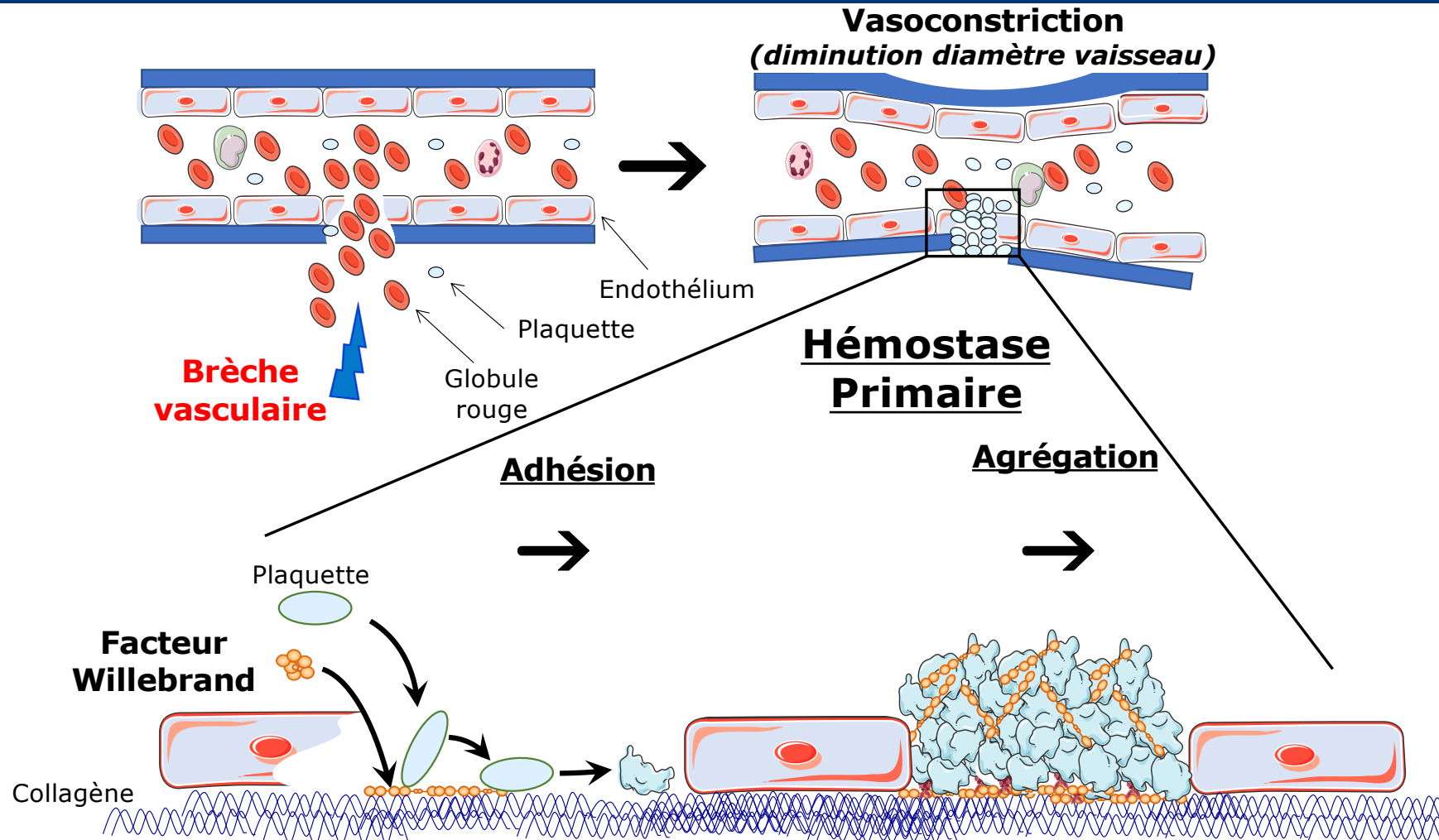
L'Hémostase Primaire...



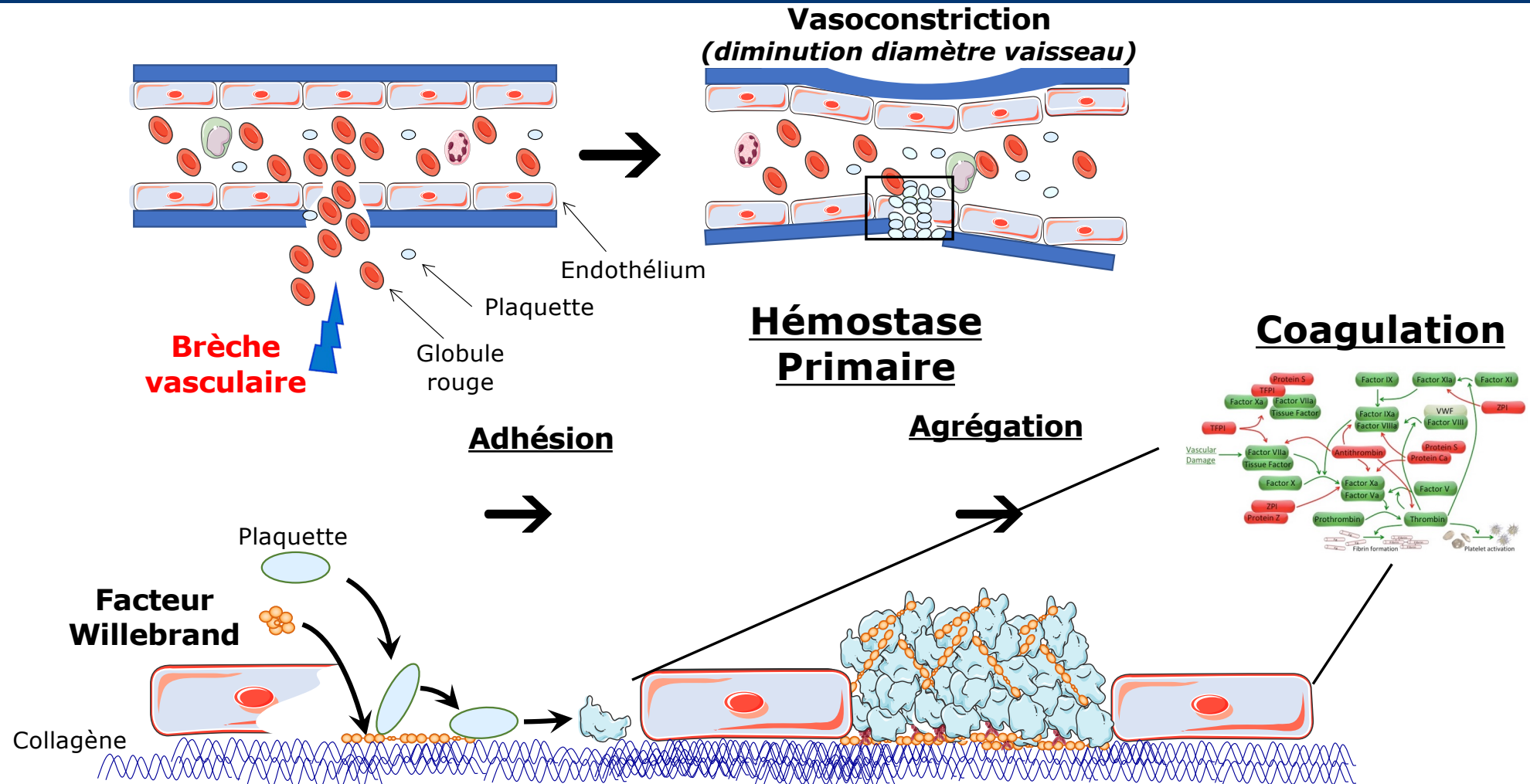
L'Hémostase Primaire...



L'Hémostase Primaire...

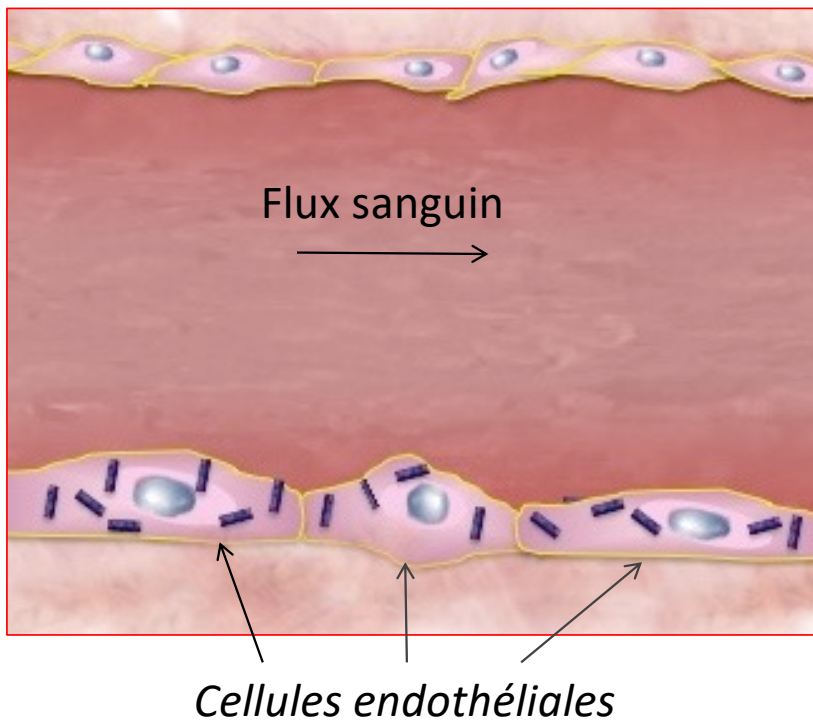


L'Hémostase Primaire et la Coagulation

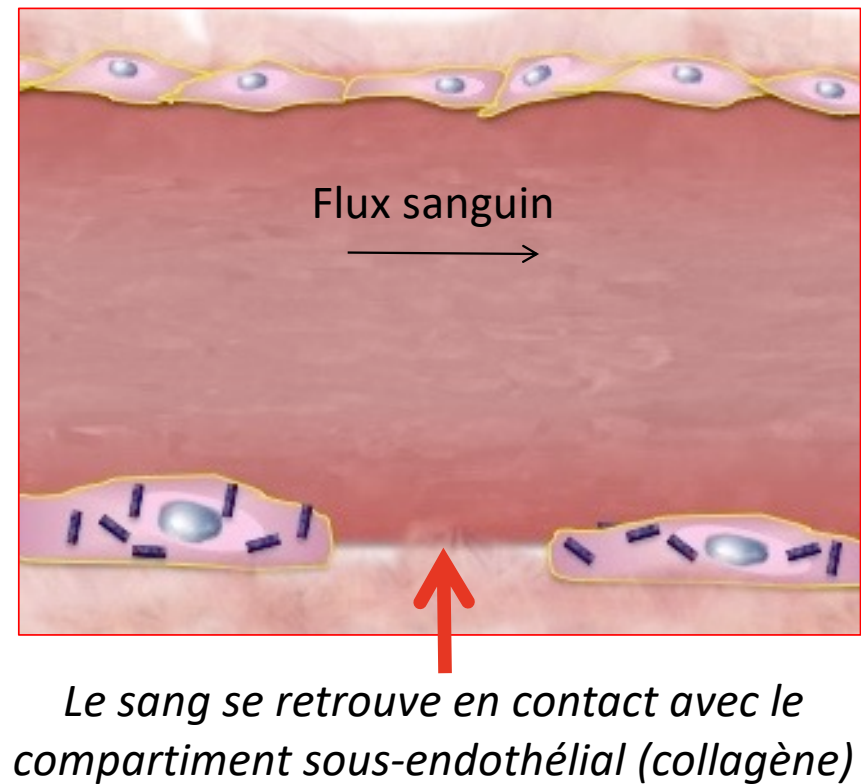


Rôle du VWF dans l'arrêt du saignement

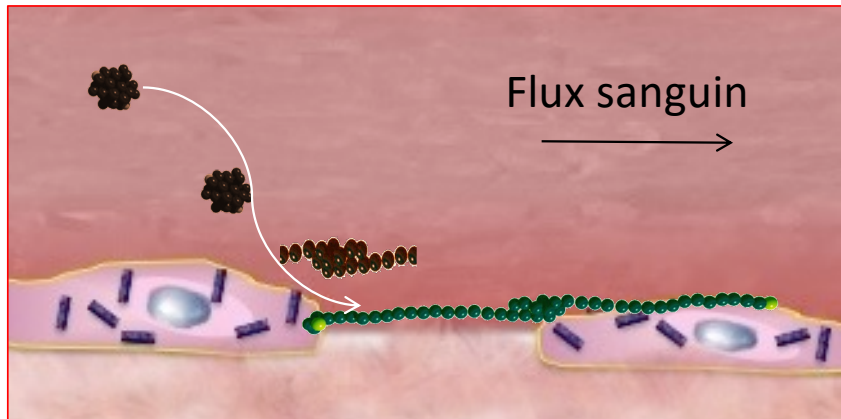
Situation physiologique (normale)



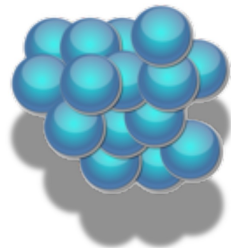
Blessure vasculaire



Rôle du VWF dans l'arrêt du saignement

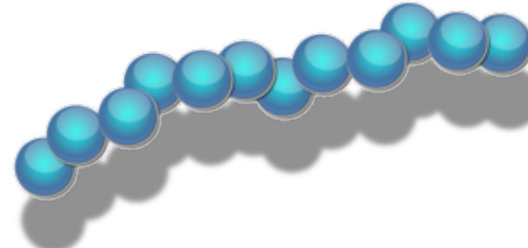
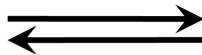


1^{ère} étape: Le VWF vient se fixer à la partie lésée en liant le collagène exposé au niveau du sous-endothélium. Il se déplie et expose son site de liaison aux plaquettes



Conformation globulaire
(inactive)

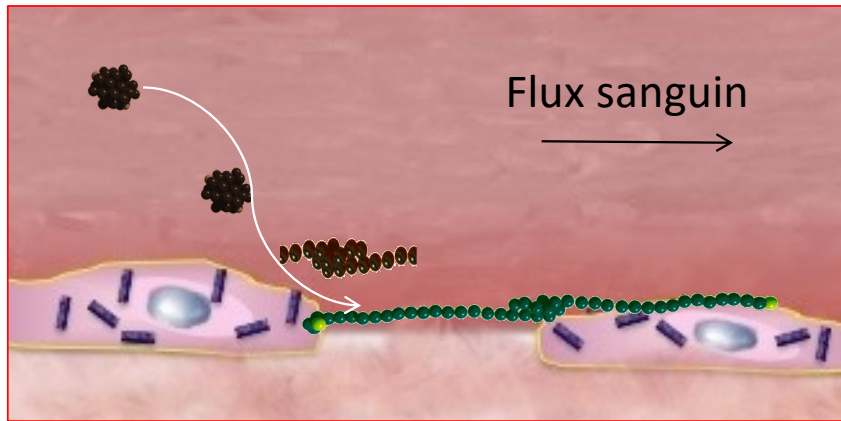
VWF circulant



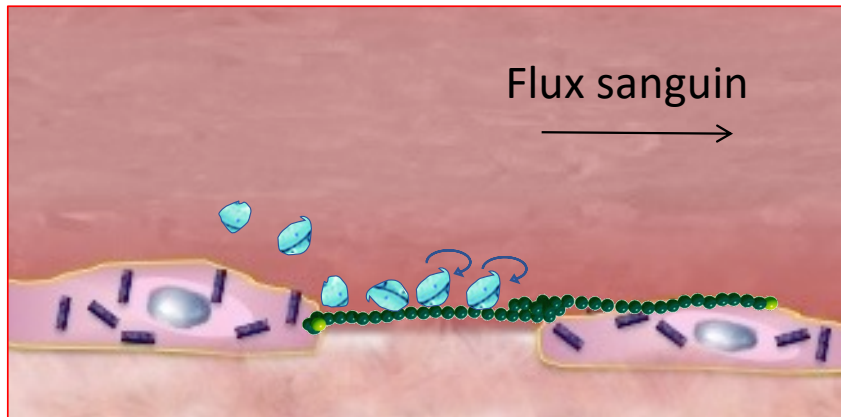
Conformation étirée
(active)

VWF immobilisé sur surface ou soumis à des forces de cisaillement élevées

Rôle du VWF dans l'arrêt du saignement

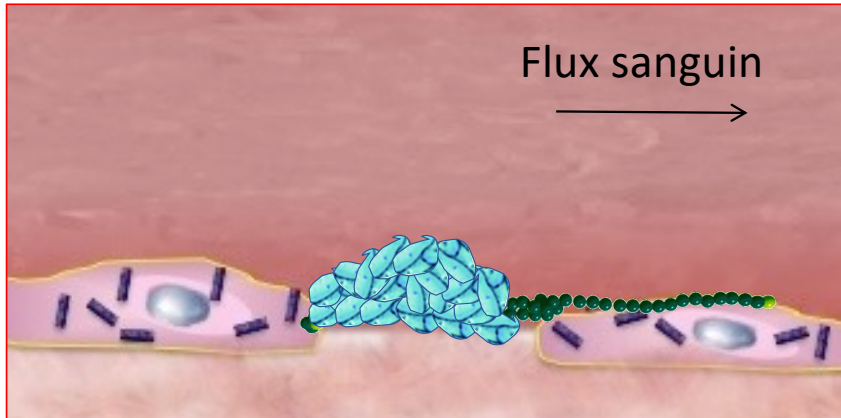


1^{ère} étape: Le VWF vient se fixer à la partie lésée en liant le collagène exposé au niveau du sous-endothélium. Il se déplie et expose son site de liaison aux plaquettes.



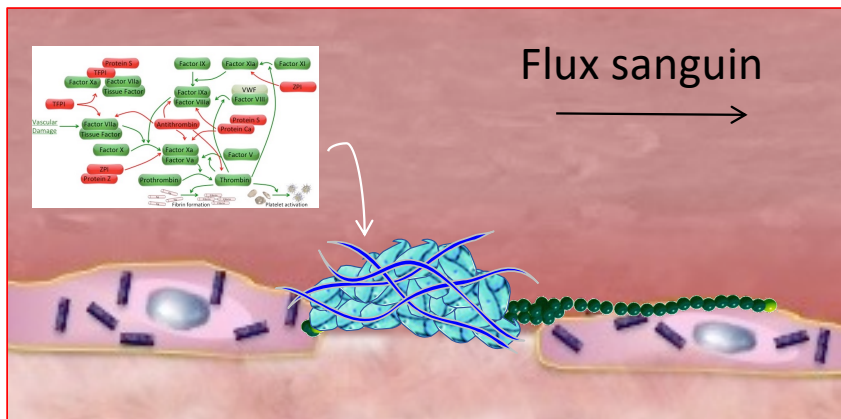
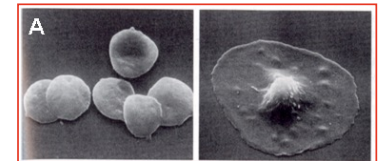
2^{ème} étape: Le VWF ainsi déplié va capter les plaquettes circulantes, les faire ralentir en les faisant rouler. Cette étape de ralentissement sur le VWF permet aux plaquettes de renforcer leur adhésion qui de transitoire passe à une adhésion ferme au collagène.

Rôle du VWF dans l'arrêt du saignement



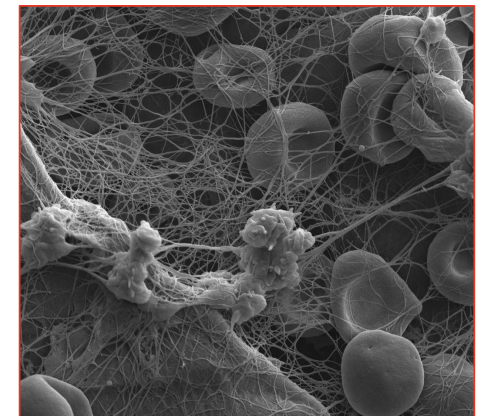
3^{ème} étape: Les plaquettes ainsi captées vont s'activer et former des agrégats: clou plaquettaire ou thrombus via le fibrinogène et le VWF

: Hémostase primaire

A small, dark, rectangular inset image in the bottom right corner of the slide. It shows a microscopic view of platelet aggregation, with a label 'A' in the top left corner of the image frame.

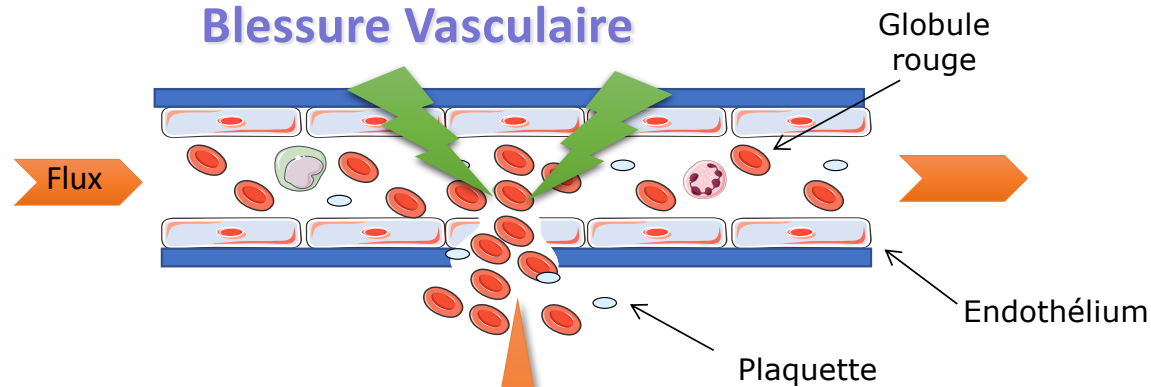
4^{ème} étape: La coagulation ou hémostasie secondaire vient renforcer le clou plaquettaire en formant un réseau de fibrine:

Arrêt du saignement



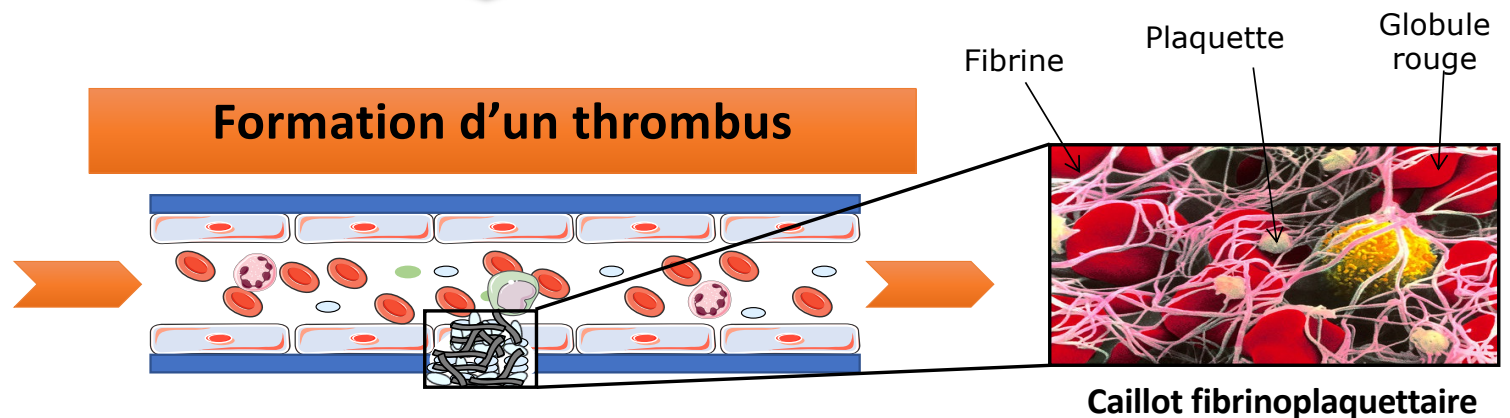
La Coagulation Sanguine

Blessure Vasculaire

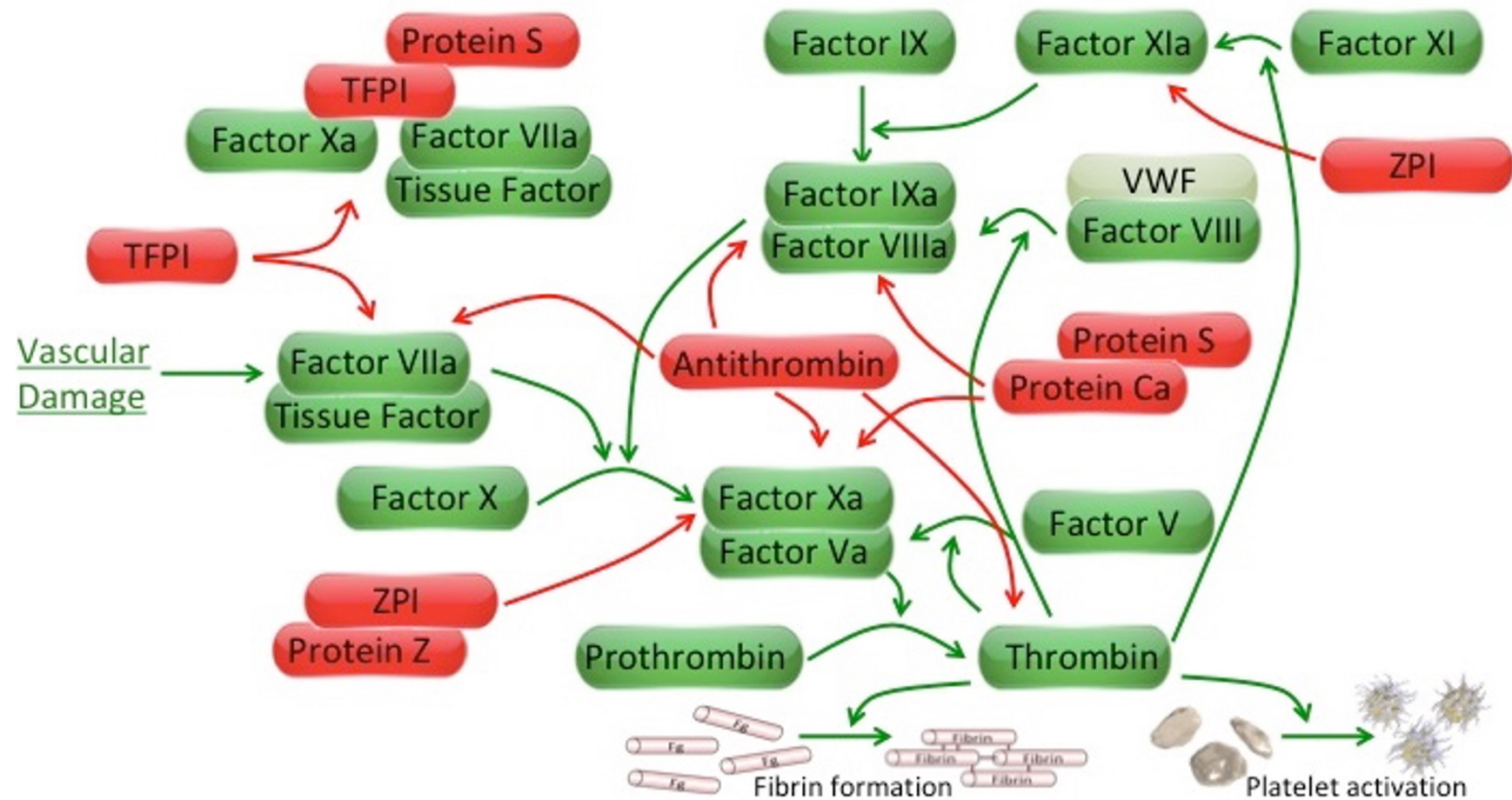


Cascade de réactions enzymatiques
→ **Arrêt du saignement**

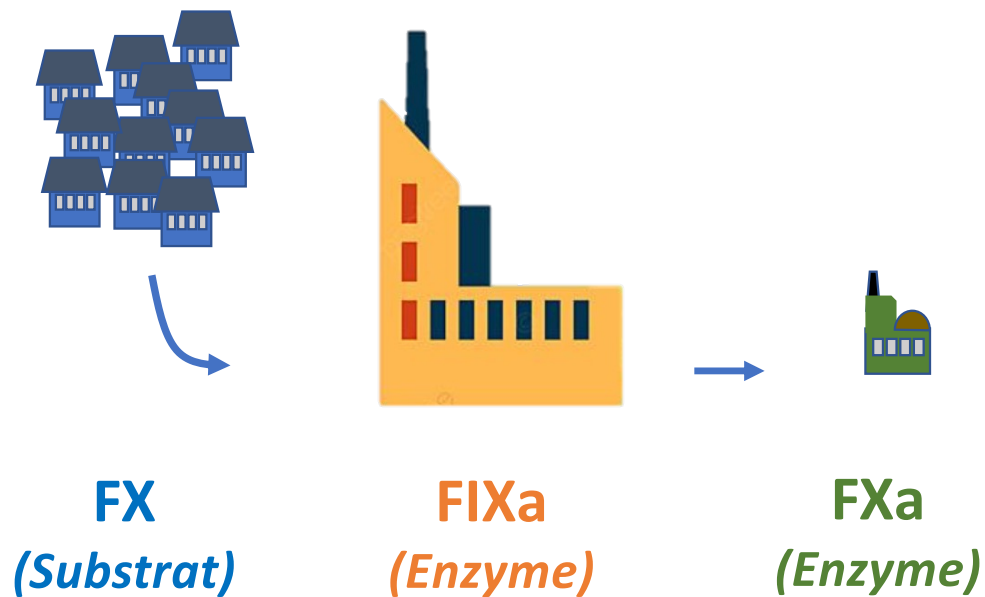
Formation d'un thrombus



Coagulation : réseau de molécules **procoagulantes** et **anticoagulantes**

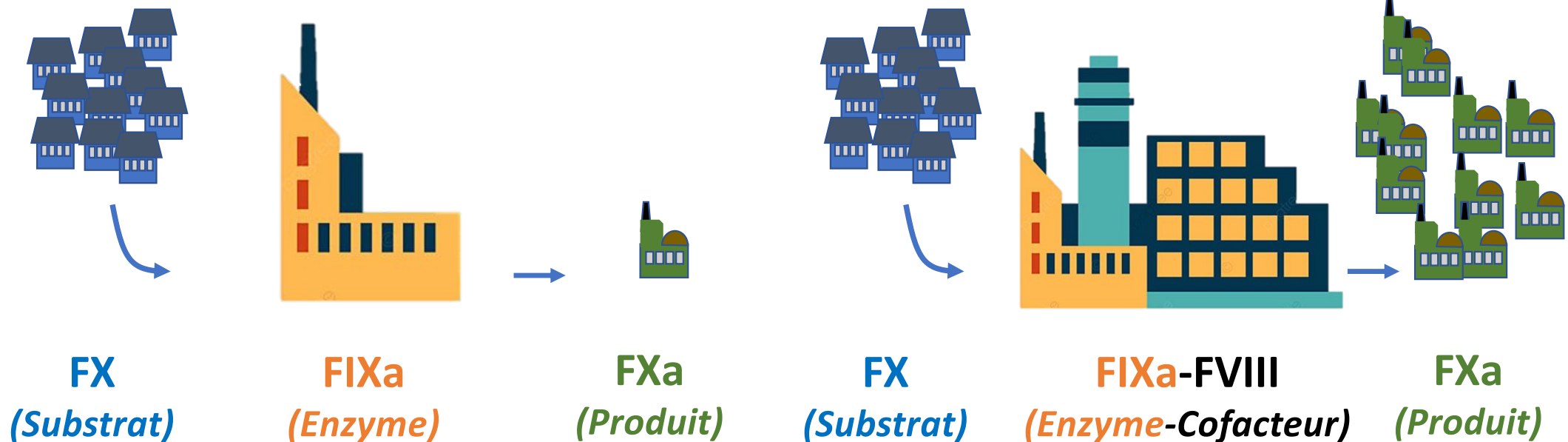


Dans la coagulation, 1 enzyme transforme 1 protéine en enzyme



Les enzymes sont plus efficaces avec leur cofacteur

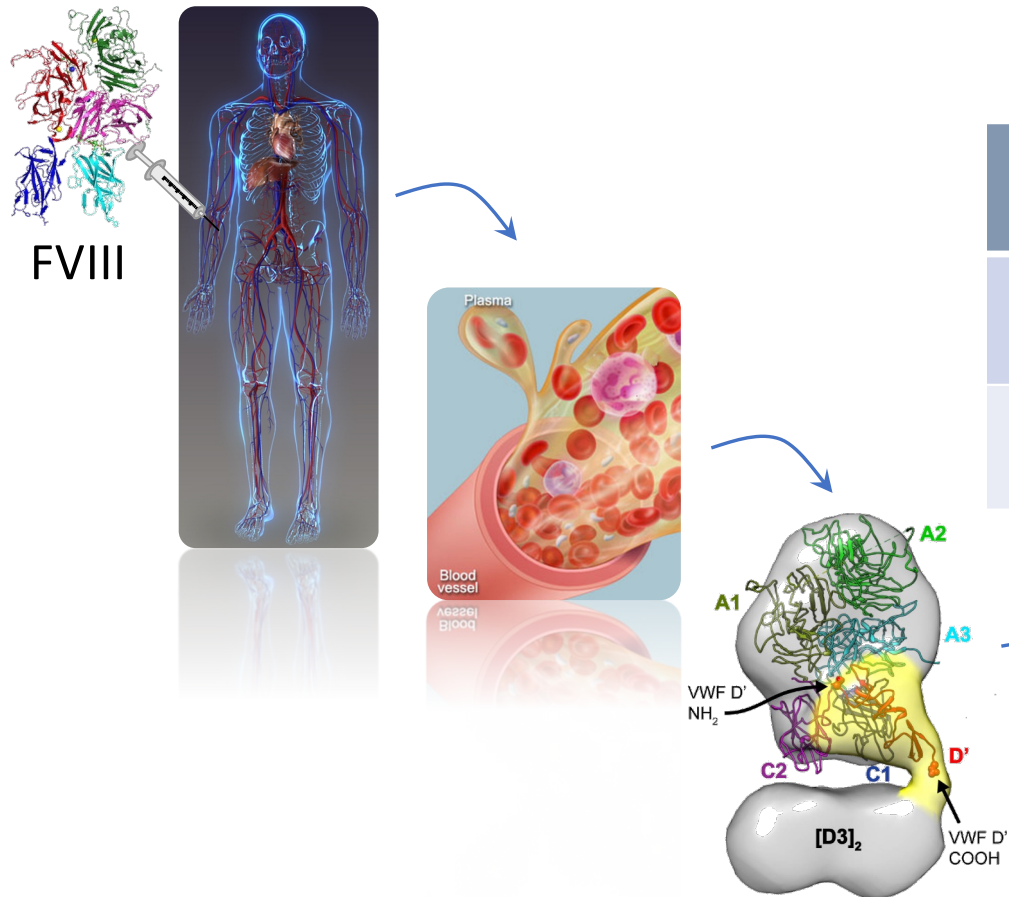
Le FVIIIa rend le FIXa 10^3 à 10^6 fois plus efficace pour convertir le FX en Fxa



Pertinence physiologique de la formation du complexe FVIII/VWF

- Stabilise la structure du FVIII
- Empêche:
 - dégradation protéolytique par des protéases liant les membranes (*eg.* Protéine C activée, factor Xa)
 - liaison aux membranes des plaquettes activées
 - participer à la coagulation
 - élimination prématurée et mauvaise récupération

Récupération et demi-vie du FVIII dépendent du VWF



	Sans VWF	Avec VWF
Récupération In vivo	50-70%	90-100%
Demi-vie	<3 h	8-20 h

Brinkhouse et al (1985) PNAS 82:8752-8756
 Morfini et al (1993) T&H 70:270-272
 Yee A, et al. (2015) Blood; 126 (8): 939-942.