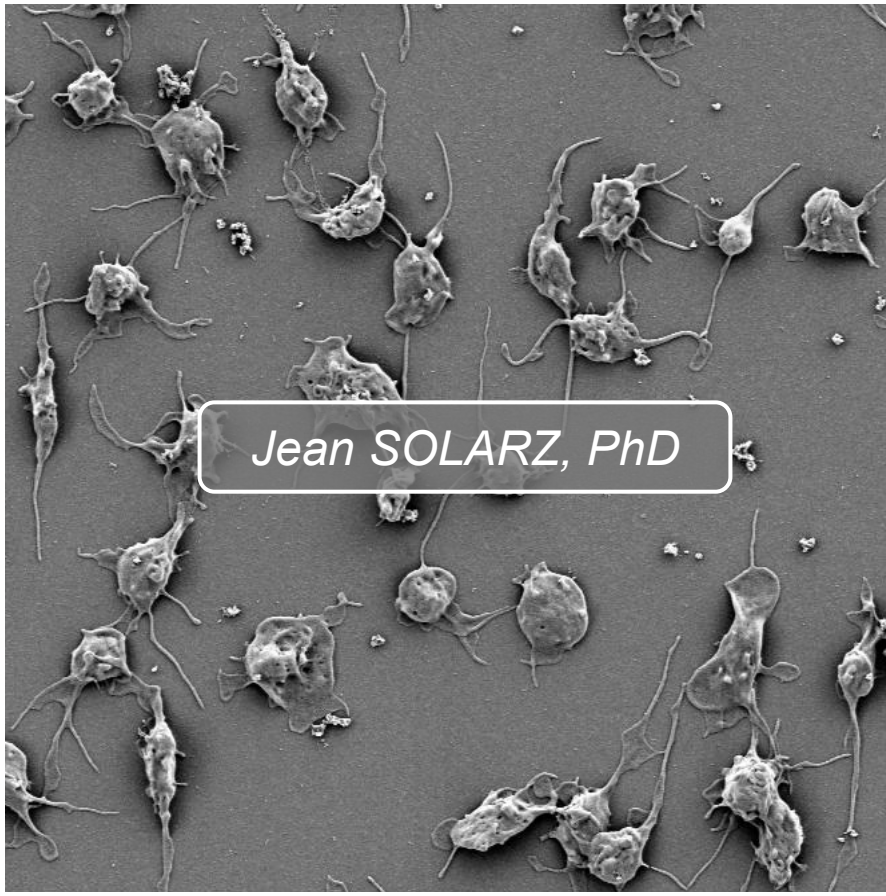
SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
1ER–3 OCTOBRE 2025



nature communications

Article

https://doi.org/10.1038/s41467-025-62487-2

F-actin disassembly by the oxidoreductase MICAL1 promotes mechano-dependent VWF-GPIbα interaction in platelets

Received: 6 February 2025

Accepted: 18 July 2025

Published online: 10 August 2025

Check for updates

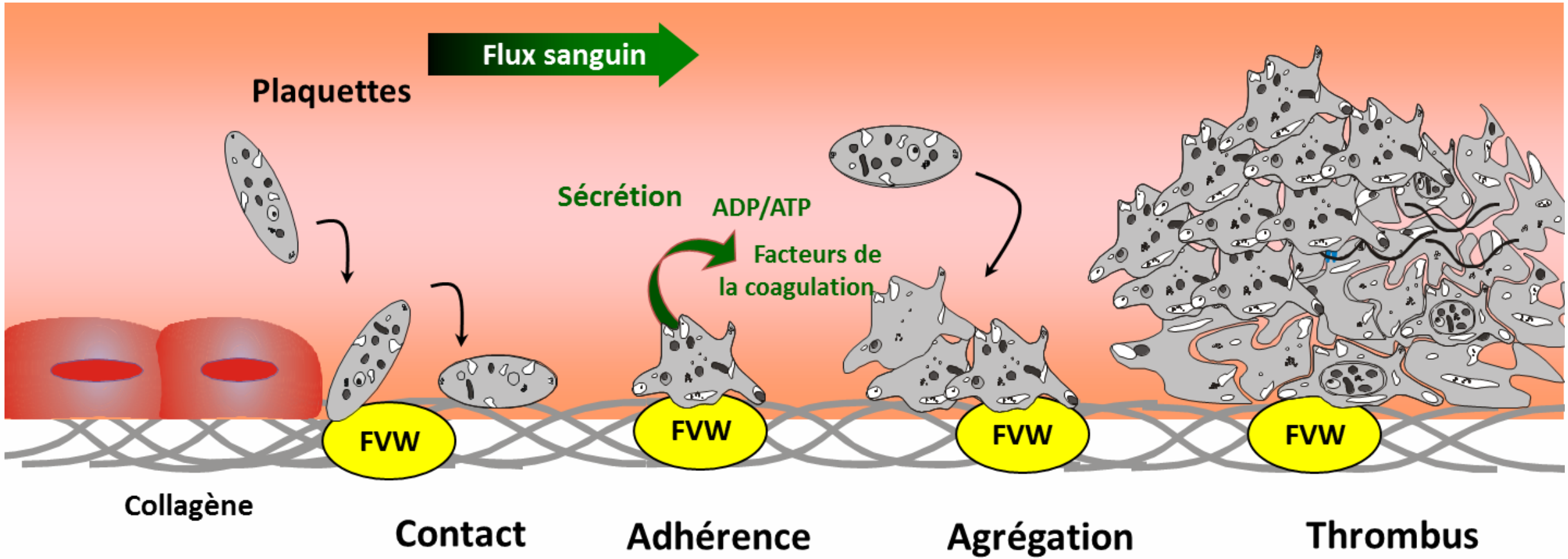
Jean Solarz[1], Christelle Soukaseum[1], Stéphane Frémont[2], Sébastien Eymieux[3,4], Camilia Nabli[3], Christelle Repérant[1], Elisa Rossi[5], Jean-Claude Bordet[6], Cécile V. Denis[1,7], Pierre Mangin[8], Yacine Boulaftali[9], R. Jeroen Pasterkamp[10], Hana Raslova[11], Dominique Baruch[12], Frédéric Adam[1,13] ✉ & Alexandre Kauskot[1,13] ✉

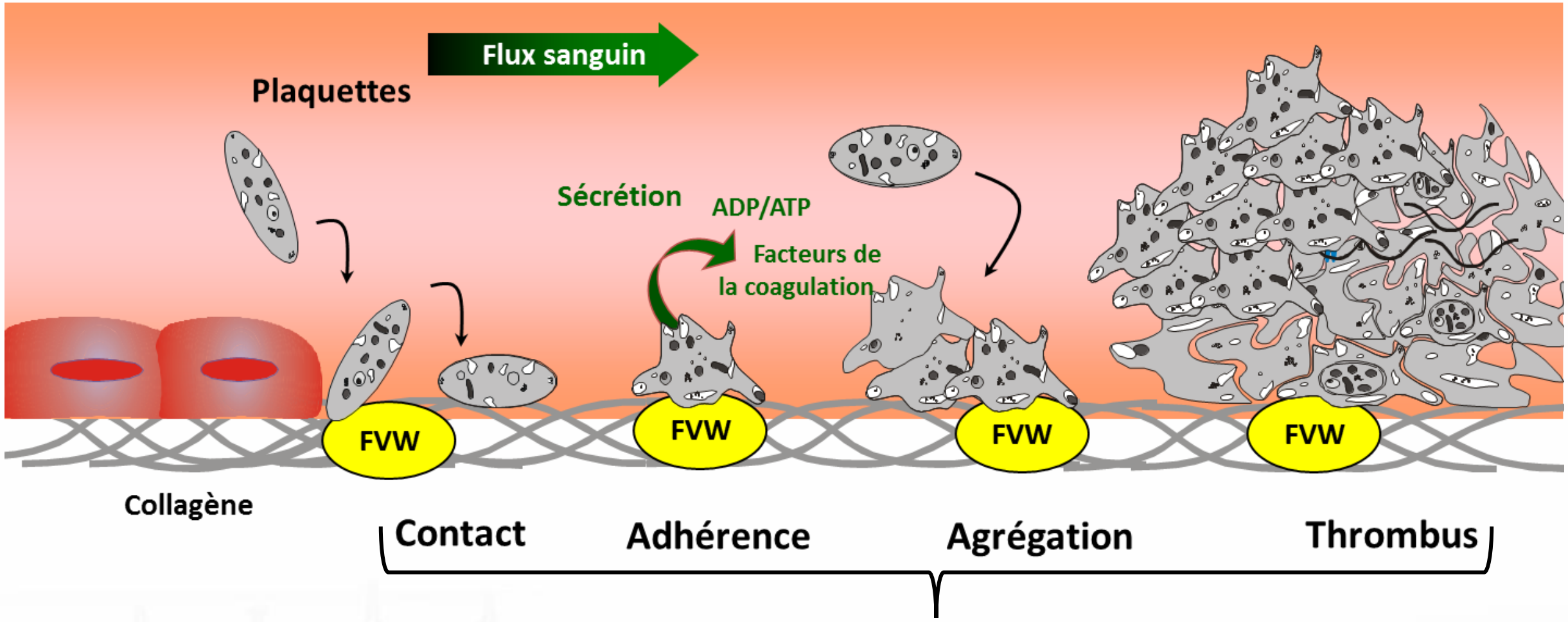
HITh
U1176 Inserm
Hémostase, Inflammation, Thrombose

Dr Alexandre KAUSKOT Dr Frédéric ADAM

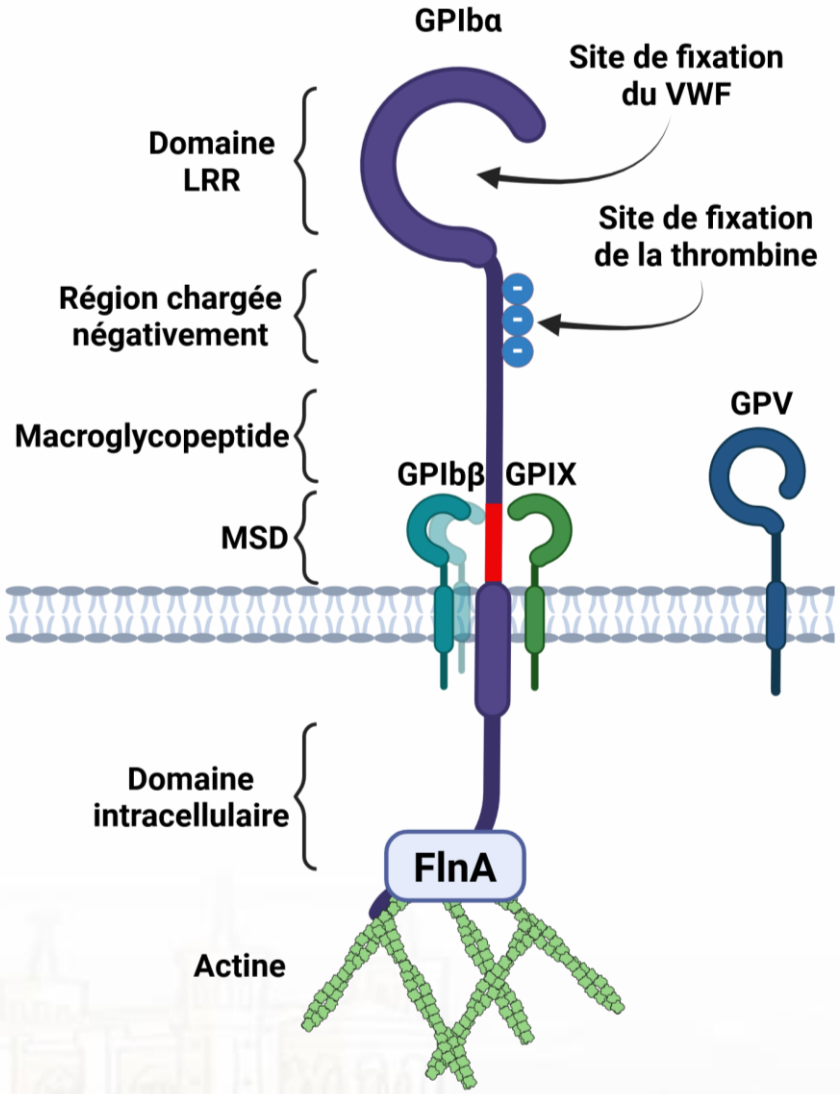
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté Égalité Fraternité

Inserm
La science pour la santé
From science to health


Flux sanguin
Plaquettes
Sécrétion
ADP/ATP
Facteurs de la coagulation
FVW
FVW
FVW
FVW
Collagène
Contact
Adhérence
Agrégation
Thrombus



Réarrangement du cytosquelette d'actine

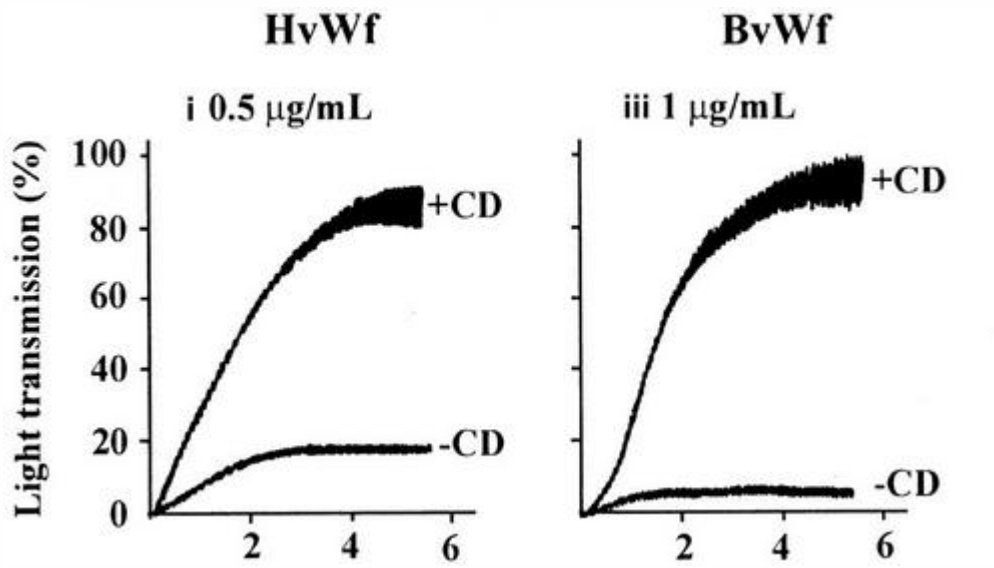


La liaison entre la GPIbα et le VWF est dépendante du shear

Signalisation intracellulaire varie en fonction des forces appliquées sur le récepteur

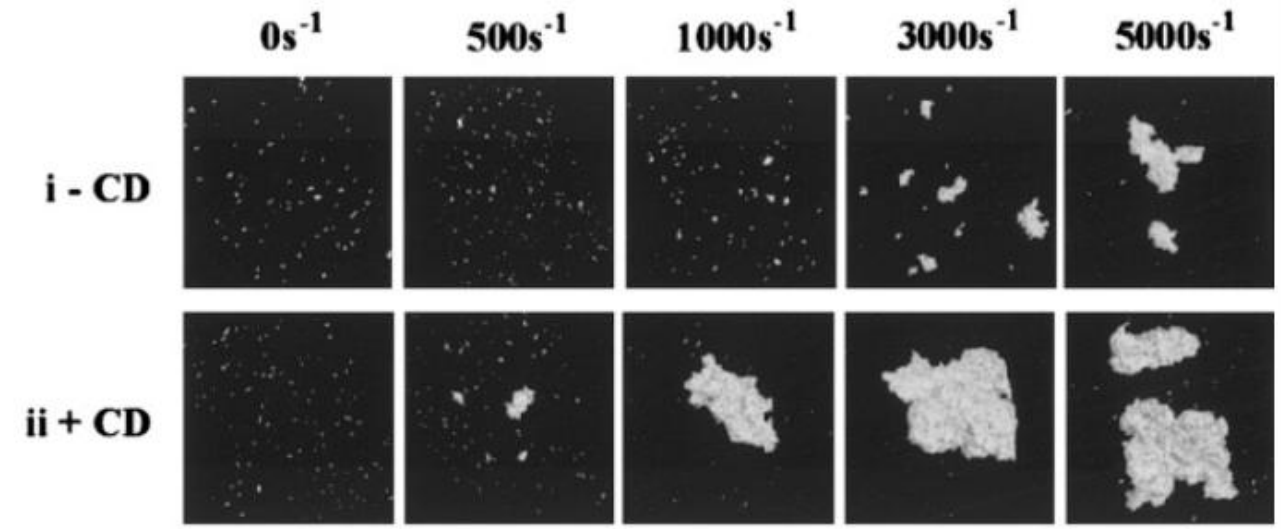
GPIbα est liée au cytosquelette d'actine par la filamine A

Expériences d'agrégation :



Mistry. N et al., Blood, 2000

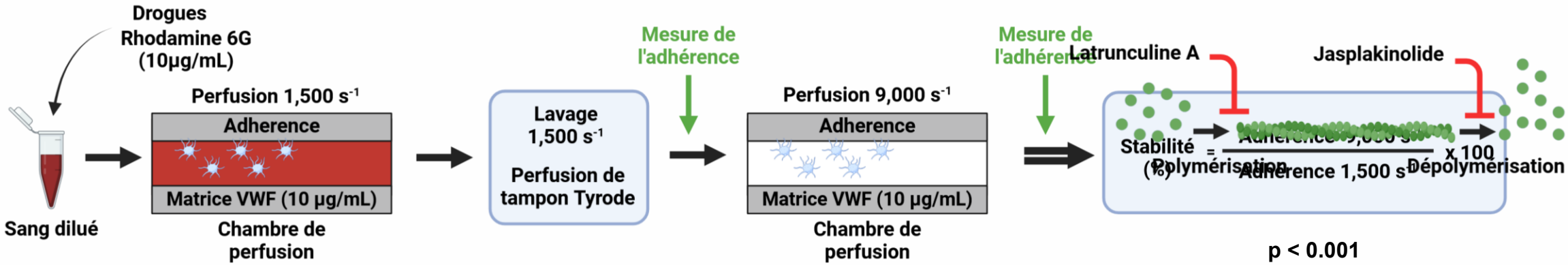
Expériences en flux :



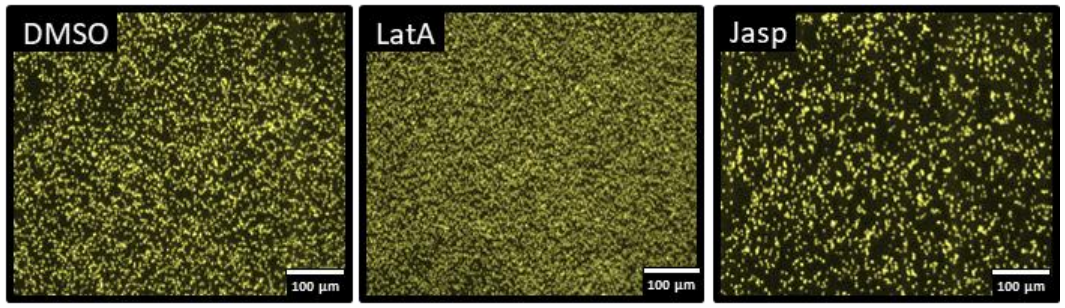
Mistry. N et al., Blood, 2000

La dépolymérisation de l'actine potentialise l'activation par le VWF

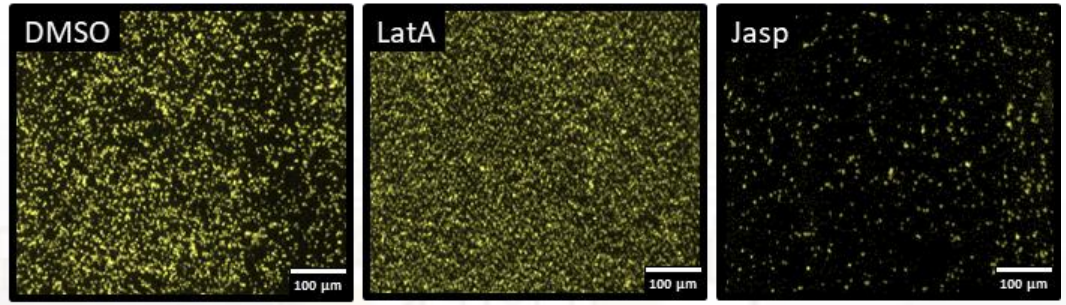
SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
1ER–3 OCTOBRE 2025

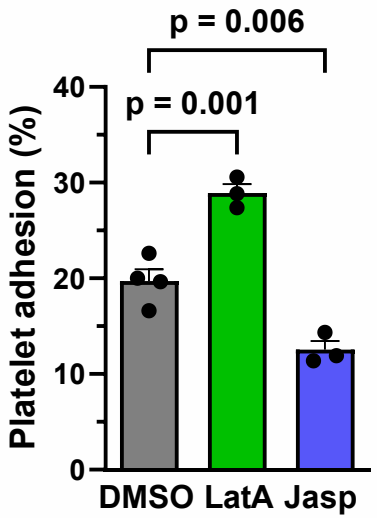


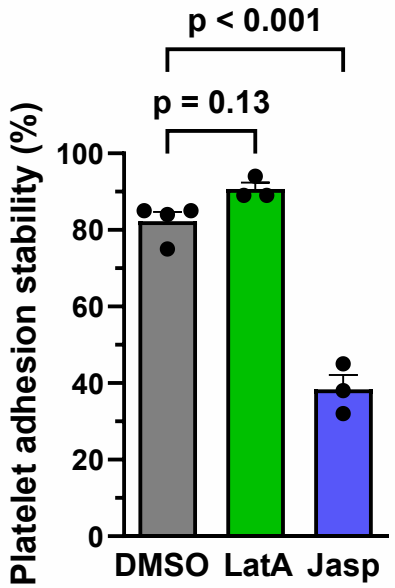
Adhérence plaquettaire à 1,500 s^{-1} avant le chalenge de stabilité



Adhérence plaquettaire après le chalenge de stabilité à 9,000 s^{-1}







L'état de l'actine module l'adhérence et la stabilité plaquettaire

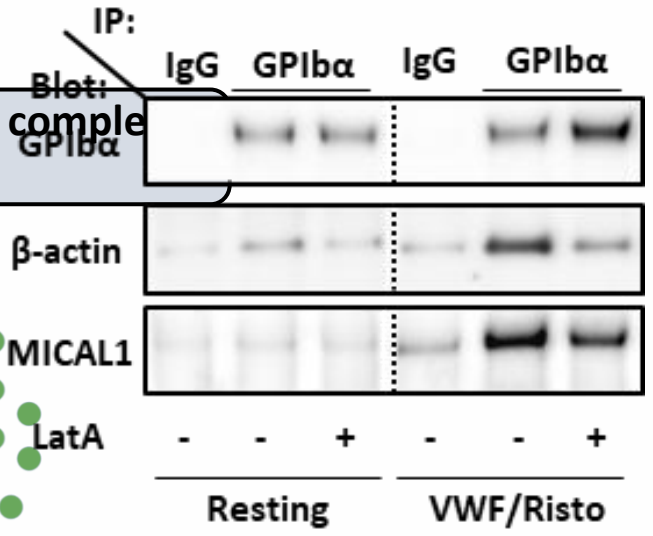
BioGRID[4.4]
Base de données
Protéines interagissant avec GPIbα ou GPIbβ

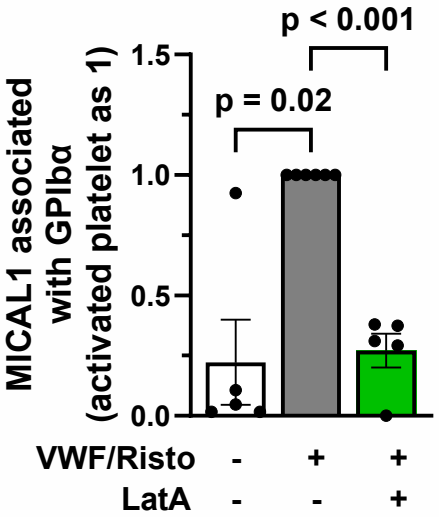
→ 81 Protéines

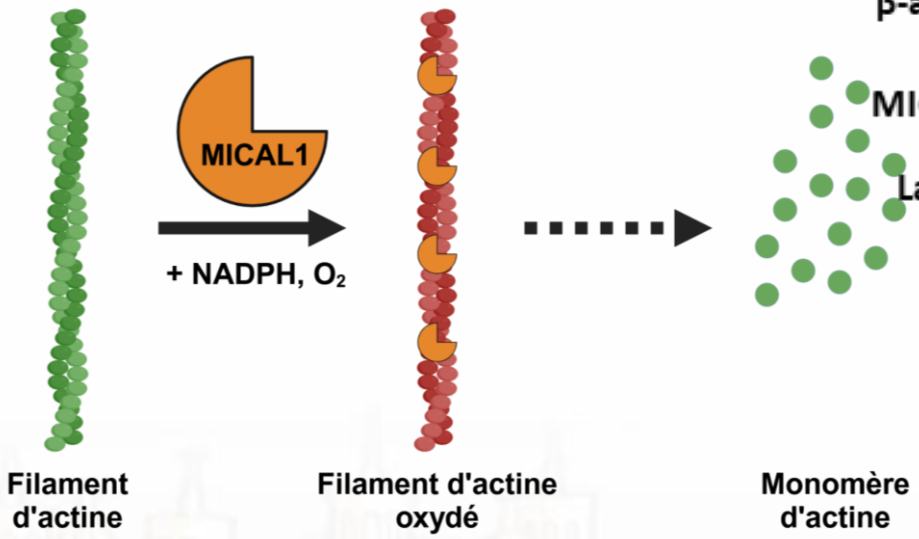
GO:0030042
Dépolymérisation du filament d'actine

Sélection → **MICAL1**

MICAL1 pourrait être le régulateur de l'actine dans le complexe GPIb-IX-V







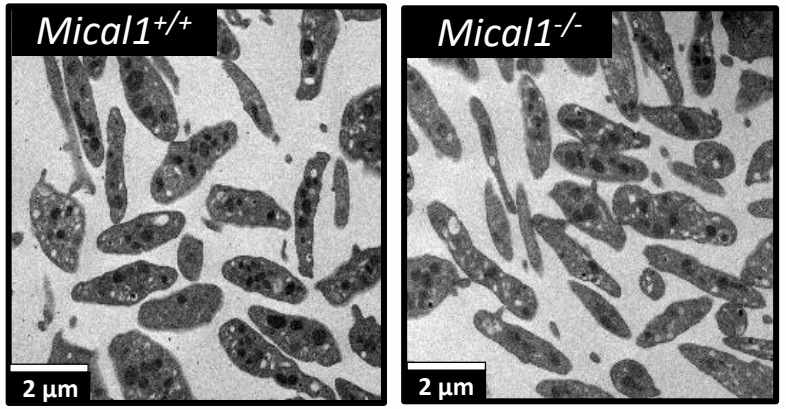
Au cours de l'activation plaquettaire, MICAL1 est recrutée dans le complexe avec les filaments d'actine

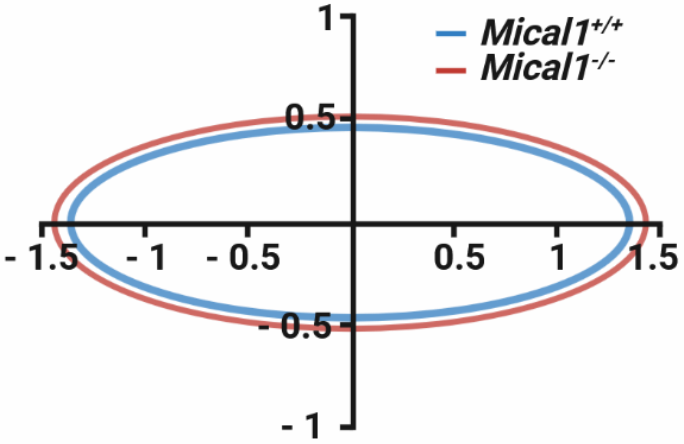
MICAL1 est une monooxygénase qui dépolymérise les filaments d'actine

Souris *Mical1* KO Tissue spécifique Mégacaryocyte/Plaquette (*Mical1*$^{fl/fl,PF4\text{-}Cre}$)

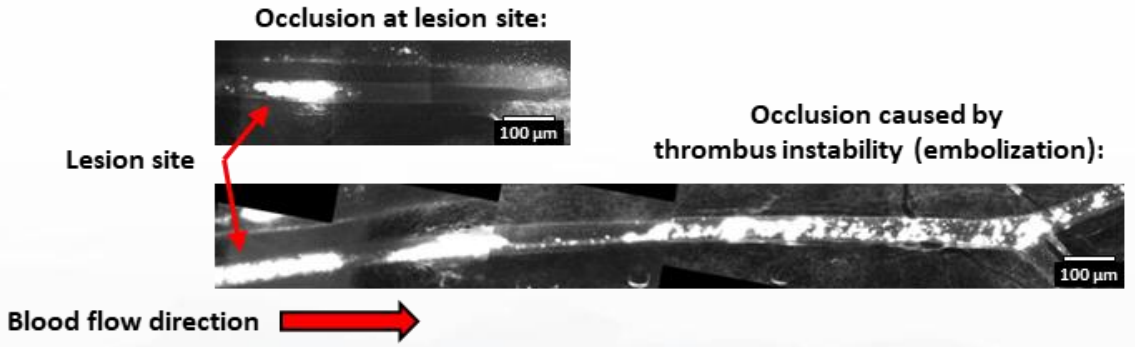
→ **Compte plaquettaire et expression des principaux récepteurs normale**

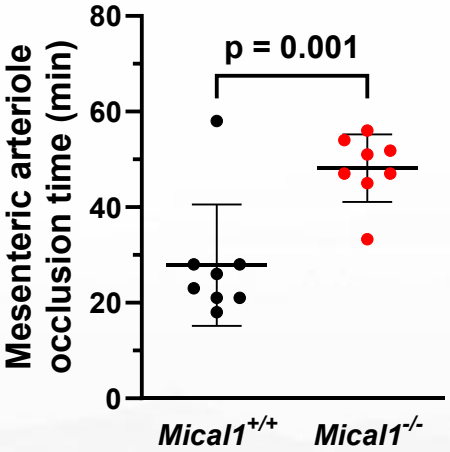
→ **Volume plaquettaire légèrement augmenté**

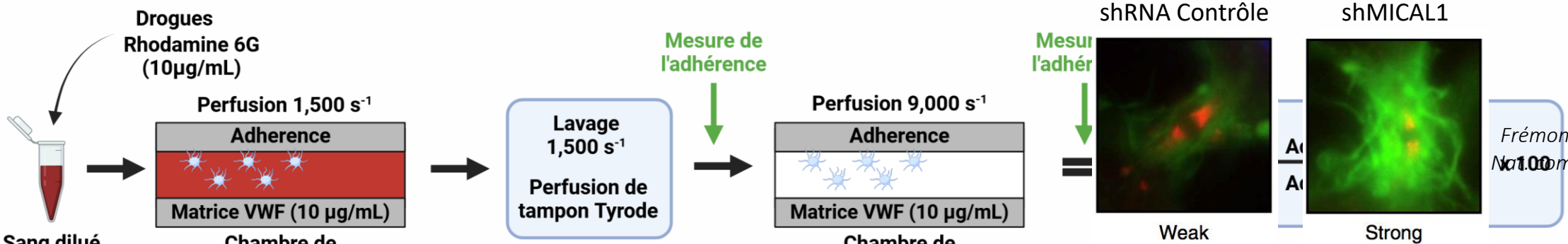




→ **Thrombose : augmentation du temps d'occlusion dans les vaisseaux artériels**

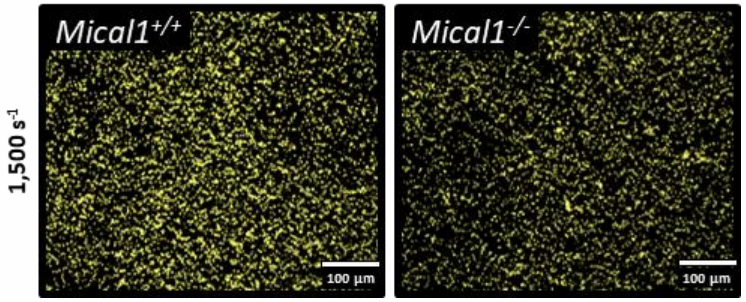


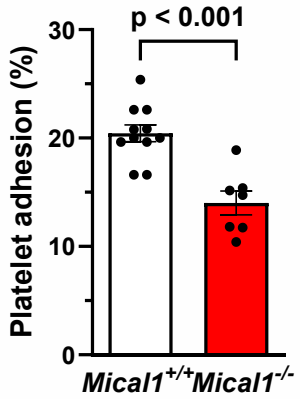


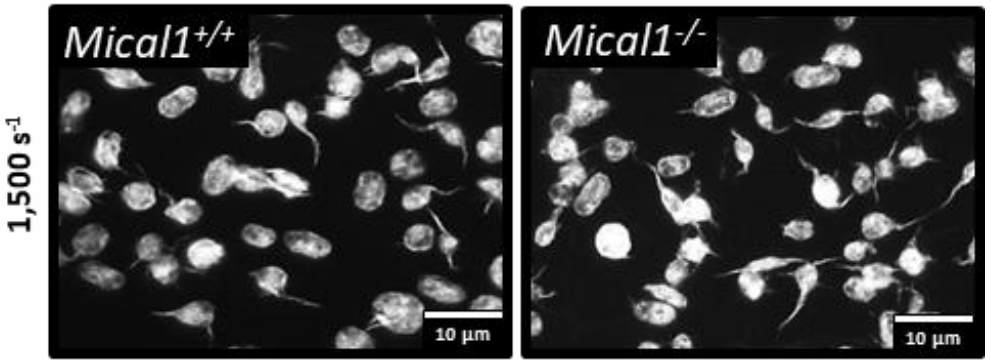


Frémont, et al., Nat Comm, 2017

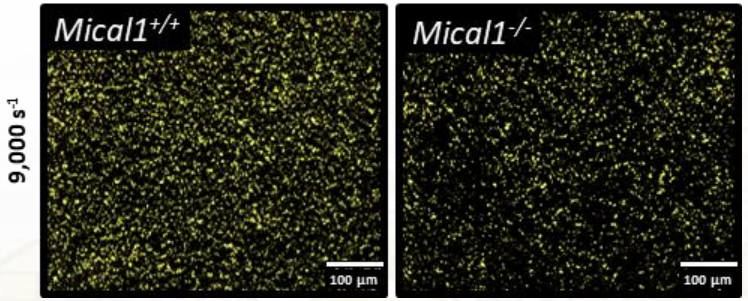
Adhérence plaquettaire à 1,500 s^{-1} avant le chalenge de stabilité

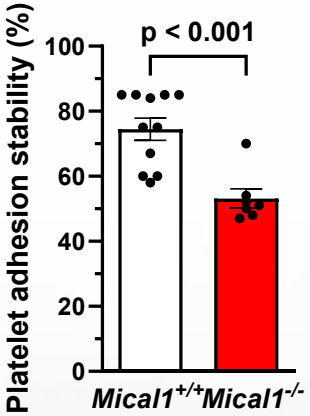


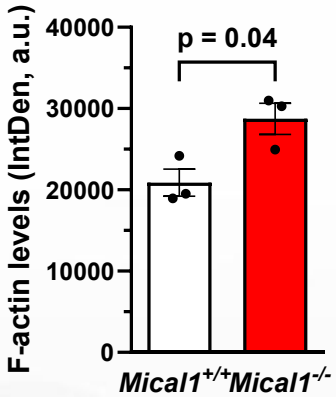




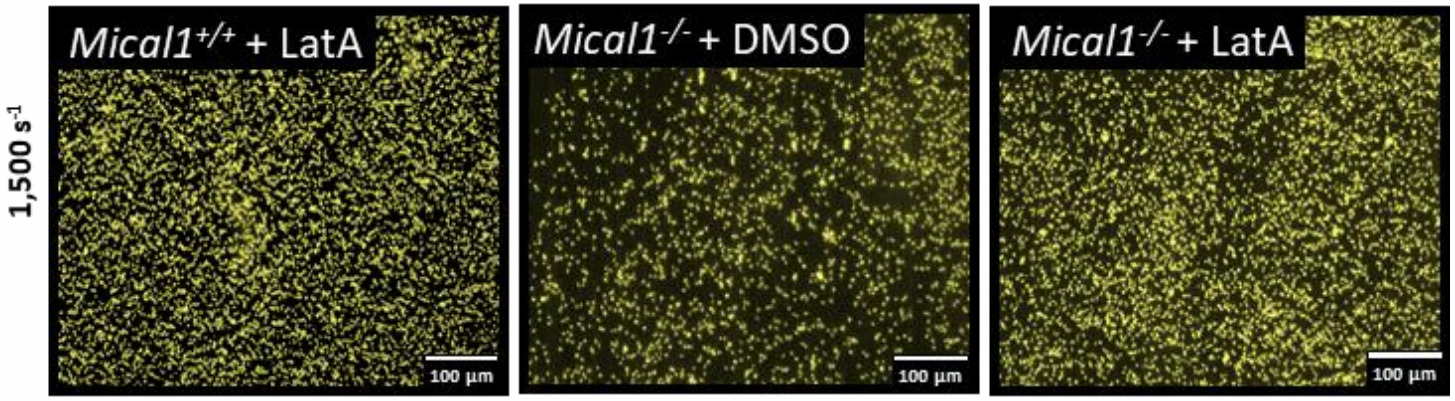
Adhérence plaquettaire après le chalenge de stabilité à 9,000 s^{-1}

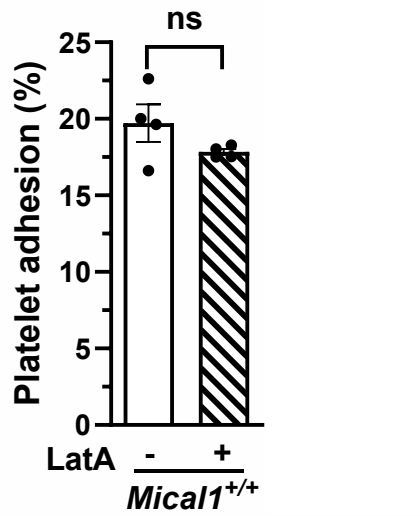




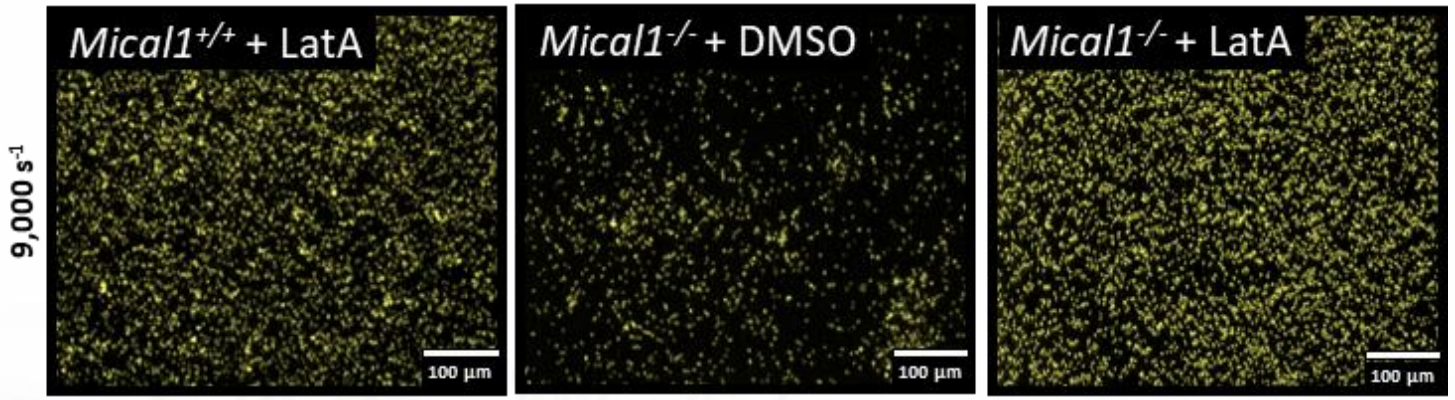


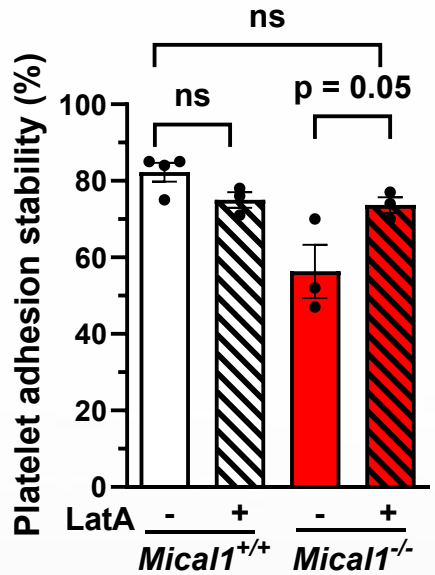
Adhérence plaquettaire à 1,500 s^{-1} avant le chalenge de stabilité





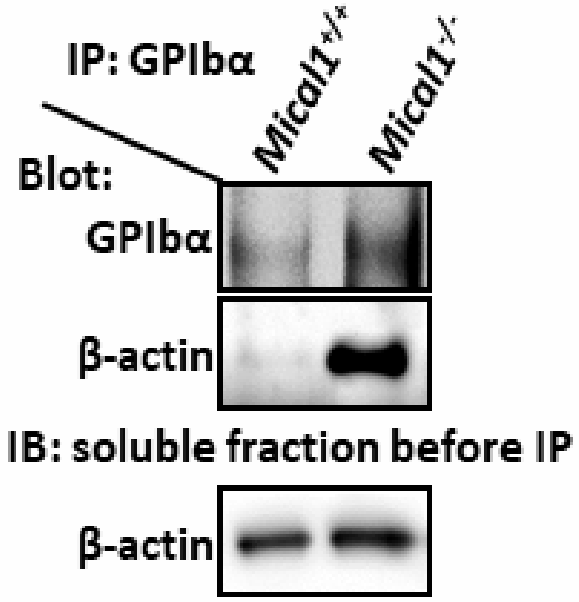
Adhérence plaquettaire après le chalenge de stabilité à 9,000 s^{-1}

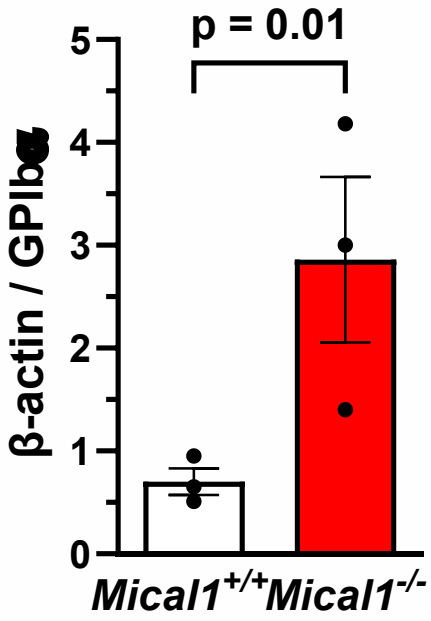




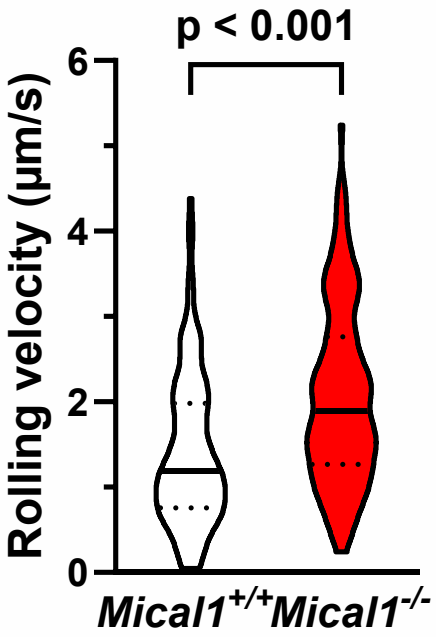
La surpolymérisation de l'actine est responsable des défauts d'adhérence et de stabilité.

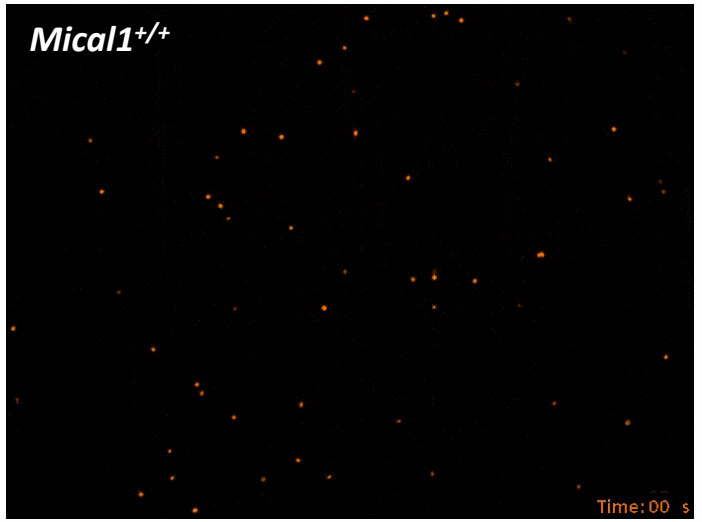
Flux à 1500 s^{-1} et récupération des plaquettes :

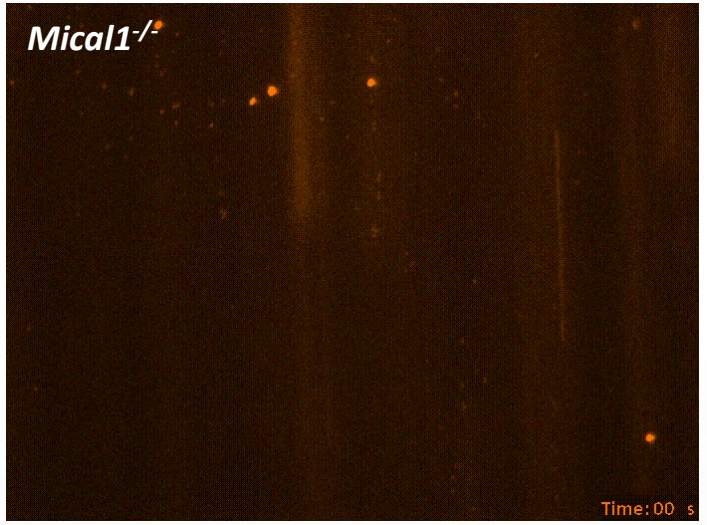




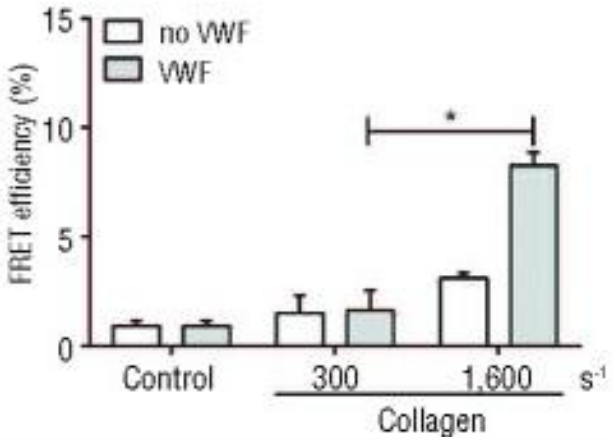
Rolling :

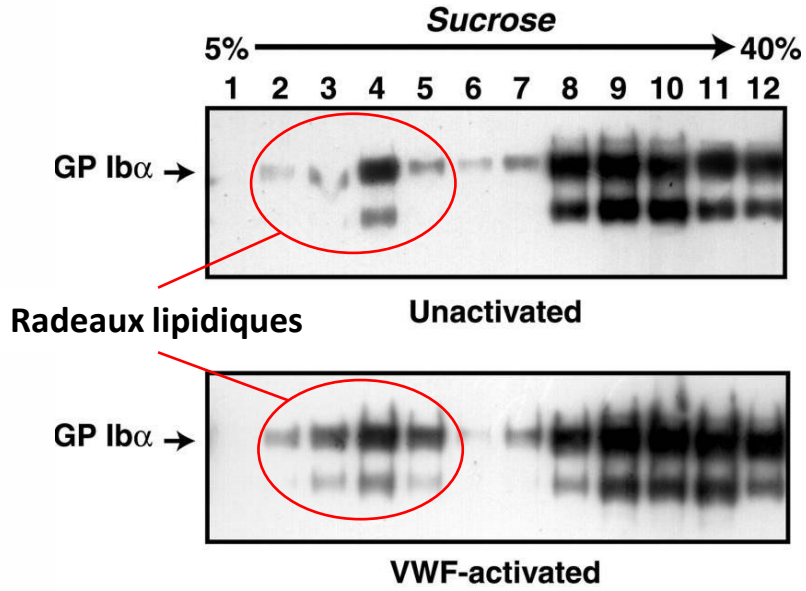


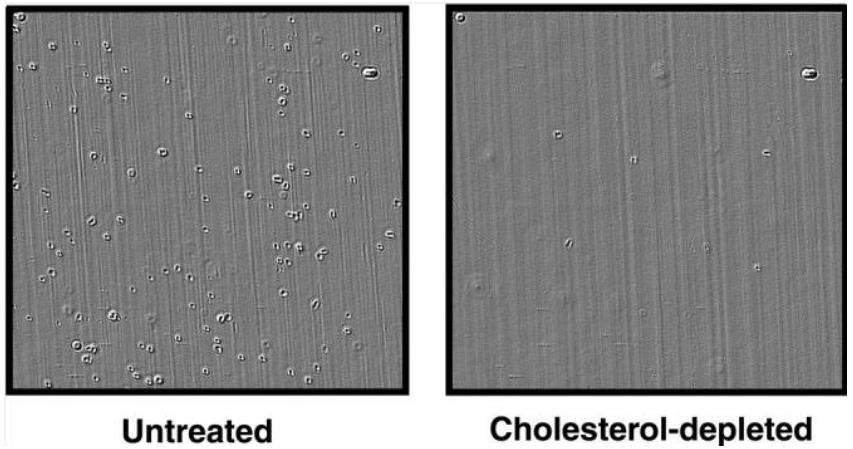




MICAL1 favorise l'interaction VWF/GPIb en conditions hémodynamiques en régulant la F-actine dans le complexe GPIb







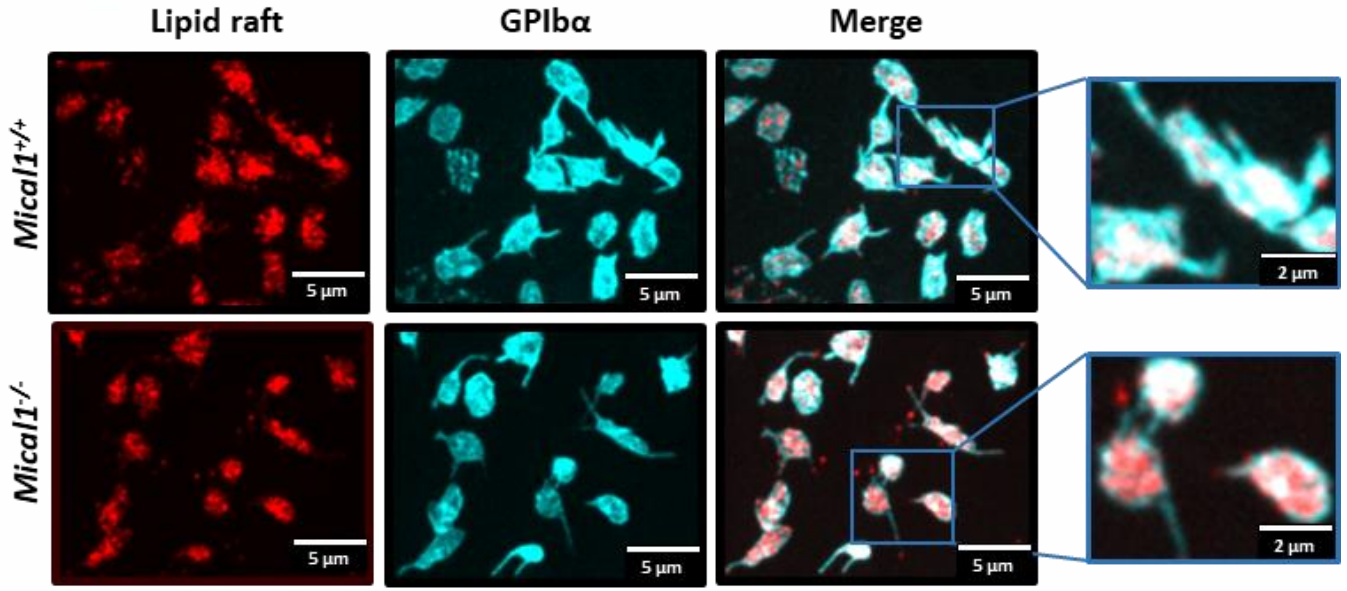
Interaction VWF/GPIb induit la clusterisation

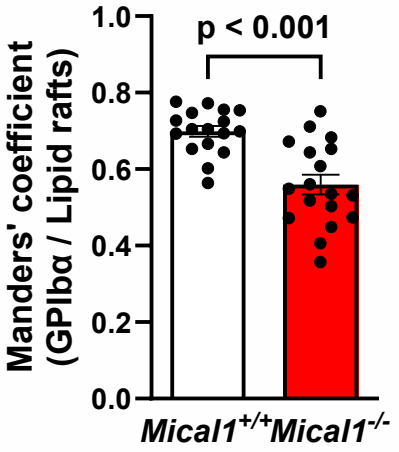
Gitz. E et al., Haematologica, 2013

La clusterisation se fait dans les radeaux lipidiques

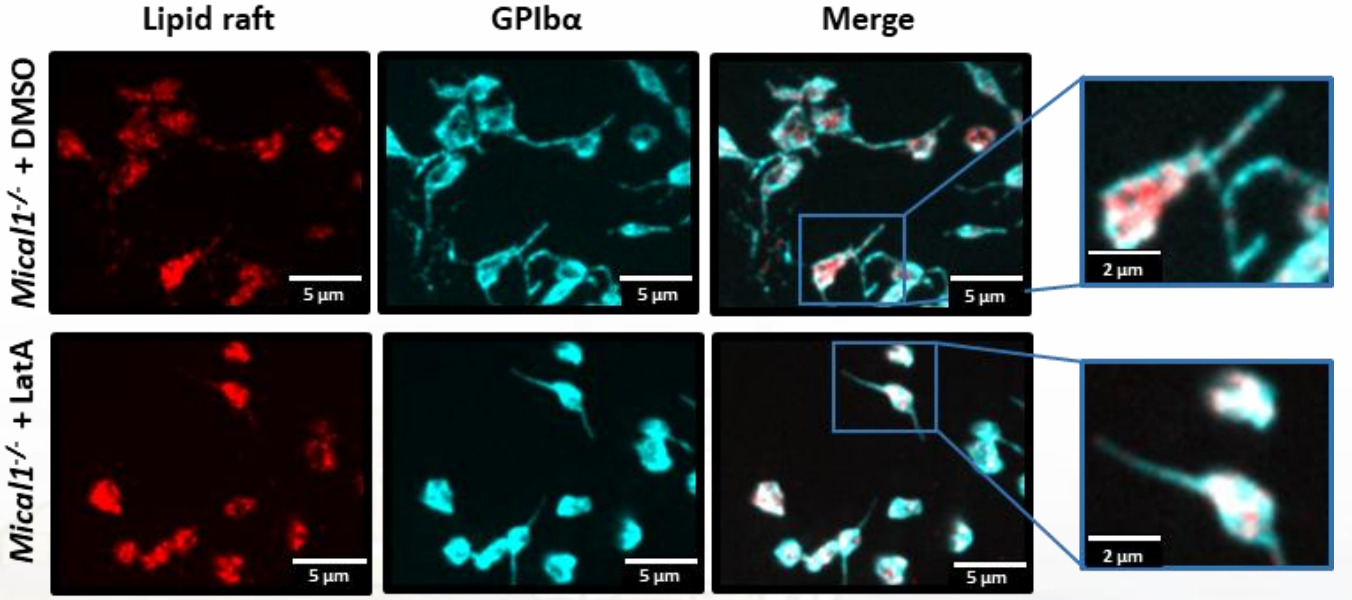
Les radeaux lipidiques sont nécessaires pour l'adhérence sur VWF

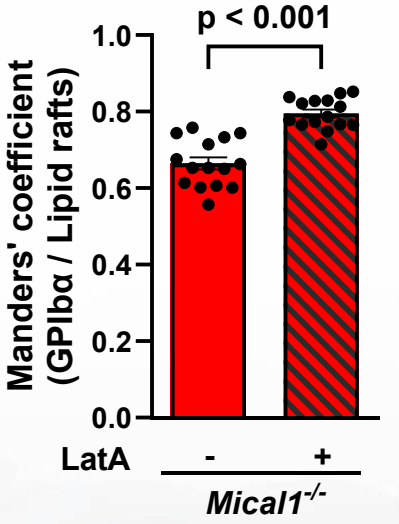
Shrimpton. C. N et al., J Exp Med, 2002





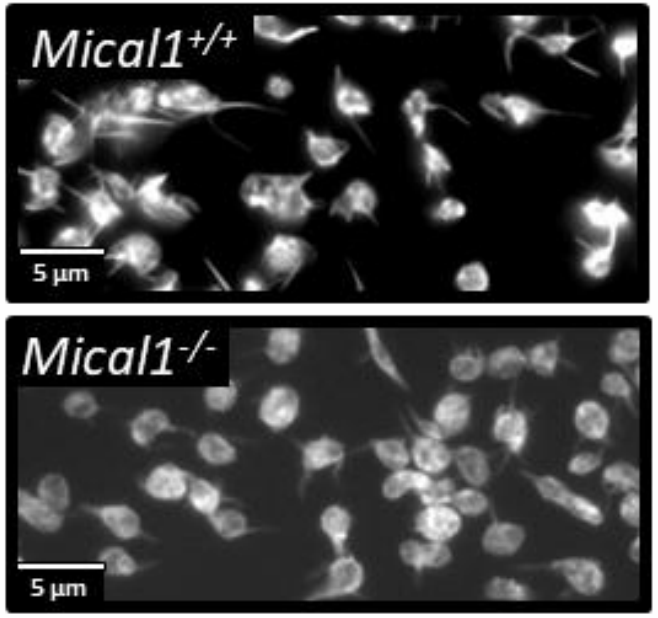
MICAL1 favorise la mobilité de la GPIb dans les radeaux lipidiques

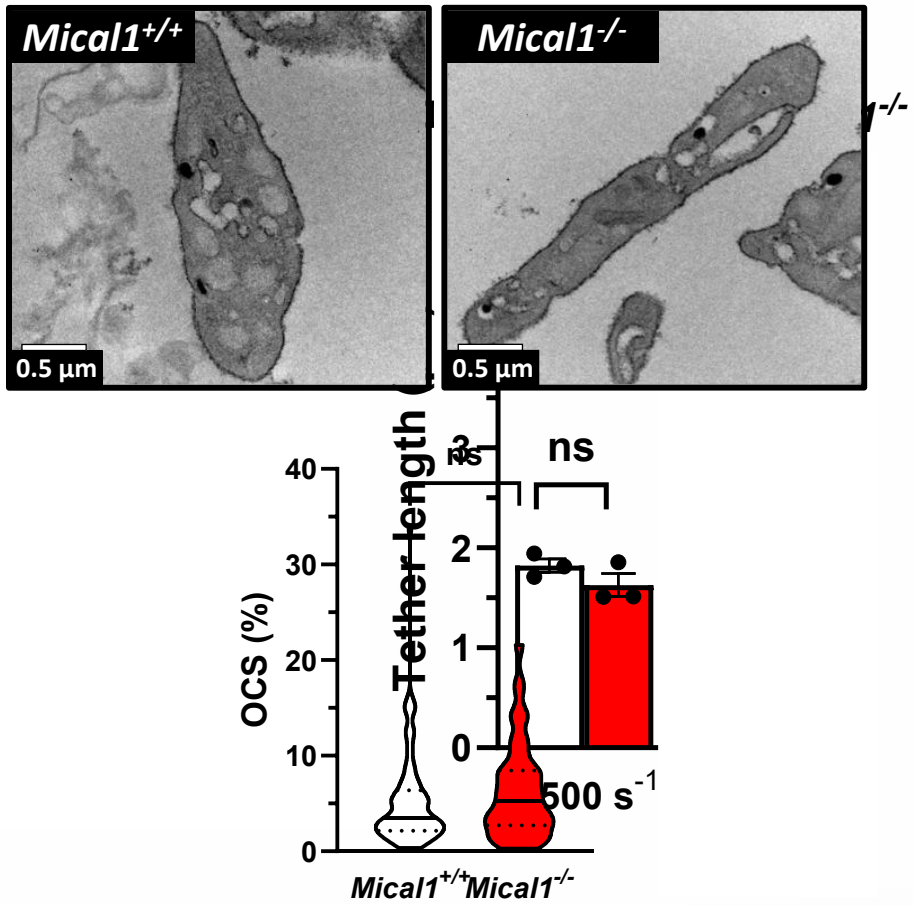




MICAL1 permet la clusterisation de la GPIb dans les radeaux lipidiques en dépolymérisant l'actine

1500 s^{-1}

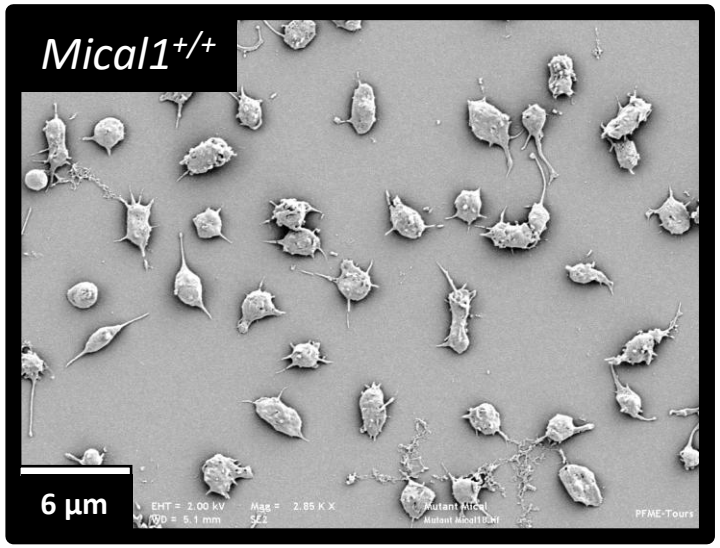


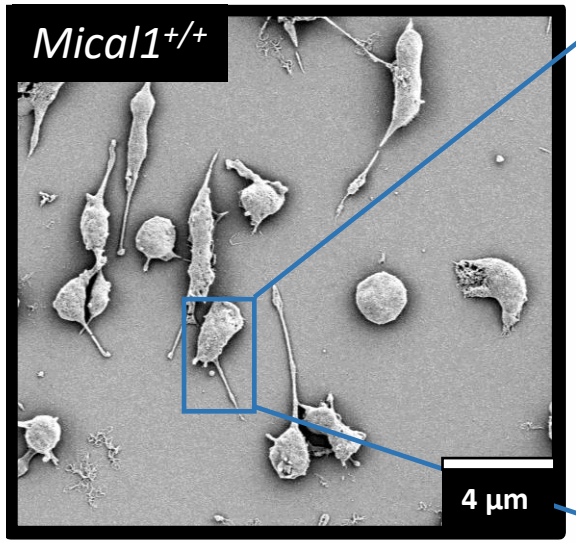


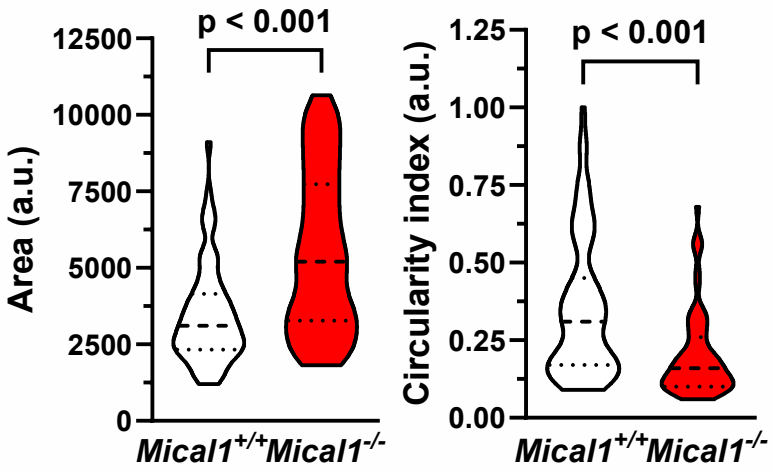
La taille des tethers est augmentée sous taux de c
suggérant un rôle MICAL1 dans la résistance aux cont

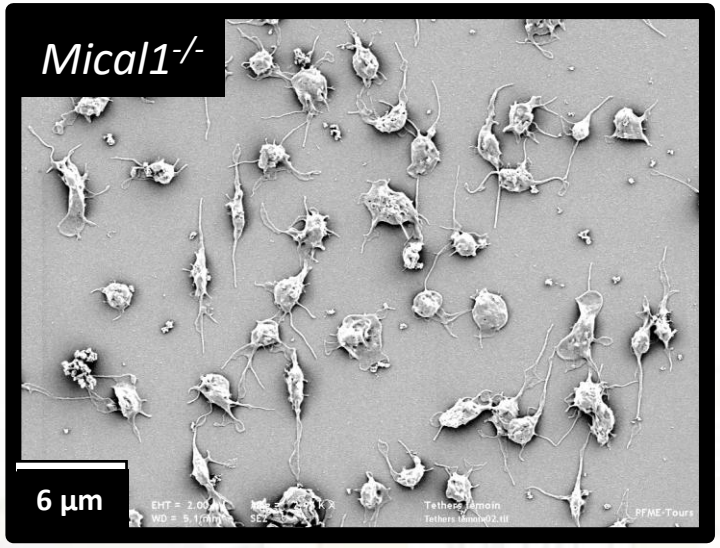
L'OCS n'est pas responsable de l'allongement des tethers

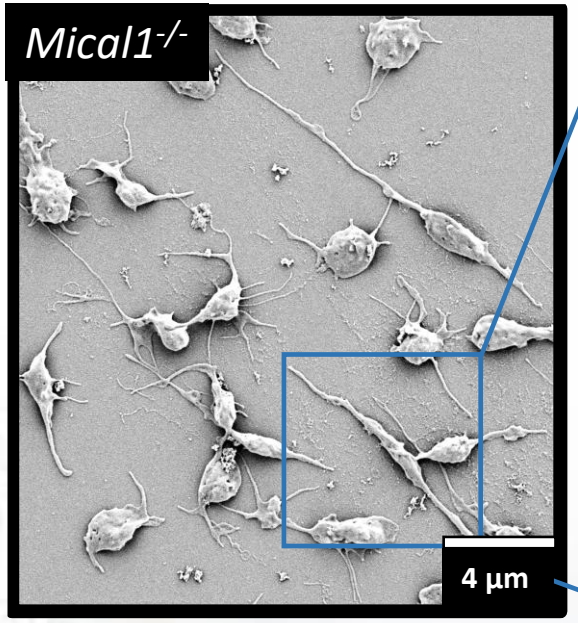
SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
1ER–3 OCTOBRE 2025

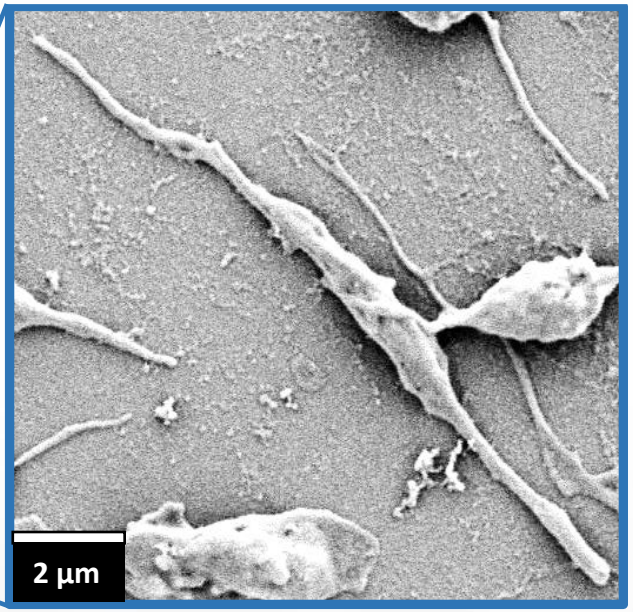




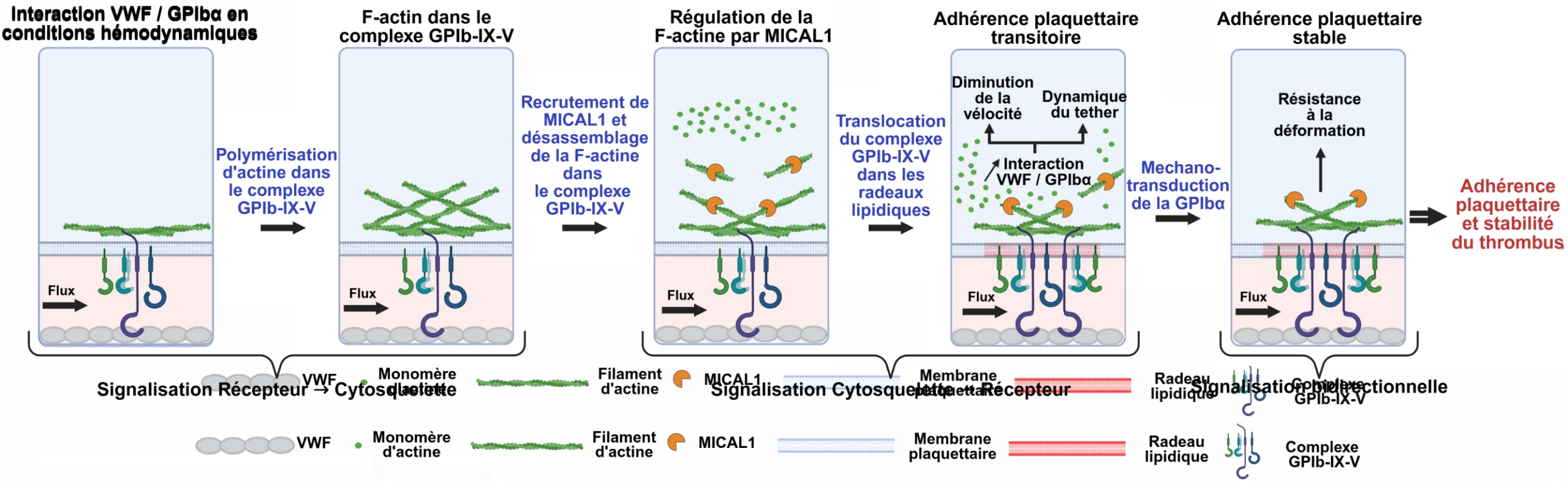








La résistance à la déformation implique MICAL1


Interaction VWF / GPIbα en conditions hémodynamiques
Polymérisation d'actine dans le complexe GPIb-IX-V
F-actin dans le complexe GPIb-IX-V
Recrutement de MICAL1 et désassemblage de la F-actine dans le complexe GPIb-IX-V
Régulation de la F-actine par MICAL1
Translocation du complexe GPIb-IX-V dans les radeaux lipidiques
Adhérence plaquettaire transitoire
Diminution de la vélocité
Dynamique du tether
Interaction VWF / GPIbα
Mechano-transduction de la GPIbα
Adhérence plaquettaire stable
Résistance à la déformation
Adhérence plaquettaire et stabilité du thrombus
Flux
Signalisation Récepteur → Cytosquelette
Signalisation Cytosquelette → Récepteur
Signalisation bidirectionnelle
VWF
Monomère d'actine
Filament d'actine
MICAL1
Membrane plaquettaire
Radeau lipidique
Complexe GPIb-IX-V

SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

1ER–3 OCTOBRE 2025

HITh

INSERM U1176
Alexandre Kauskot
Frédéric Adam
Christelle Soukaseum
Christelle Repérant
Cécile Denis

INSTITUT PASTEUR

CNRS UMR3691
Stéphane Frémont
Arnaud Echard

université de TOURS

Sébastien Eymieux
Camilia Nabli

EFS
ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG
UNITÉ DE RECHERCHE UMRS 1255

INSERM U1255
Université de Strasbourg,
EFS Grand-Est
Pierre Mangin

IThEM
UMR_S1140

INSERM U1140
Elisa Rossi
Dominique Baruch

LVTS UMRS 1148
Laboratory for Vascular Translational Science

INSERM U1148
Yacine Boulaftali

UMC Utrecht

Utrecht Brain Center
University Medical Center Utrecht
Jeroen Pasterkamp

anr
ANR-22-CE14001301
ACTOMIC
MICAL1

SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE THROMBOSE
ET D'HÉMOSTASE

CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE

1ER–3 OCTOBRE 2025

nature communications

Article

https://doi.org/10.1038/s41467-025-62487-2

F-actin disassembly by the oxidoreductase MICAL1 promotes mechano-dependent VWF-GPIbα interaction in platelets

Received: 6 February 2025

Accepted: 18 July 2025

Published online: 10 August 2025

Check for updates

Jean Solarz[1], Christelle Soukaseum[1], Stéphane Frémont[2], Sébastien Eymieux[3,4], Camilia Nabli[3], Christelle Repérant[1], Elisa Rossi[5], Jean-Claude Bordet[6], Cécile V. Denis[1,7], Pierre Mangin[8], Yacine Boulaftali[9], R. Jeroen Pasterkamp[10], Hana Raslova[11], Dominique Baruch[12], Frédéric Adam[1,13], Arnaud Echard[2,13] & Alexandre Kauskot[1,13]

blood Regular Article

PLATELETS AND THROMBOPOIESIS

A mutation of the human *EPHB2* gene leads to a major platelet functional defect

Eliane Berrou,[1] Christelle Soukaseum,[1] Rémi Favier,[2] Frédéric Adam,[1] Ziane Elaib,[1] Alexandre Kauskot,[1] Jean-Claude Bordet,[3] Paola Ballerini,[2] Stephane Loyau,[4] Miao Feng,[1] Karine Dias,[2] Abbas Muheidli,[1] Stephane Girault,[5] Alan T. Nurden,[6] Ernest Turro,[7-10] Willem H. Ouwehand,[7-9,11] Cécile V. Denis,[1] Martine Jandrot-Perrus,[4] Jean-Philippe Rosa,[1] Paquita Nurden,[6] and Marijke Bryckaert[1]

blood Regular Article

IMMUNOBIOLOGY AND IMMUNOTHERAPY

DOCK11 deficiency in patients with X-linked actinopathy and autoimmunity

Charlotte Boussard,[1,2,*] Laure Delage,[1,2,*] Tania Gajardo,[1,2,†] Alexandre Kauskot,[4,†] Maxime Batignes,[1,5,†] Nicolas Goudin,[1,6] Marie-Claude Stolzenberg,[1,2] Camille Brunaud,[1,2] Patricia Panikulam,[1,3] Quentin Riller,[1,2] Maryse Moya-Nilges,[7] Jean Solarz,[4] Christelle Repérant,[4] Béatrice Durel,[1,8] Jean-Claude Bordet,[9] Olivier Pellé,[1,2,10] Corinne Lebreton,[1,11] Aude Magérus,[1,2] Vithura Pirabakaran,[1,2] Pablo Vargas,[1,12] Sébastien Dupichaud,[7] Marie Jeanpierre,[1,2] Angélique Virit,[13] Mohammed Zarhrate,[1,14] Cécile Masson,[1,15] Nathalie Aladjidi,[14,17] Peter D. Arkwright,[16] Brigitte Bader-Meunier,[1,2,17,20] Sandrine Baron Joly,[21] Joy Benadiba,[22] Elise Bernard,[23] Dominique Berrebi,[24] Christine Bodemer,[1,25] Martin Castelle,[1,11] Fabienne Charbit-Henrion,[1,11,26,27] Marwa Chbihi,[1,19] Agathe Debray,[28] Philippe Drabent,[1,29] Sylvie Fraitag,[1,25] Miguel Hié,[30] Judith Landman-Parker,[31] Ludovic Lhermitte,[1,32] Despina Moshous,[1,33,34] Pierre Rohrlich,[35] Frank Ruemmele,[1,11,36] Anne Welfringer-Morin,[1,25] Maud Tusseau,[25] Alexandre Belot,[25,36] Nadine Cerf-Bensussan,[1,11] Marie Roelens,[1,37] Capucine Picard,[1,34,37,38] Bénédicte Neven,[1,2,19] Alain Fischer,[1,38-40] Isabelle Callebaut,[41] Mickaël Ménager,[1,5,42,#] Fernando E. Sepulveda,[1,3,#] Frédéric Adam,[4,#] and Frédéric Rieux-Laucat[1,2,#]

JCI insight RESEARCH ARTICLE

LIM kinase/cofilin dysregulation promotes macrothrombocytopenia in severe von Willebrand disease-type 2B

Alexandre Kauskot,[1,2] Sonia Poirault-Chassac,[2] Frédéric Adam,[1] Vincent Muczynski,[1] Gabriel Aymé,[1] Caterina Casari,[1] Jean-Claude Bordet,[3,4] Christelle Soukaseum,[1] Chantal Rothschild,[5] Valérie Proulle,[1,6] Audrey Pietrzyk-Nivau,[2] Eliane Berrou,[1] Olivier D. Christophe,[1] Jean-Philippe Rosa,[1] Peter J. Lenting,[1] Marijke Bryckaert,[1] Cécile V. Denis,[1] and Dominique Baruch[2]

Regular Article blood

PLATELETS AND THROMBOPOIESIS

Full activation of mouse platelets requires ADP secretion regulated by SERCA3 ATPase–dependent calcium stores

Ziane Elaïb,[1] Frédéric Adam,[1] Eliane Berrou,[1] Jean-Claude Bordet,[2,3] Nicolas Prévost,[4] Régis Bobe,[1,*] Marijke Bryckaert,[1,*] and Jean-Philippe Rosa[1,*]

The Journal of Clinical Investigation RESEARCH ARTICLE

Somatic *RAP1B* gain-of-function variant underlies isolated thrombocytopenia and immunodeficiency

Marta Benavides-Nieto,[1,2,3] Frédéric Adam,[4] Emmanuel Martin,[5] Charlotte Boussard,[1,6,7] Chantal Lagresle-Peyrou,[8,9] Isabelle Callebaut,[10] Alexandre Kauskot,[4] Christelle Repérant,[4] Miao Feng,[4] Jean-Claude Bordet,[11] Martin Castelle,[4] Guillaume Morelle,[1,6] Chantal Brouzes,[12] Mohammed Zarhrate,[13] Patricia Panikulam,[1,14] Nathalie Lambert,[15] Capucine Picard,[1,5,15,16] Damien Bodet,[17] Jérémie Rouger-Gaudichon,[17] Patrick Revy,[1,2] Jean-Pierre de Villartay,[1,2] and Despina Moshous[1,2,6,16]

Received: 11 January 2023 | Revised: 24 April 2023 | Accepted: 7 May 2023

https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.05.007

jth

BRIEF REPORT

MAGT1 deficiency in XMEN disease is associated with severe platelet dysfunction and impaired platelet glycoprotein N-glycosylation

Alexandre Kauskot[1] | Coralie Mallebranche[2,3] | Arnaud Bruneel[4,5] | François Fenaille[6] | Jean Solarz[1] | Toscane Viellard[1] | Miao Feng[1] | Christelle Repérant[1] | Jean-Claude Bordet[7] | Sophie Cholet[6] | Cécile V. Denis[1] | Geneviève McCluskey[1] | Sylvain Latour[8] | Emmanuel Martin[8] | Isabelle Pellier[2,3] | Dominique Lasne[1,9] | Delphine Borgel[1,9] | Sven Kracker[10] | Alban Ziegler[11] | Marie Tuffigo[12] | Benjamin Fournier[8,13] | Charline Miot[2,3,14] | Frédéric Adam[1]

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology

Volume 38, Issue 5, May 2018; Pages 1037-1051

https://doi-org.proxy.insermbiblio.inist.fr/10.1161/ATVBAHA.117.310373

American Heart Association.

BASIC SCIENCES

Kinesin-1 Is a New Actor Involved in Platelet Secretion and Thrombus Stability

Frédéric Adam, Alexandre Kauskot, Mathieu Kurowska, Nicolas Goudin, Isabelle Munoz, Jean-Claude Bordet, Jian-Dong Huang, Marijke Bryckaert, Alain Fischer, Delphine Borgel, Geneviève de Saint Basile, Olivier D. Christophe, and Gaël Ménasché

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology

Volume 37, Issue 6, June 2017; Pages 1087-1097

https://doi-org.proxy.insermbiblio.inist.fr/10.1161/ATVBAHA.117.309337

American Heart Association.

BASIC SCIENCES

Gain-of-Function Mutation in Filamin A Potentiates Platelet Integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$ Activation

Eliane Berrou, Frédéric Adam, Marilyne Lebret, Virginie Planche, Patricia Fergelot, Odile Issertial, Isabelle Coupry, Jean-Claude Bordet, Paquita Nurden, Dominique Bonneau, Estelle Colin, Cyril Goizet, Jean-Philippe Rosa*, and Marijke Bryckaert*