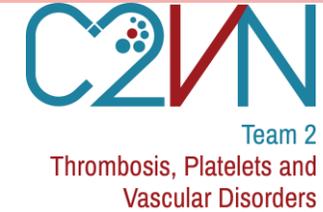




11-13
SEPT.
2024

LILLE
GRAND PALAIS

CONGRÈS FRANÇAIS d'HÉMOSTASE



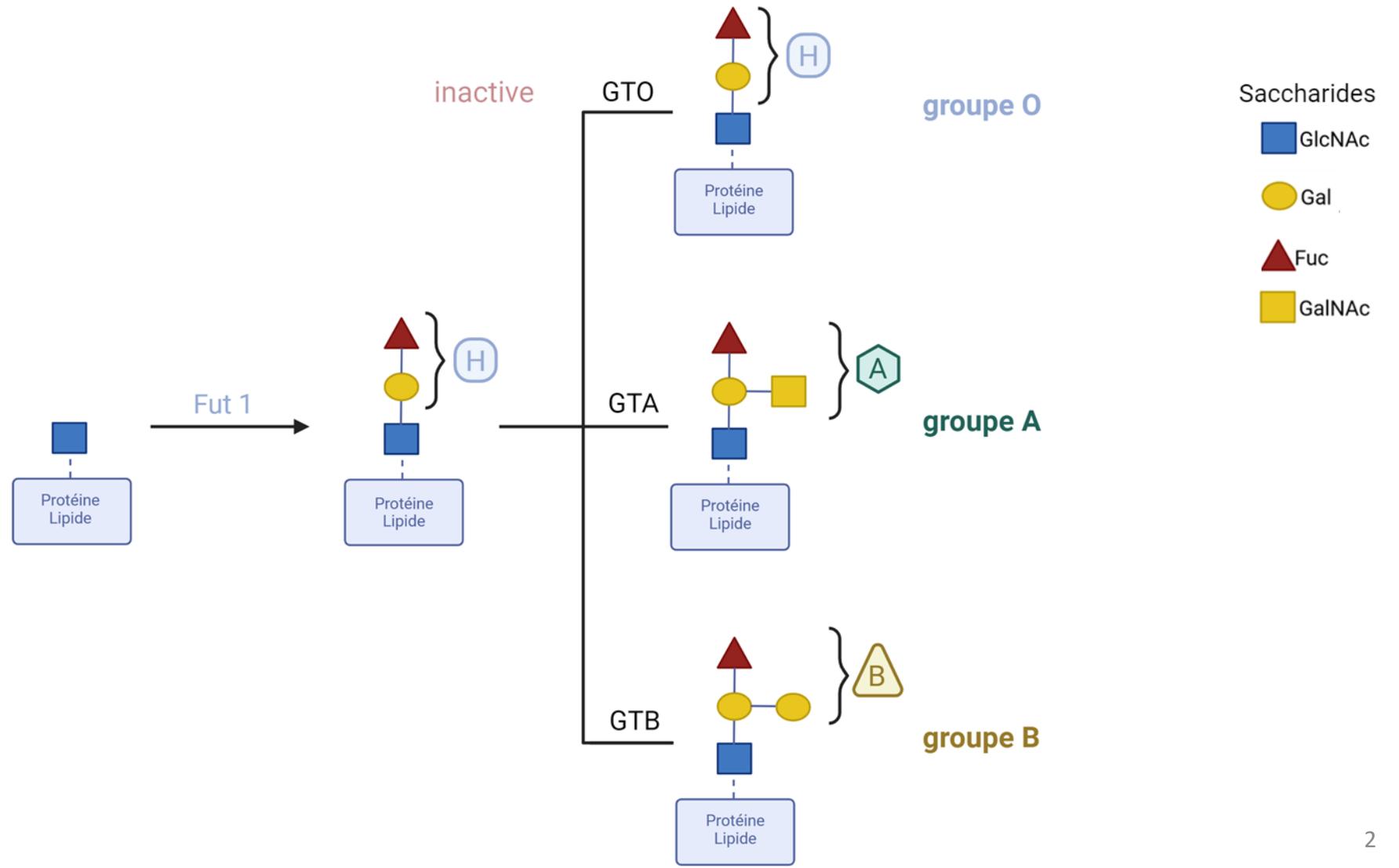
Impact du groupe sanguin ABO sur la propriété anticoagulante de l'endothélium

Clara Bernard – Étudiante thèse 1^{ère} année

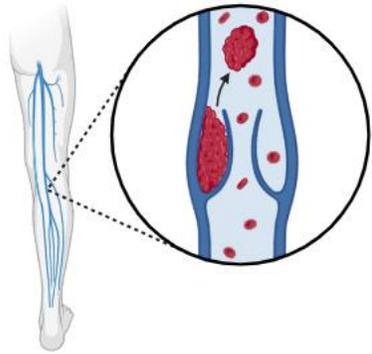
Équipe 2 (Thrombose, plaquettes et pathologies vasculaires) – C2VN (Centre de recherche en Cardiovasculaire et Nutrition)

Encadrants : Dr. Frank Peiretti – Pr. Pierre-Emmanuel Morange

Introduction : le groupe sanguin ABO

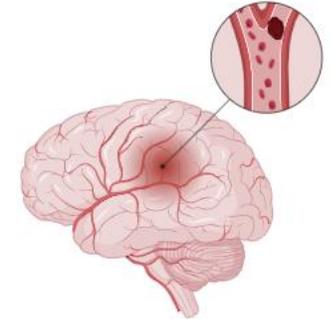


Introduction : groupe sanguin ABO et thrombose



Jick et al. Lancet, 1969
Goumidi et al., Blood, 2021
Munsch et al., BMC Med Res Methodol. 2023

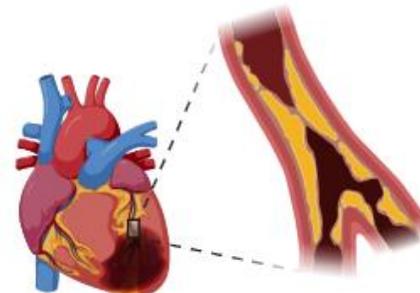
Larsen et al. Lancet, 1977
Chong et al. Circulation, 2019



**Facteur de risque génétique
de thrombose : O < A / B**

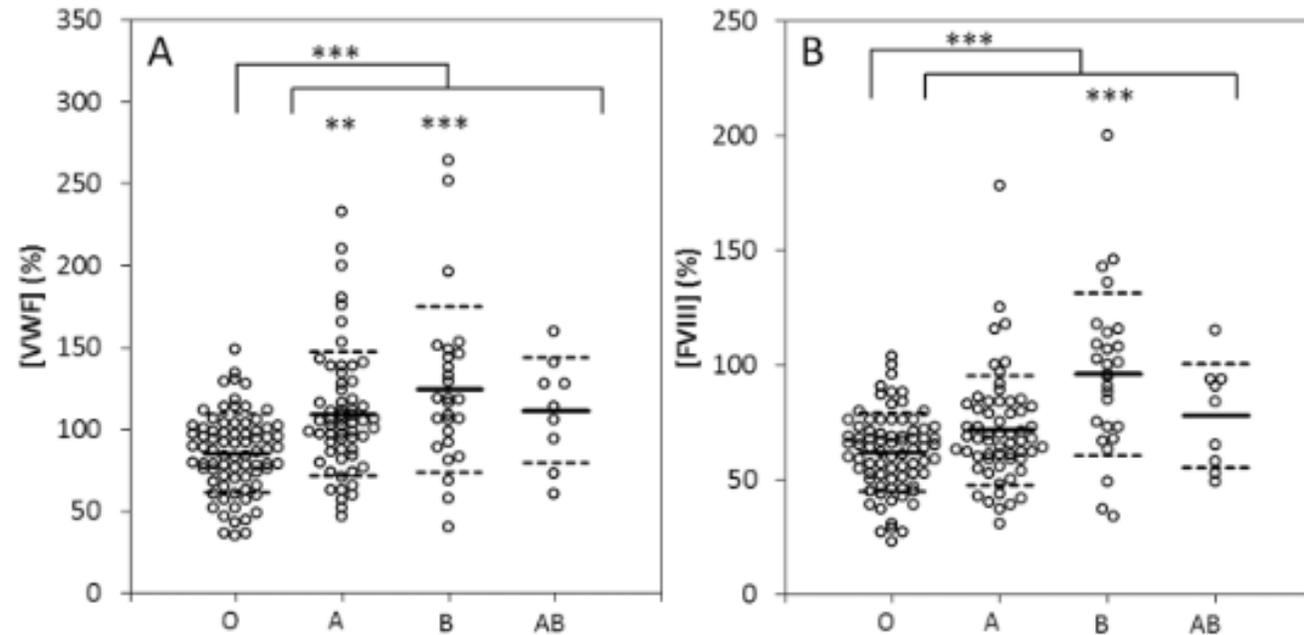
Mécanismes biologiques impliqués mal connus

Vasan et al. Circulation, 2016
Roberts, Circ Res, 2014
Wauters et al. Eur. Heart. J, 2013



Mécanismes : effet ABO sur les taux de VWF et de facteur VIII

Taux plasmatiques de VWF et FVIII en fonction du groupe sanguin ABO



Patients O : taux plasmatiques FVW et FVIII diminués de 30%

ABO, taux FVIII et risque de thrombose

Différence de risque de thrombose entre les patients O vs non-O partiellement expliquée par les taux plasmatiques de FVIII

Étude LITE

Étude cas-témoin imbriquée

492 MTEV – 1008 contrôles

Risque de Thrombose veineuse profonde

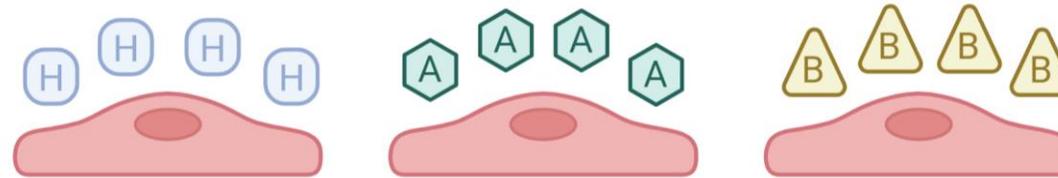
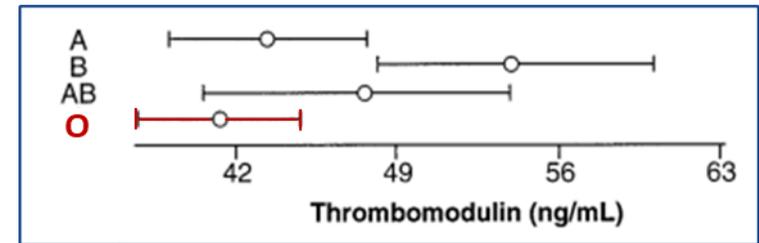
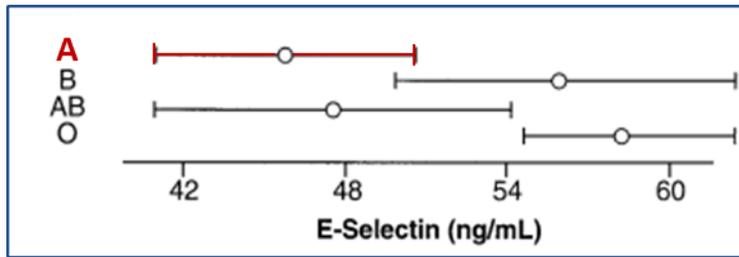
Patients non-O vs O : **OR = 1,64 (IC_{95%} : 1,32–2,05)**

Après ajustement (dont FVIII) : **OR= 1,31 (IC_{95%} : 1,02–1,68)**

ABO : facteur de risque indépendamment du taux de FVIII
→ Autres paramètres impliqués

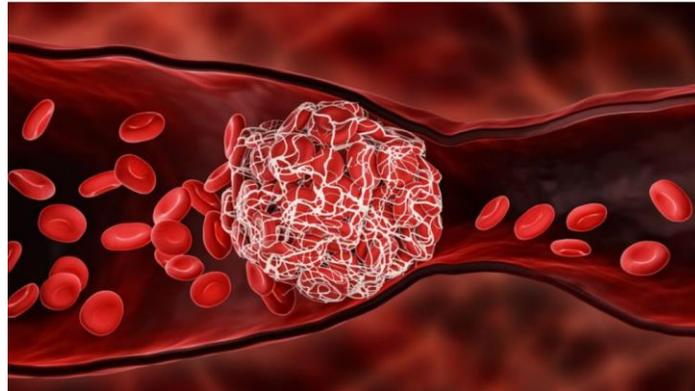
Rôle clef de la cellule endothéliale

Association entre ABO et les niveaux circulants de protéines endothéliales

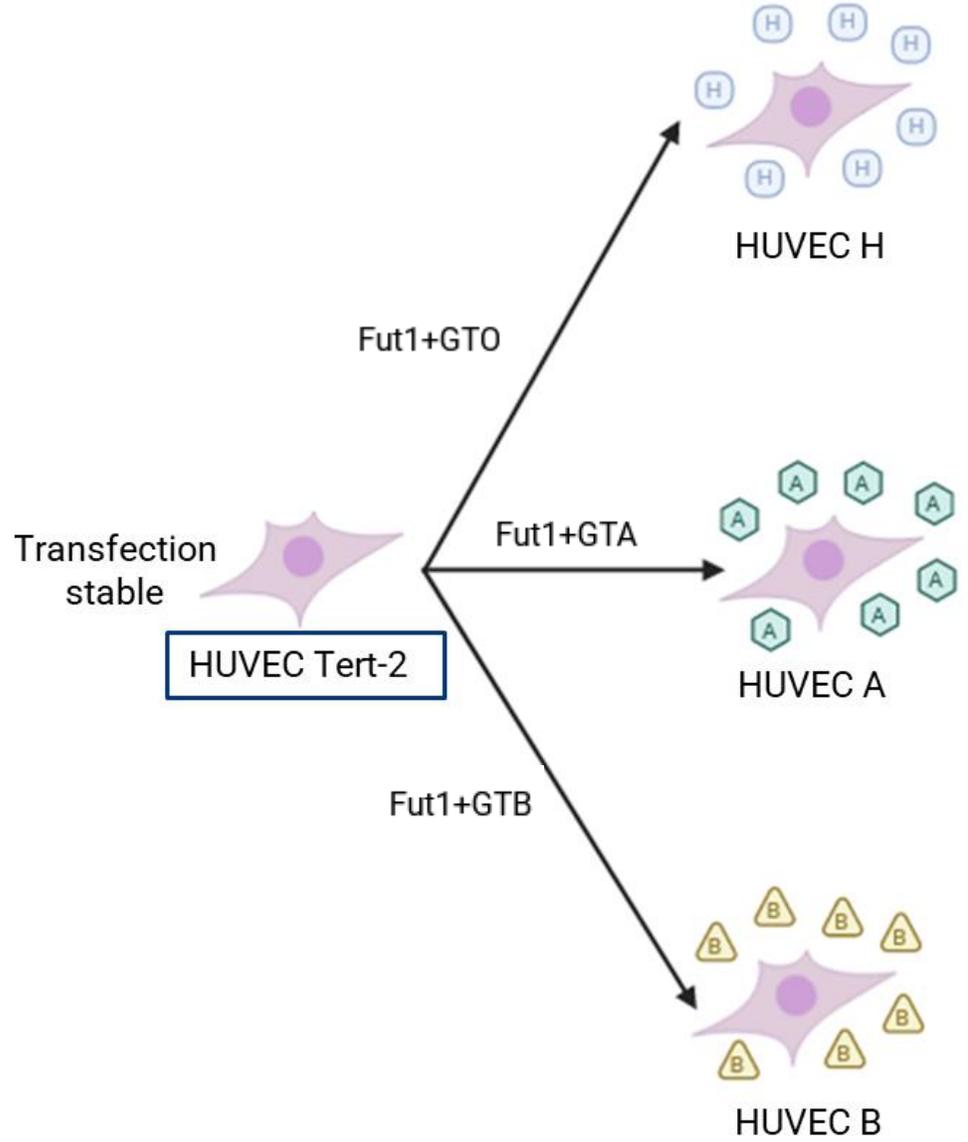
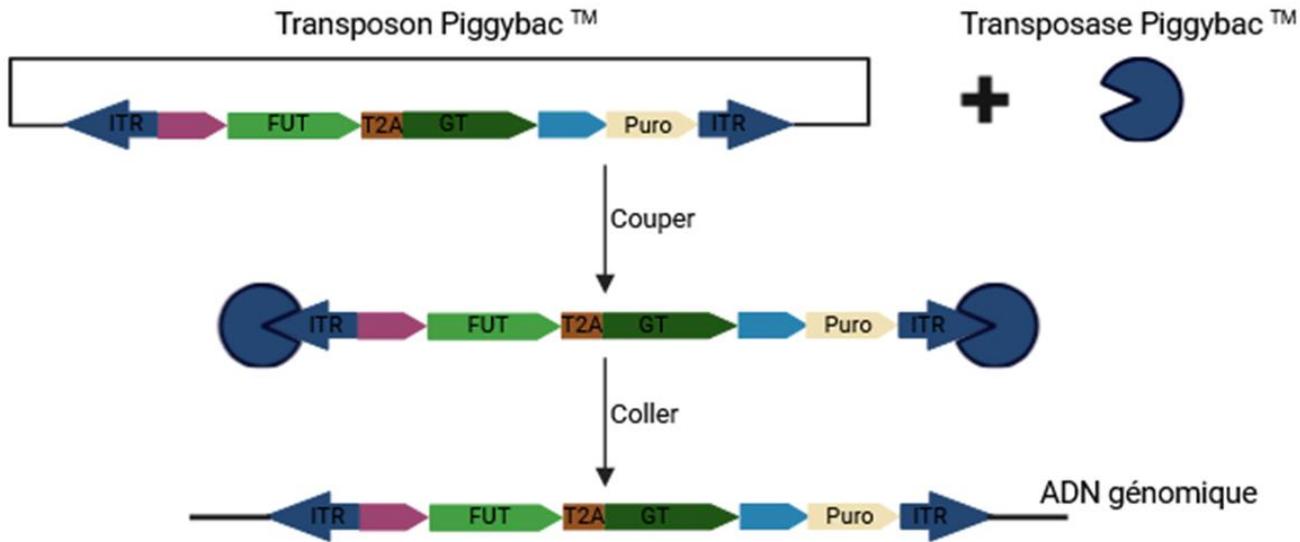


ABO relié de façon différente aux taux circulants de protéines endothéliales en fonction de la protéine

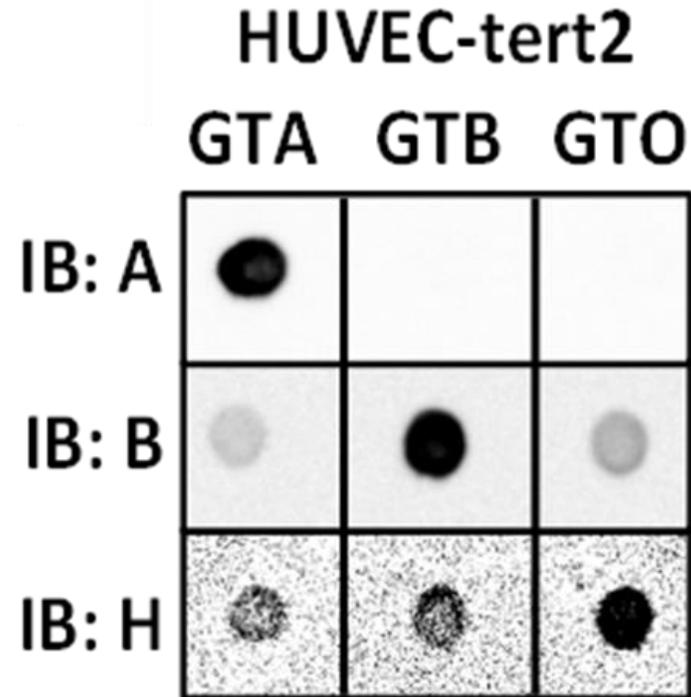
Le groupe sanguin ABO modifie les propriétés anticoagulantes de l'endothélium?



Un challenge : produire des cellules endothéliales exprimant ABO

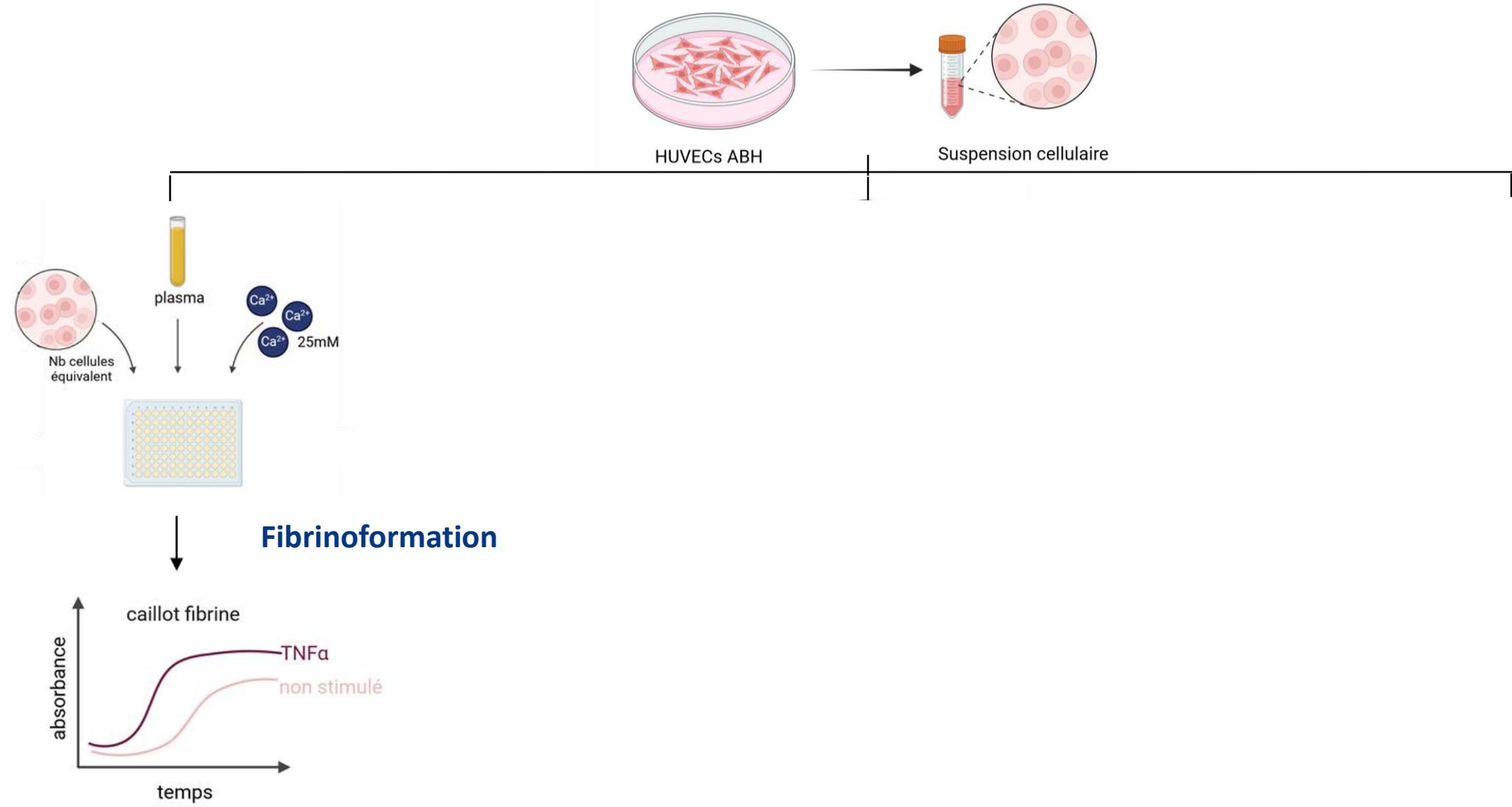


Expression des antigènes par les HUVEC-tert2 ABO



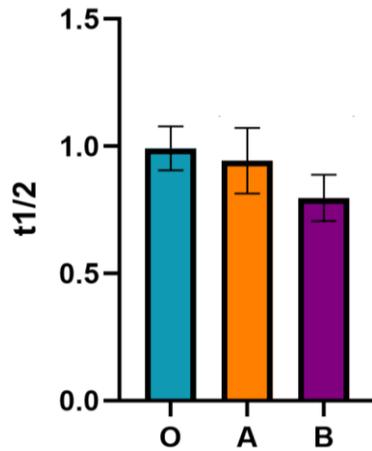
**Les cellules exprimant FUT1 + GTA/B/O
produisent les antigènes A/B/H**

Propriétés pro/anti - coagulantes des HUVEC tert2 ABO

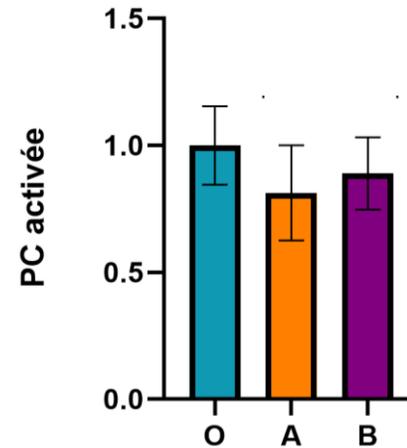


Impact du groupe sanguin ABO sur les propriétés pro/anticoagulantes

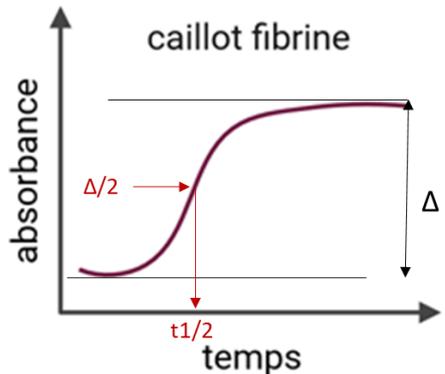
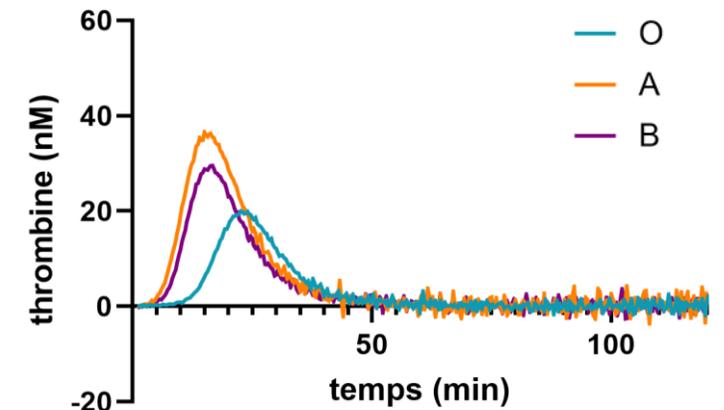
Fibrinoformation



Activation PC



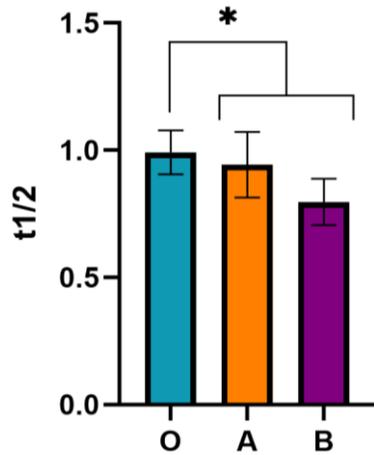
Génération de thrombine



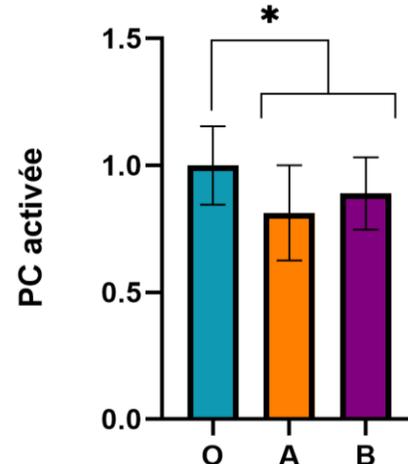
Cellules O : tendance vers une formation de la fibrine plus lente, une activation PC plus importante et une génération de thrombine réduite et retardée

Impact du groupe sanguin ABO sur les propriétés pro/anticoagulantes

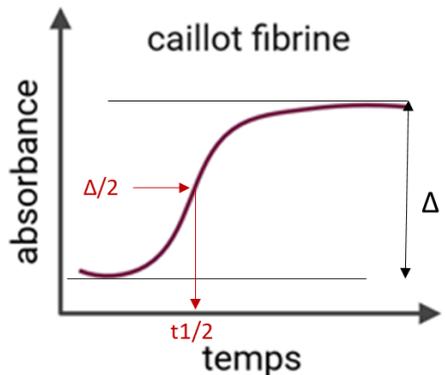
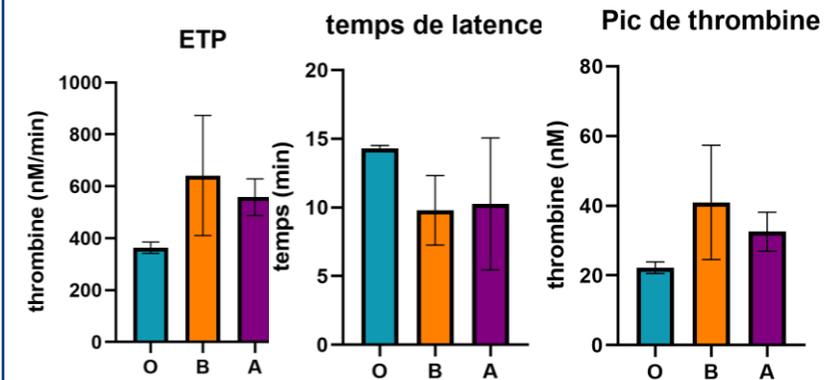
Fibrinoformation



Activation PC



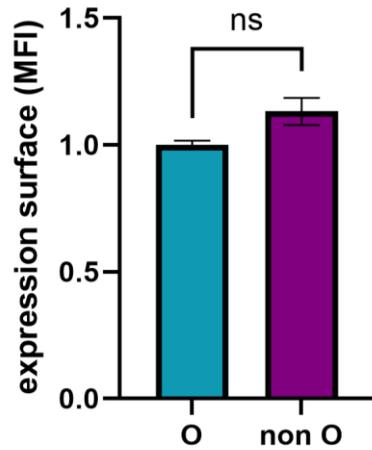
Génération de thrombine



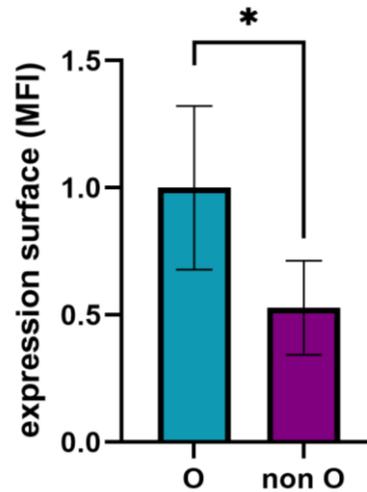
Cellules O : tendance vers une formation de la fibrine plus lente, une activation PC plus importante et une génération de thrombine réduite et retardée

Étude des acteurs du système PC

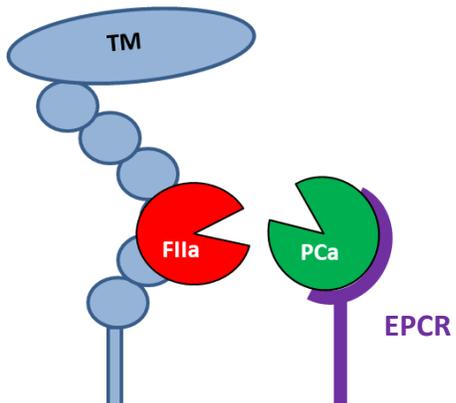
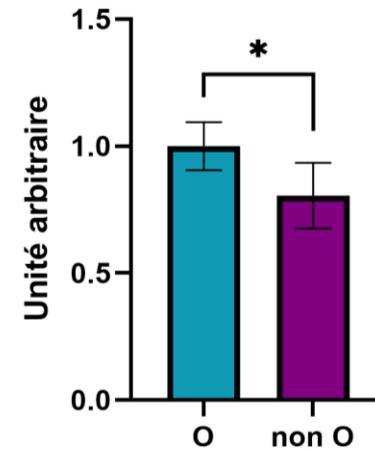
Thrombomoduline



EPCR



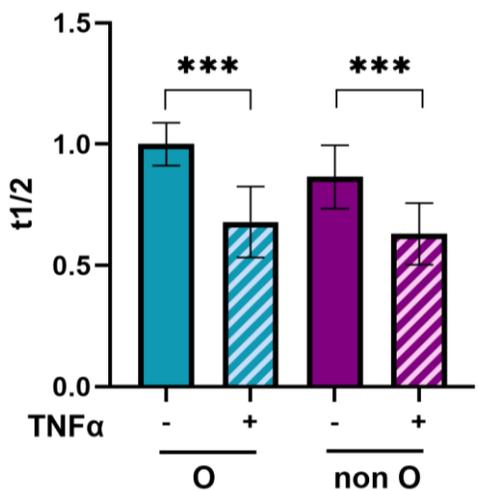
Liaison PCa aux cellules



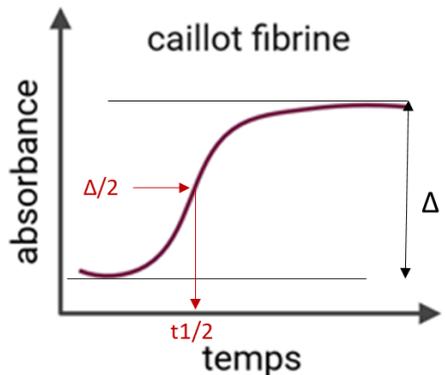
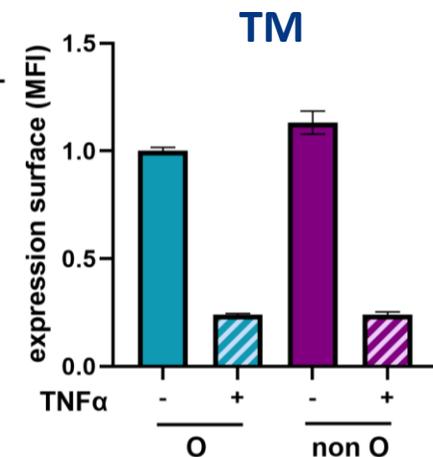
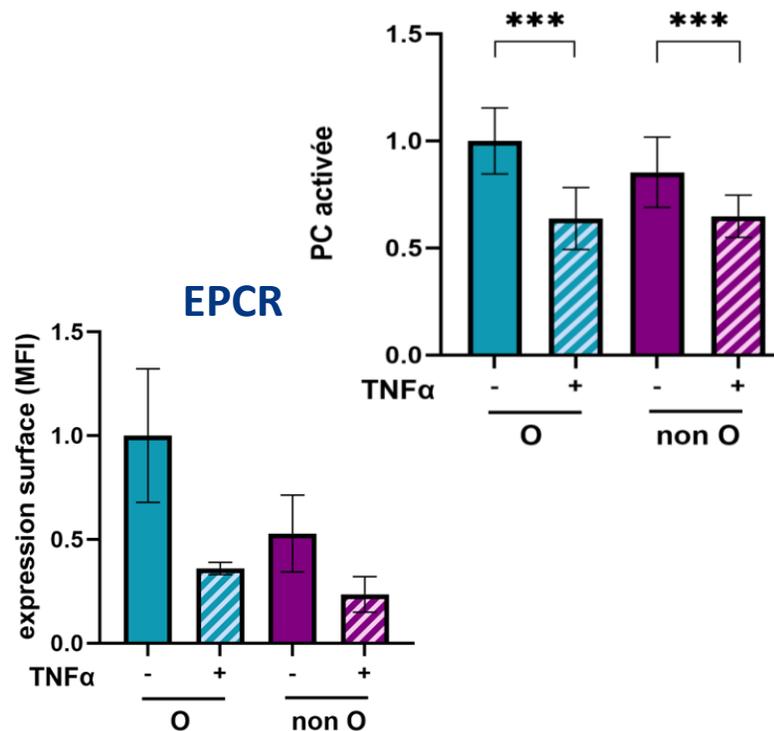
**Cellules non O : moins d'EPCR à leur surface, liaison à la PCa diminuée
→ Modulation potentielle du système PC par ABO via EPCR**

Impact du groupe sanguin ABO en condition inflammatoire

Fibrinoformation



Activation de la PC



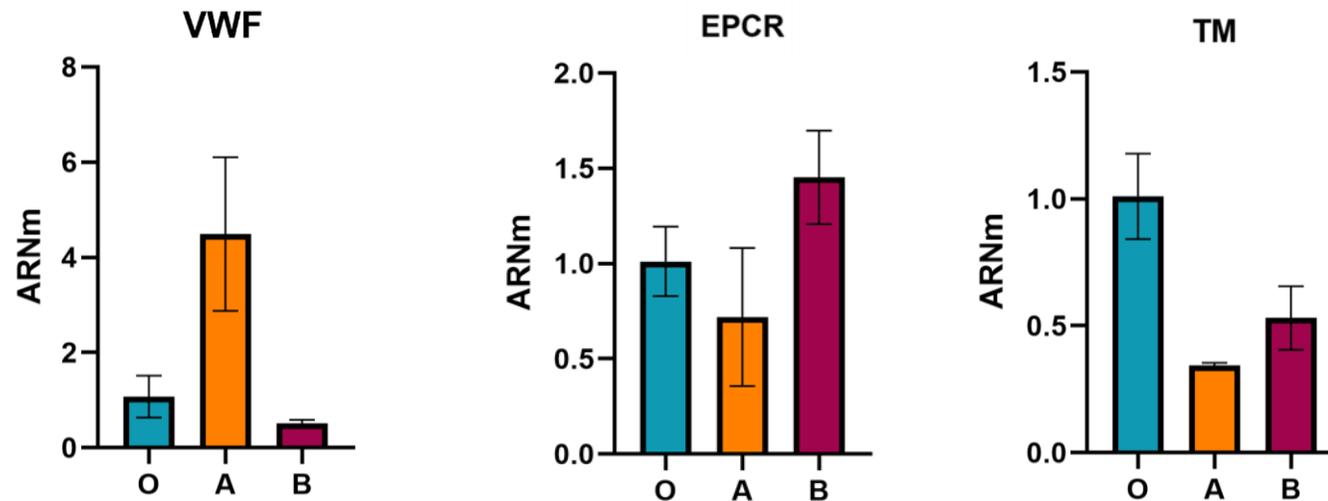
TNFα : accélération de la fibrinoformation et réduction de l'activation PC
Cellules stimulées : pas de différence selon le phénotype ABO

Résultats clefs

- **Construction d'un premier modèle de cellules endothéliales ABO**
- Propriété anti-coagulante des cellules endothéliales non-O réduite :
 - Activation PC plus faible (Rôle de l'EPCR)
 - Formation de fibrine plus rapide
 - Génération de thrombine plus rapide et importante

Discussion et perspectives

- Continuer les investigations fonctionnelles (études en flux, jonctions endothéliales, migration, prolifération ...)
- Analyse transcriptomique des cellules endothéliales ABO



Profil d'expression différent des transcrits de protéines impliquées dans la coagulation en fonction du phénotype ABO



11-13
SEPT.
2024

LILLE
GRAND PALAIS

CONGRÈS FRANÇAIS d'HÉMOSTASE



Merci de votre attention



Remerciements

Supervision: Dr. Frank Peiretti, Pr. Pierre-Emmanuel Morange

Laboratoire C2VN, Inserm 1263 , Aix Marseille Université - CRPP – F. Dignat-Georges

Pierre-Emmanuel Morange

Frank Peiretti

Andrea Pin

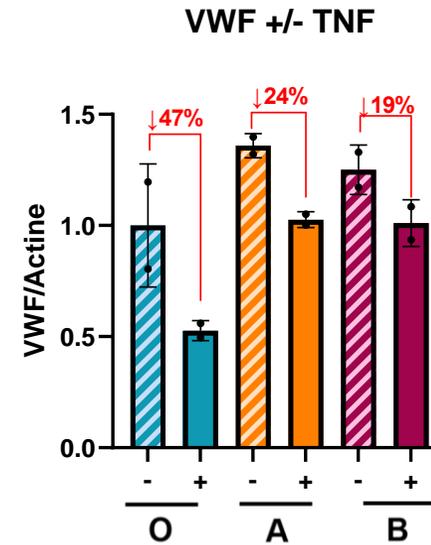
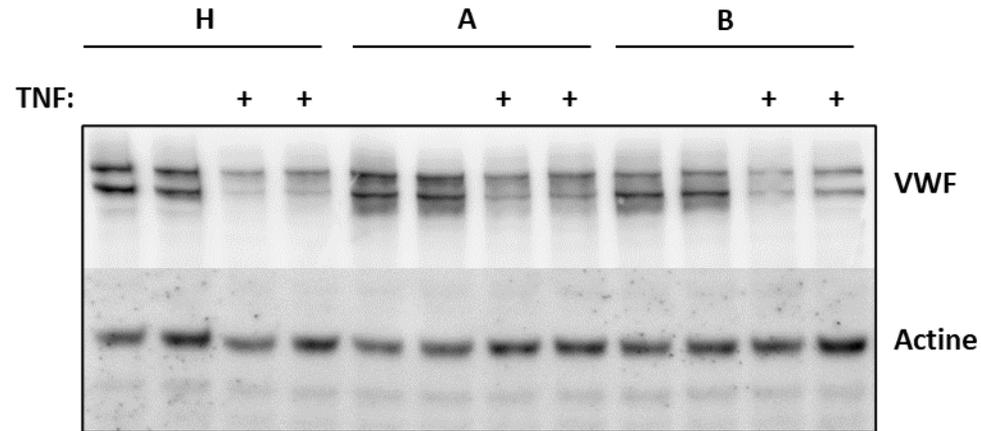
Camille Roze

Laboratoire Hématologie, CHU Timone: P-E Morange



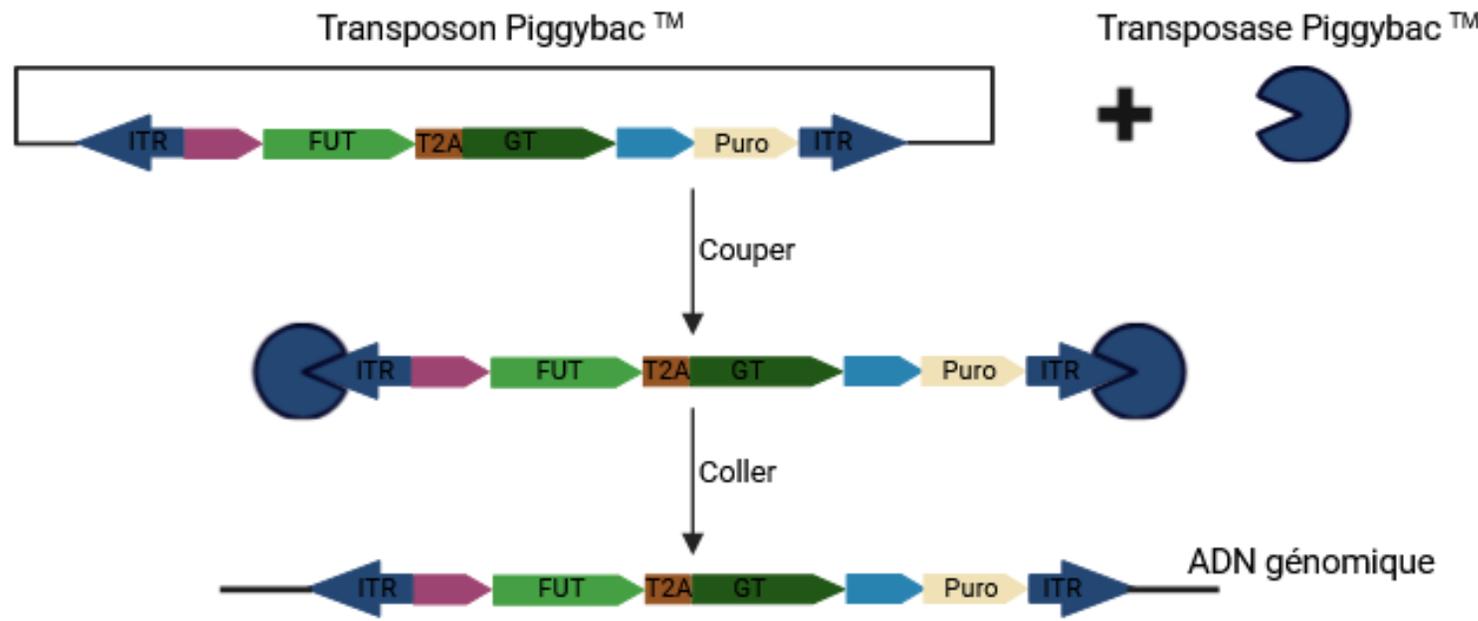
Supplément datas

Quantité protéique VWF +/- TNF

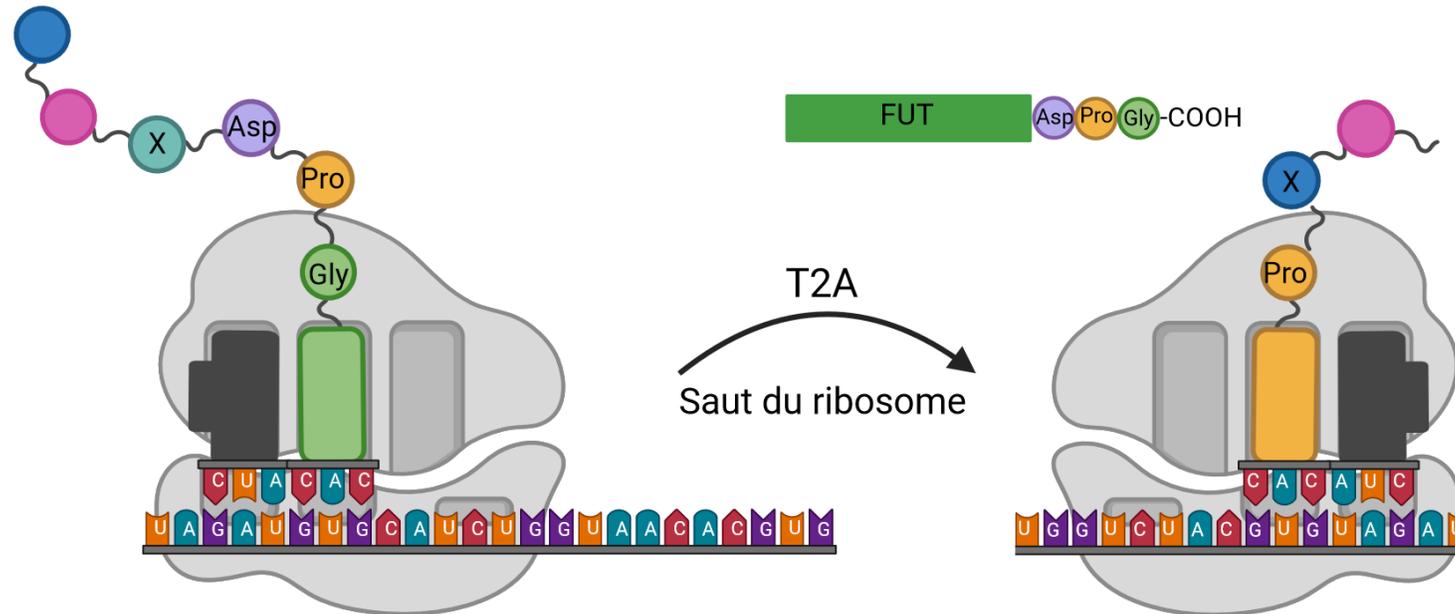


Matériels et Méthodes : cellules endothéliales ABO

Transposon Piggybac

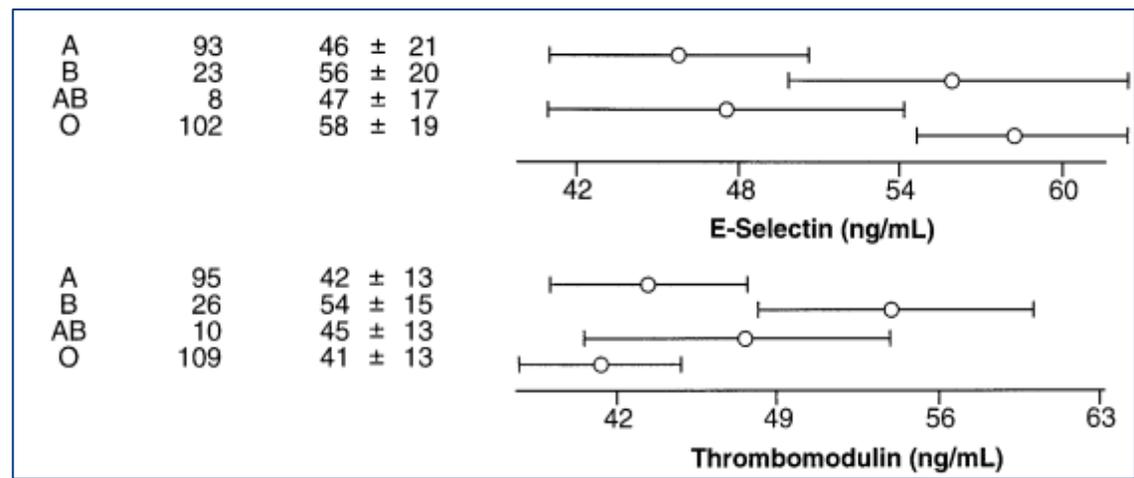


Transposon Piggybac



Introduction : groupe sanguin ABO et thrombose veineuse (4)

Cellules endothéliales susceptibles de porter les antigènes ABH Effets différents de ABO sur les niveaux circulants en fonction des protéines



(Adapté de Blann *and al. British Journal of Haematology* , 1996)

ABO relié de façon spécifique à des niveaux circulants de protéines endothéliales

Introduction : groupe sanguin ABO et thrombose veineuse (2)

Patients O vs non-O : différence de risque de thrombose non totalement expliquée par régulation taux plasmatiques VWF et FVIII

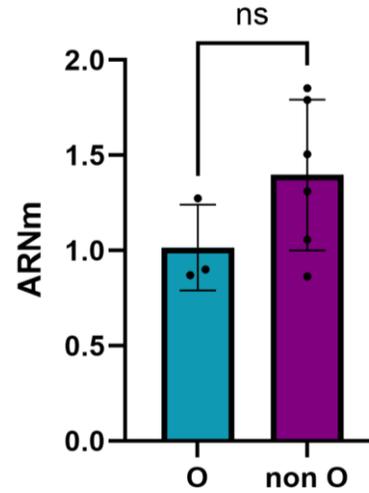
Variable	Blood type	Cases	Controls	OR	95% CI	RERI*, RERI% [‡]
Factor VIII (%)[†]						
< 155	O	138	391	1.00	Reference	0.55, 45%
< 155	Non-O	173	352	1.33	1.03–1.73	
> = 155	O	26	53	1.34	0.81–2.22	
> = 155	Non-O	126	154	2.22	1.65–2.99	

(Adapté de *Ohira and al. J Thromb Haemost, 2007*)

Modèle statistique associant FVIII et ABO : ABO toujours significatif
Autres paramètres impliqués

Résultats: Étude des acteurs du système PC

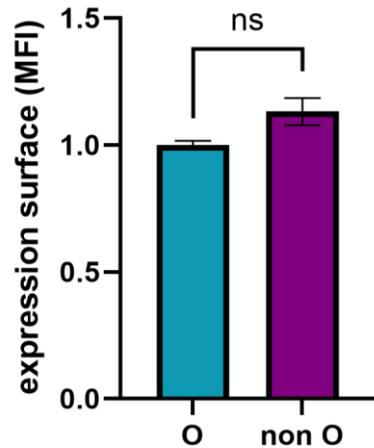
Facteur tissulaire



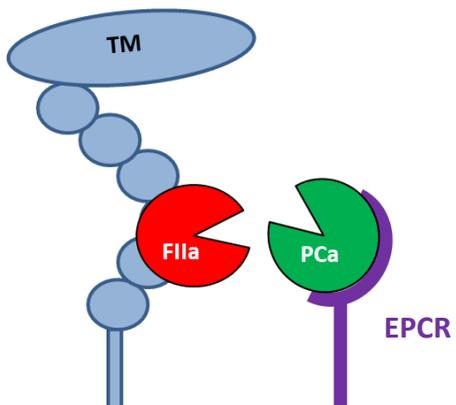
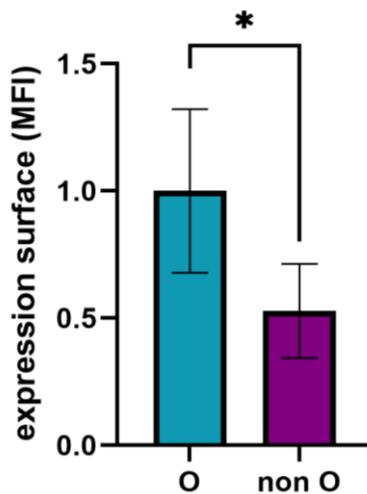
Quelle modulation du facteur tissulaire par ABO ?

Étude des acteurs du système PC en situation inflammatoire

Thrombomoduline



EPCR



Cellules non O : moins d'EPCR à leur surface, liaison à la PCa diminuée
→ Modulation potentielle du système PC par ABO via EPCR