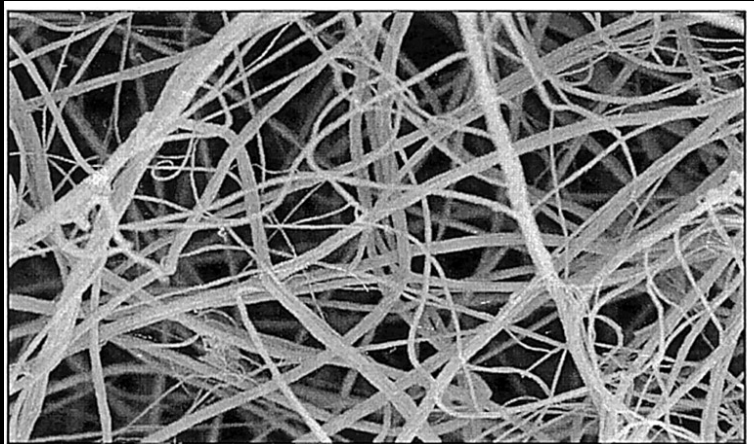


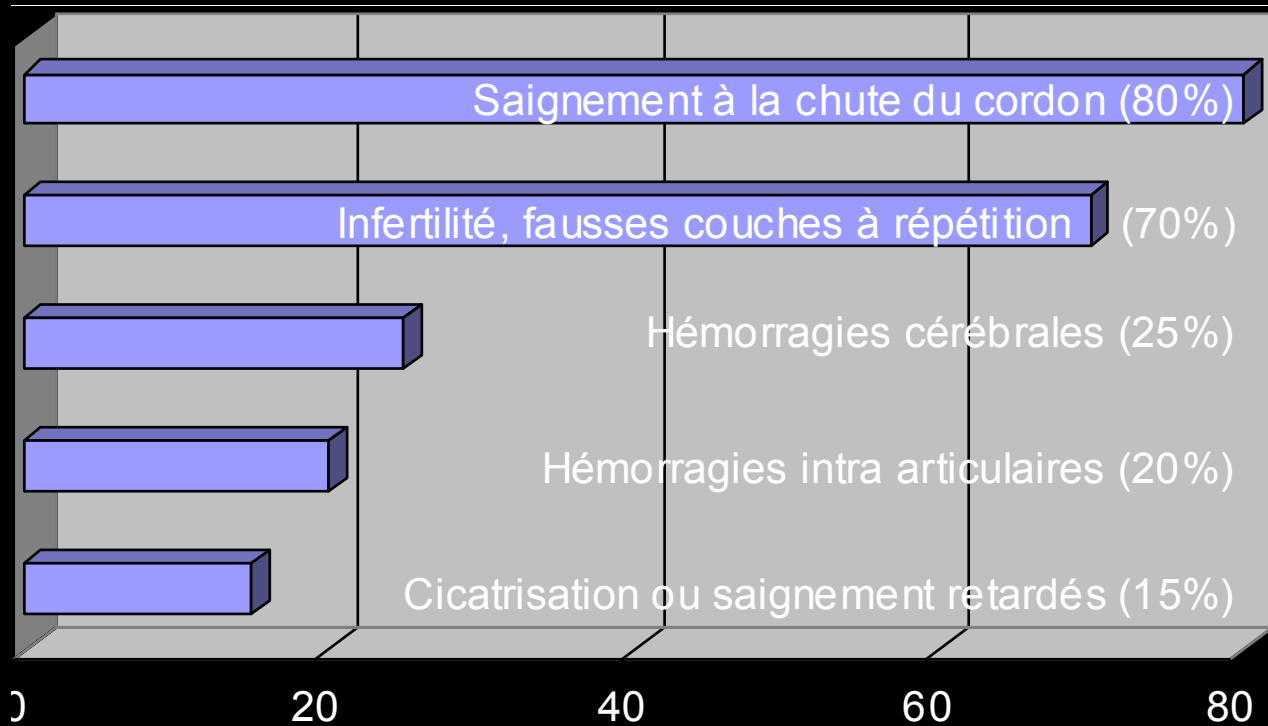
# Facteur XIII et FCS

- **FXIII : stabilisation du caillot**
- **Récessif (1/ 3 à 6 millions)**
- **Autres substrats (fibronectine...) : ancrage du trophoblaste**
- **Taux de 15% suffisant pour une grossesse**
- **Diagnostic difficile (TP et TCA normaux)**



# Les signes cliniques

Patiente 1  
<15%



—

✓

—

—

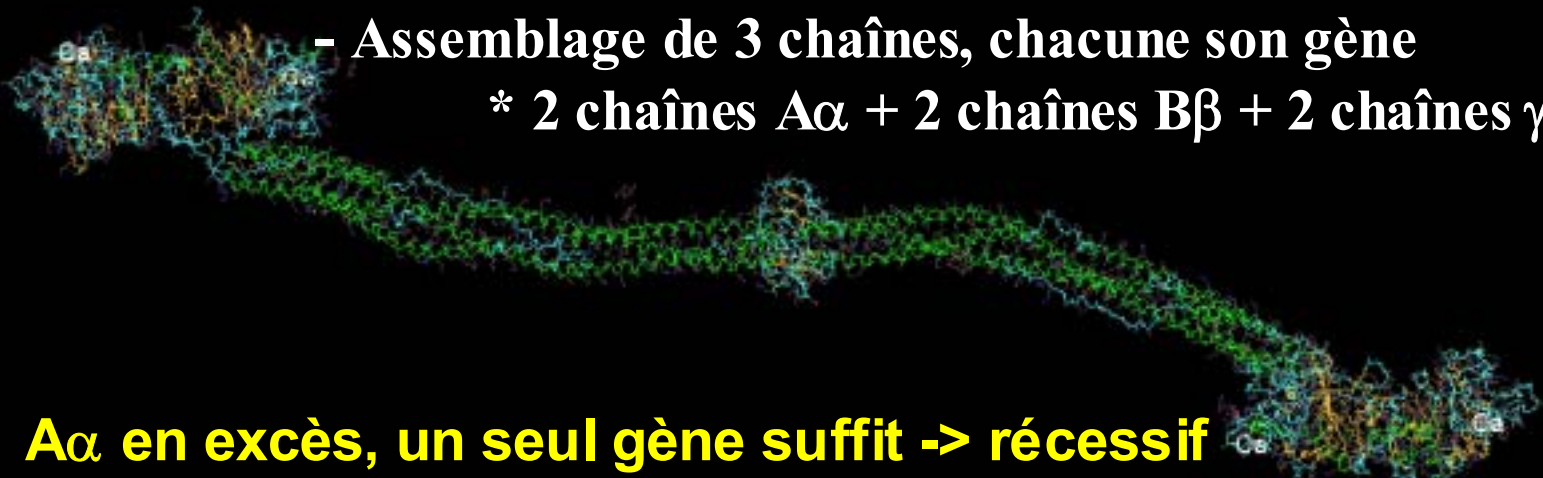
—

# Hypofibrinogénémies et fausses couches

## Maladie récessive ET dominante

- Assemblage de 3 chaînes, chacune son gène

\* 2 chaînes  $A\alpha$  + 2 chaînes  $B\beta$  + 2 chaînes  $\gamma$

- 
- **$A\alpha$  en excès, un seul gène suffit -> récessif (afibrinogénémie)**
  - **$B\beta$  ou  $\gamma$ , dominant -> hypofibrinogénémies**
  - **Continuum de gravité**
  - **Fluctuations physiologiques (inflammation, grossesse) -> diagnostic souvent méconnu**

UPRES EA2493, PIFO  
université de Versailles St-Quentin

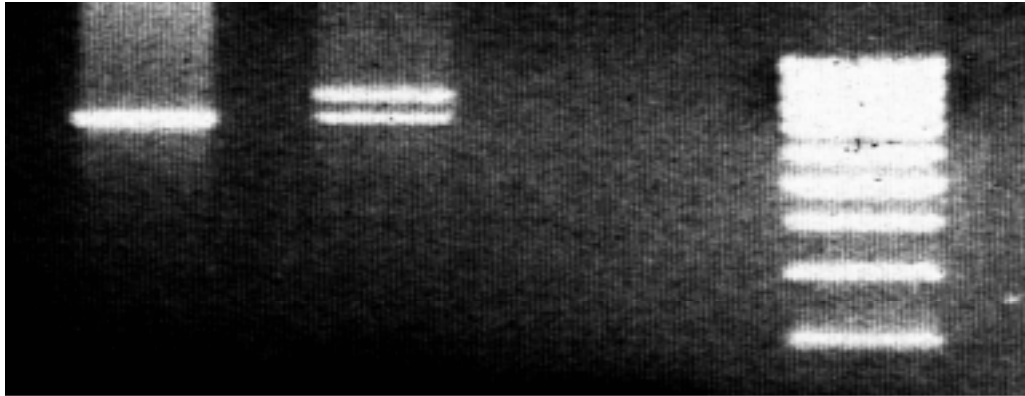
• Réseau DHOS des maladies de la fibrinolyse

- 3 PUPH ou PU
- 8 MCUPH ou MCU
- 3 services hospitalo-universitaires
- .... Exploration multidisciplinaire....

control

patient A

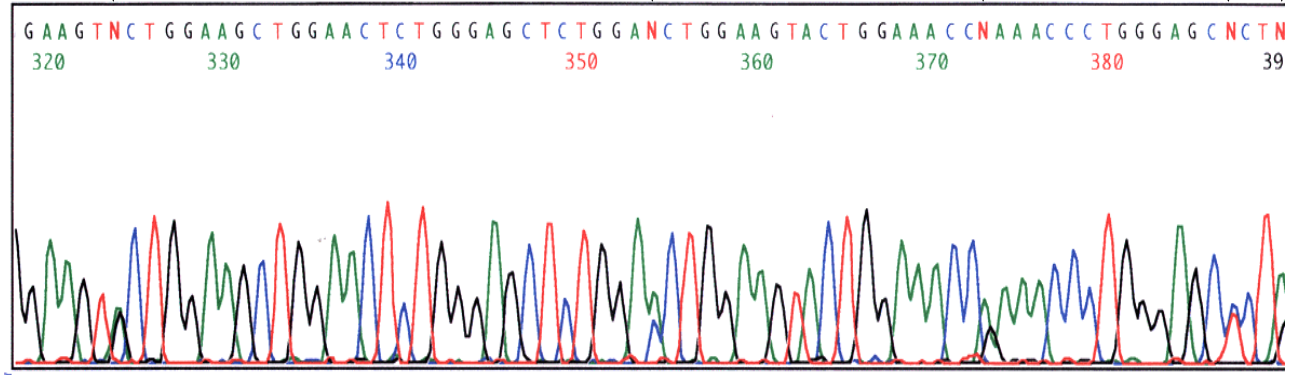
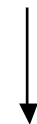
negative



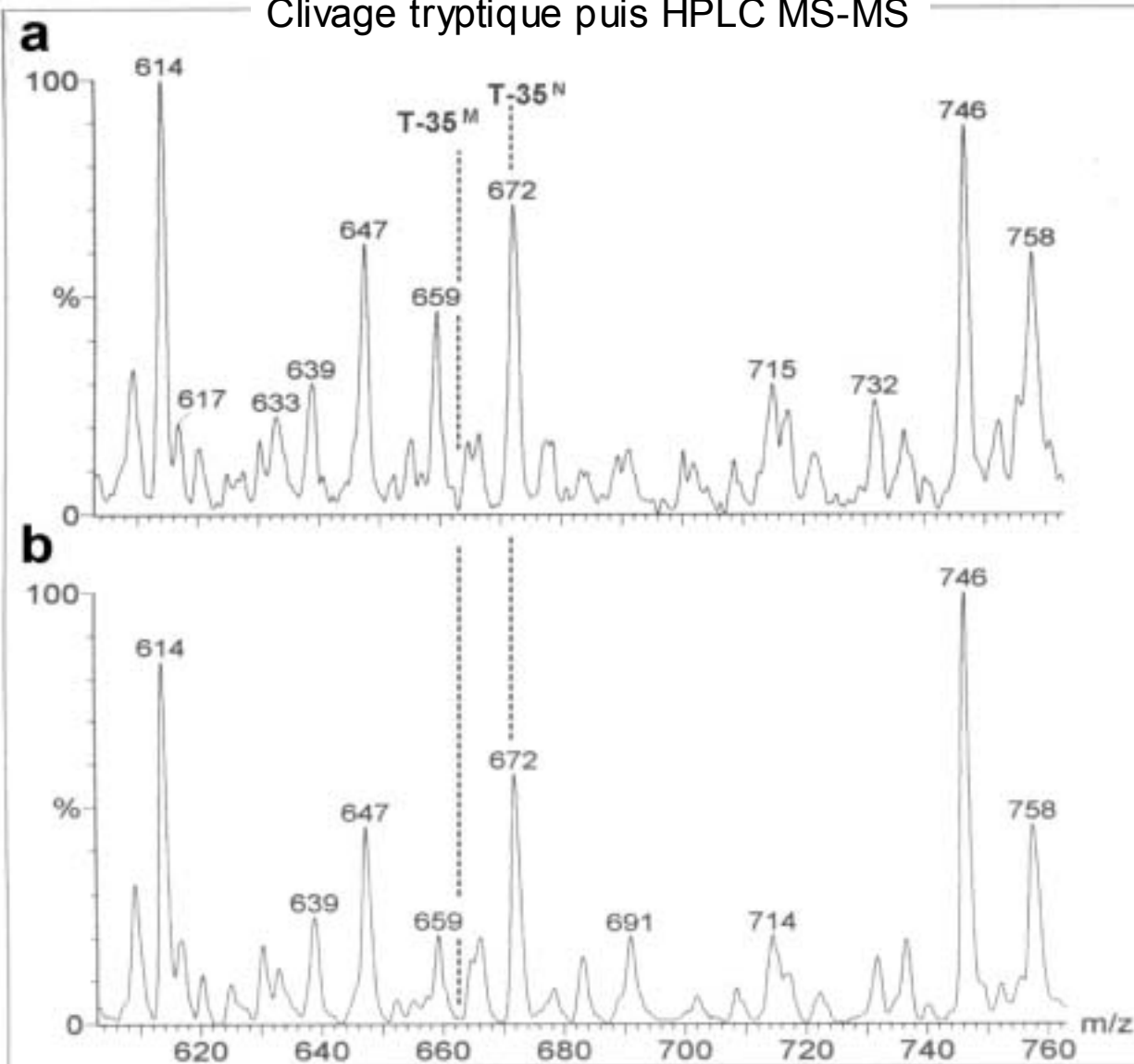
600

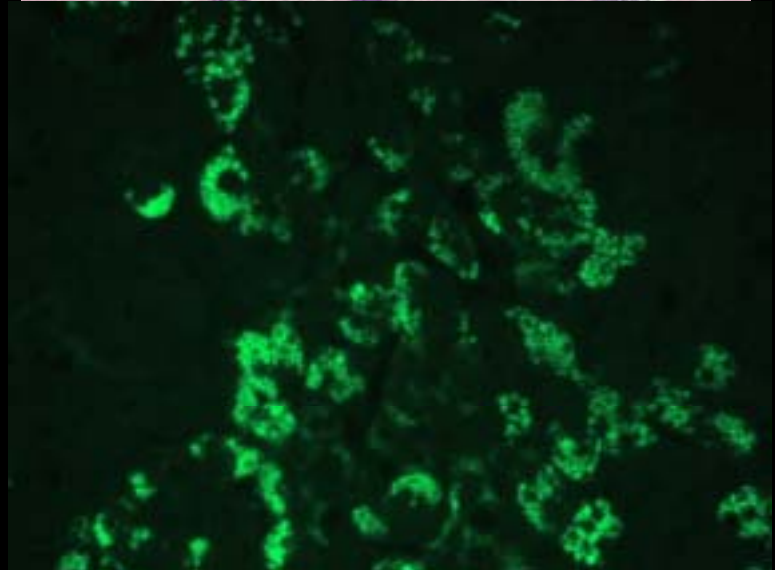
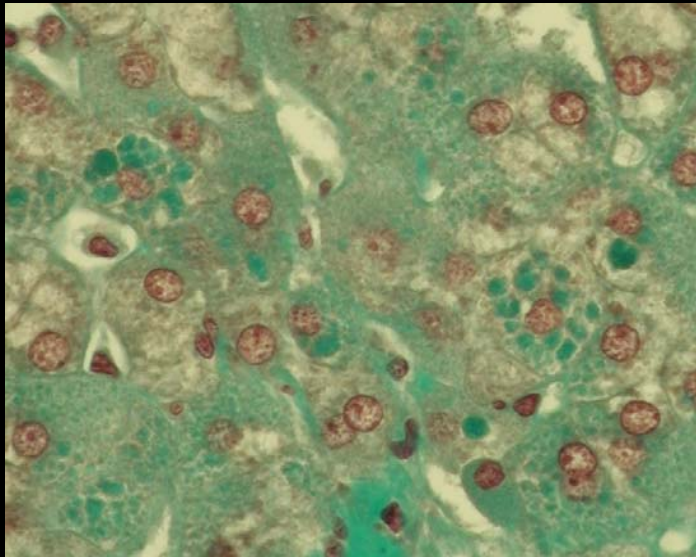
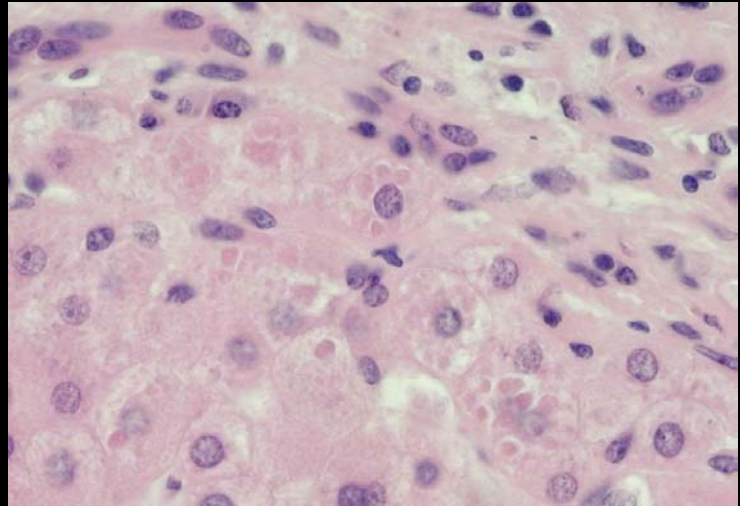
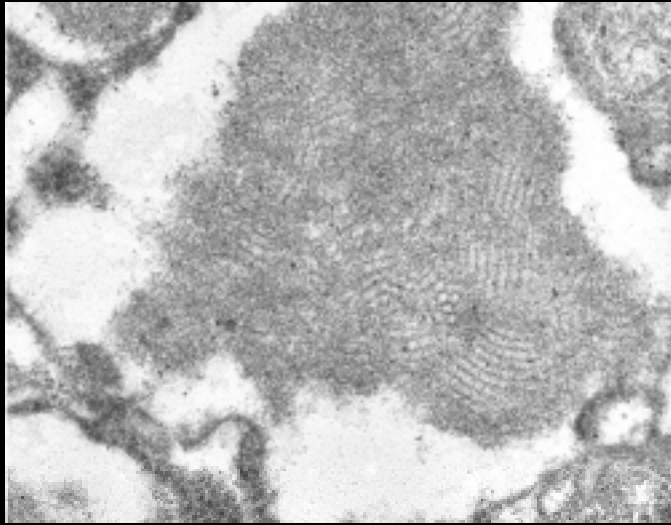
100

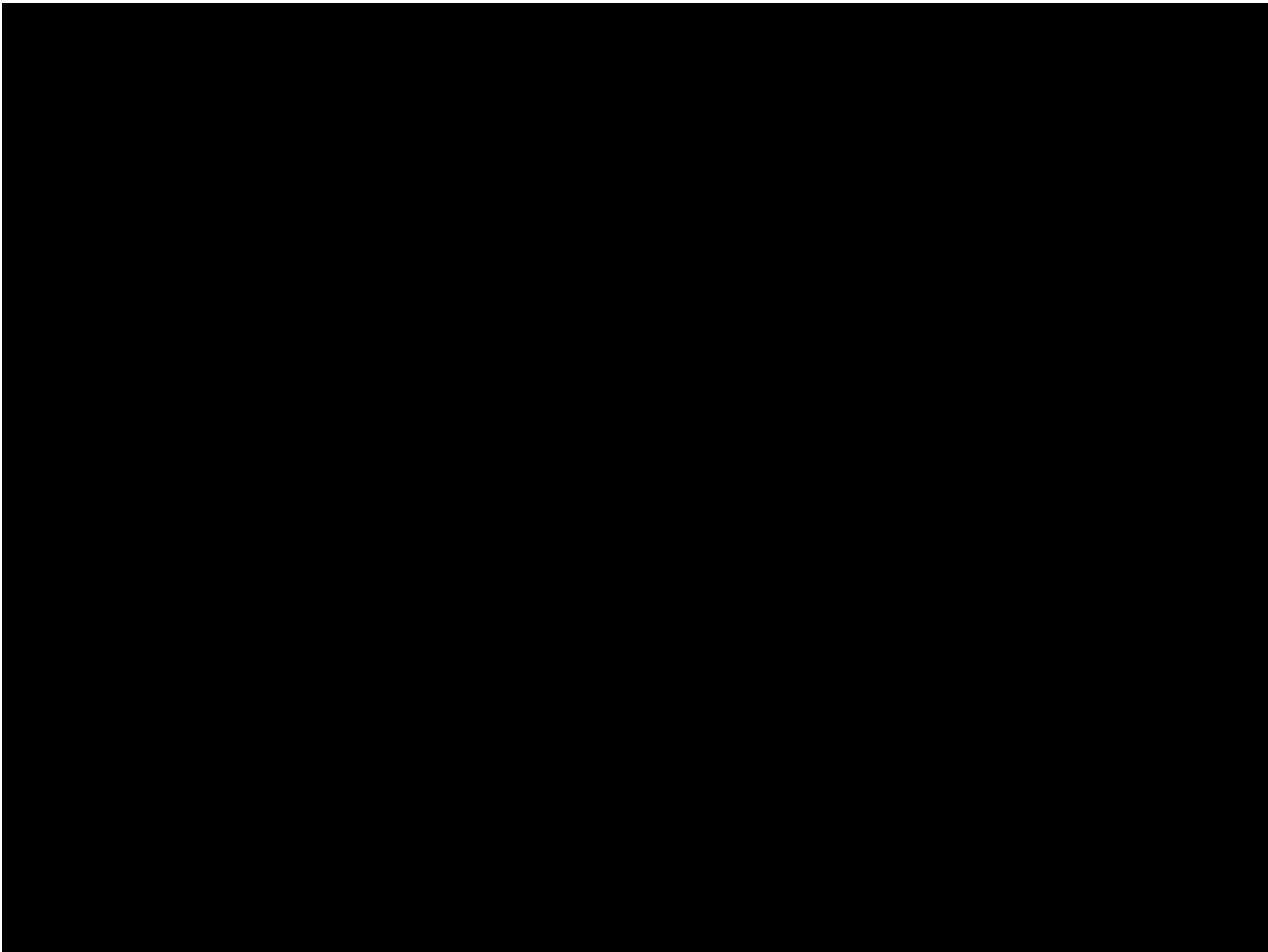
	4270	4280	4290	4300	4310	4320	4330	4340	4350
wt	G S T G	S W N	S G S	S G T G	S T G	N Q N	P G S P	R P G	S T G T
wt	gaagtactgg	aagctggaac	tctgggagct	ctggaactgg	aagtactgga	aaccaaaacc	ctgggagccc	tagacctggt	agtaccggaa
mu	ga <u>agt</u> gctgg	aagctggaac	tctgggagct	ctggacctgg	aagtactgga	aaccgaaacc	ctgggagctc	tgggactgga	gggactgcaa
mu	<u>S</u> A G	S W N	S G S	S G <u>P</u> G	S T G	N <u>R</u> N	P G S <u>S</u>	<u>G</u> T G	<u>G</u> T <u>A</u> T



# Clivage tryptique puis HPLC MS-MS







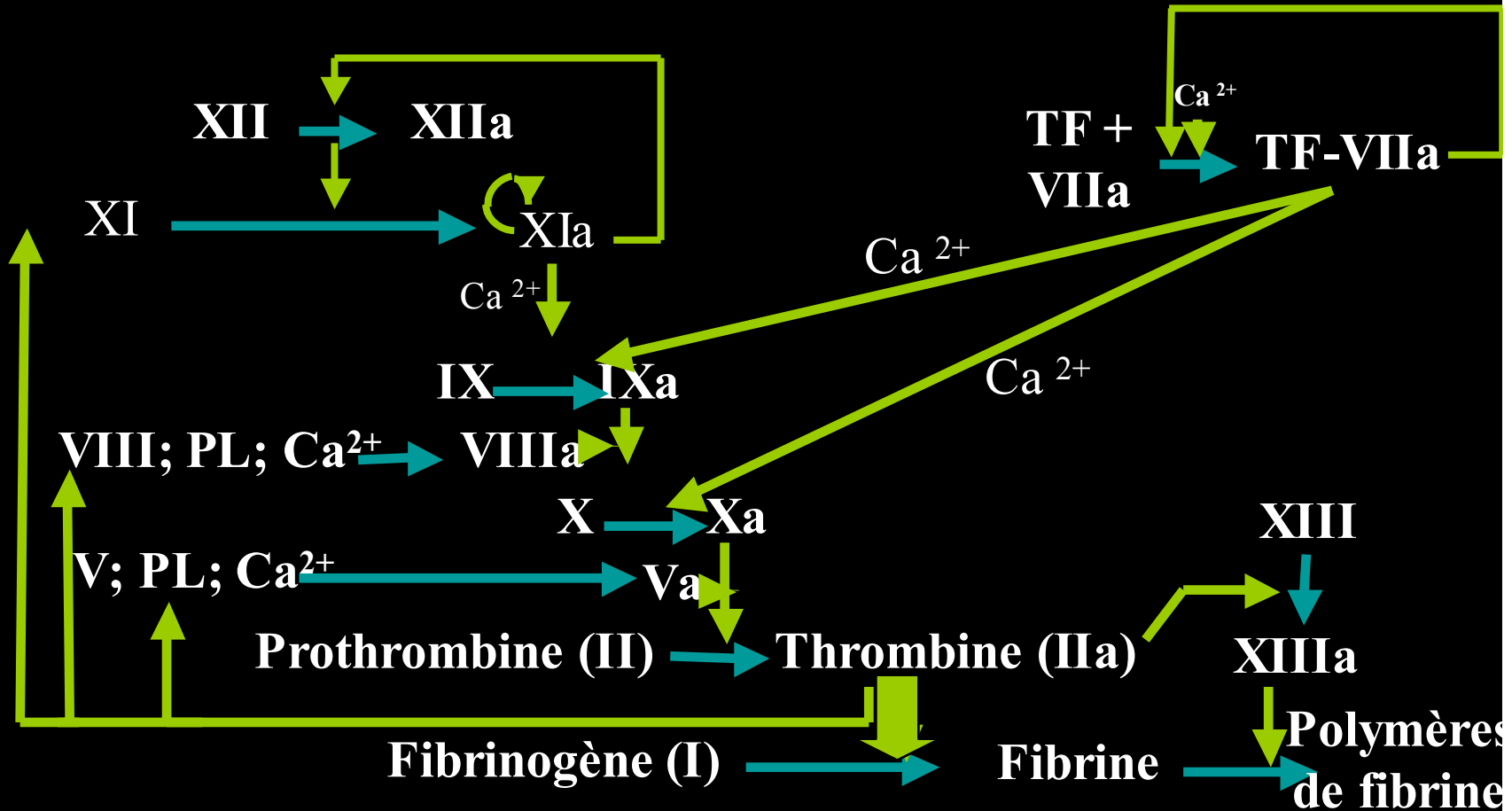
# Les méthodes d'étude du fibrinogène

- Coagulation (temps de thrombine)
- Dosage immunologique
- Purification, électrophorèses, chromatographies
- Libération des fibrinopeptides
- Agrégation des monomères de fibrine
- Transglutamination
- Détection des mutations par biologie moléculaire
- Mutagenèse dirigée
- Cristallographie, docking, modélisation 3D

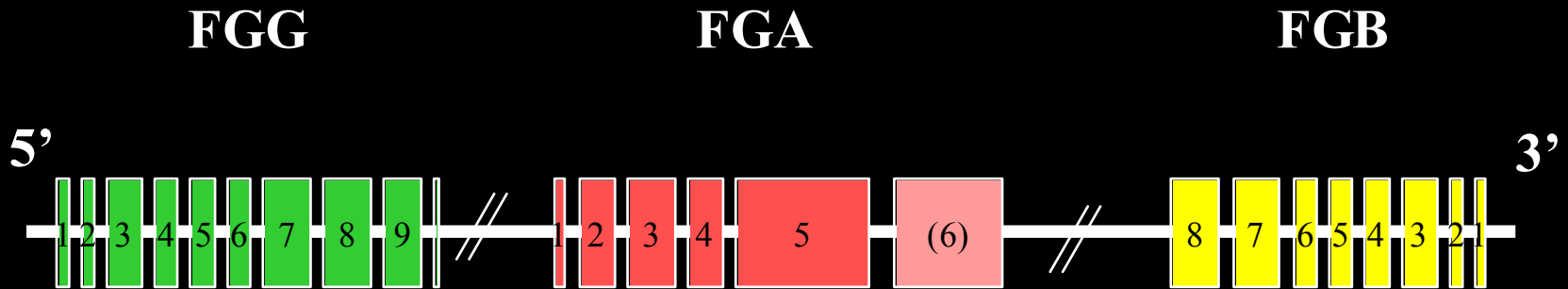
# Fibrinogène : la coagulation

Voie extrinsèque  
majoritaire

Brèche vasculaire  
TF sur les surfaces subendothéliales



# Génétique du fibrinogène

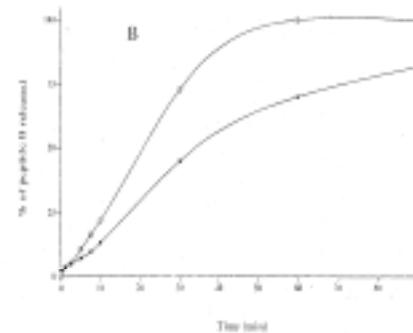
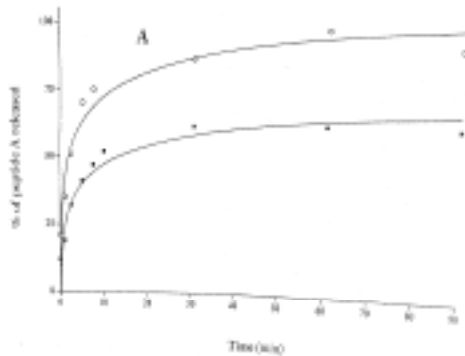


Trois gènes groupés sur 50 kb. chromosome 4 q32.  
Gène codant pour  $A\alpha$  5,4 kb; pour  $B\beta$  8kb; pour  $\gamma$  8,5 kb.

# Explorations en aval

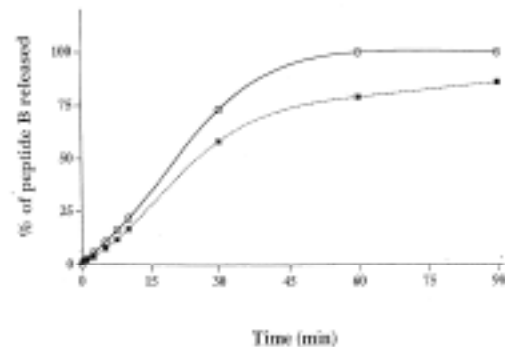
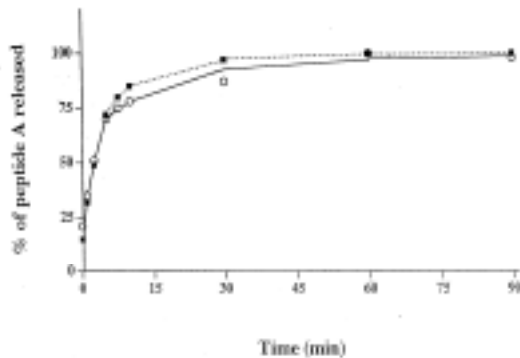
## Libération des Fibrinopeptides (HPLC)

**ST GERMAIN I**



## Libération des Fibrinopeptides (HPLC)

**POISSY II**



# Explorations en aval

- 2° Agrégation des monomères de fibrine :

Agrégation des monomères de fibrine (Poissy II)

