

## LE MILIEU INTERIEUR

### I. INTRODUCTION

Cette notion de milieu intérieur a été décrite par Claude Bernard en 1858. Le milieu intérieur représente les compartiments liquidiens de l'organisme : c'est l'eau véhiculant les constituants de la matière vivante; elle entre dans les 2/3 du poids corporel de l'individu. Elle est soumise à un immense et perpétuel mouvement dont la régulation permanente et parfaitement ajustée maintient les quantités des liquides nécessaires dans les divers secteurs.

L'eau totale de l'organisme est estimée à 62% du poids corporel chez l'homme adulte, 51% chez la femme et 65 à 75% chez le nouveau né. Les cellules de l'organisme ne sont plus en contact avec le milieu extérieur, mais avec un liquide de composition quasi-constante: le milieu intérieur. C'est l'intermédiaire obligé de tout échange entre la cellule et le milieu extérieur. Malgré les apports exogènes et la pollution qui l'affecte, sa composition reste relativement fixe.

Il doit exister ainsi un ensemble de dispositifs et de dispositions réglant les pertes et les apports de manière à garder la fixité qualitative et quantitative du milieu intérieur. Divers mécanismes et organes œuvrent afin d'adapter le gain et la perte d'eau et de sels selon les besoins de l'organisme et de façon à maintenir correcte la concentration du liquide extracellulaire.

Le milieu intérieur est le lieu d'accomplissement des actes physico-chimiques de la vie. c'est dans les altérations de ces liquides que la Médecine recherche la cause des maladies.

### II LE SANG

#### A. Composition et rôle du sang

##### 1. Composition

Chez l'adulte, le volume sanguin représente environ 6 à 8% du poids corporel. 1 litre de sang renferme 0,46l de globule chez l'homme et 0,41l chez la femme. Cette valeur exprimée en pourcentage (%) ou en fraction de litre est appelée **hématocrite**. 1 mm<sup>3</sup> de sang (1µl) contient 5 millions de globules rouges (hématies ou érythrocytes) chez l'homme

(4,5 M chez la femme), 4000 à 10.000 globules blancs (leucocytes) et 150.000 à 300.000 thrombocytes ou plaquettes.

Les globules blancs se répartissent en 67% de granulocytes (neutrophiles, éosinophiles, et acidophiles), 27% de lymphocytes et 6% de monocytes. Cette répartition est basée sur les caractères : taille de la cellule, taille et forme du noyau, richesse du cytoplasme en granulations et pH cytoplasmique.

La formation de ces cellules ou hématopoïèse se définit par la différenciation intramédullaire des cellules souches; ainsi celle des GR est appelée érythropoïèse, des GB: granulopoïèse et monocytopoïèse, des lymphocytes: lymphopoïèse et des plaquettes: mégacaryocytopoïèse. Le renouvellement des cellules du sang s'effectue au dépens des cellules indifférenciées capables à la fois d'auto-reproduction et différenciation : les cellules souches. Ces dernières, sous l'effet d'hormones (érythropoïétine) et de facteurs de croissance se transforment en cellules fort différenciées à partir des quelles se développent des lignées érythrocytaires, leucocytaires et mégacaryoplaquettaires.

Le plasma constitue la phase aqueuse du sang. Son osmolarité (concentration des molécules osmotiquement actives est de **290 mosm/l** . Il contient entre **70 et 80/l** de protéines dont 60% d'albumines, 4% d' $\alpha_1$  globulines, 8% d' $\alpha_2$  globulines, 12% de  $\beta$  globulines et 16% de  $\delta$  globulines. Le fibrinogène est une protéine plasmatique, lors de la coagulation le fibrinogène précipite en fibrine.

## **2. Rôle du sang**

- Transport de nombreuses substances ( $O_2$ ,  $CO_2$ , substances nutritives, produits métaboliques, vitamines, électrolytes)
- Transport de chaleur (refroidissement et réchauffement)
- Transmission de signaux (hormones)
- Pouvoir tampon
- Défense contre substances étrangères

Les protéines plasmatiques participent au maintien de la pression oncotique, au transport des substances non hydrosolubles (lipoprotéine).

## **B. Erythrocytes**

Ils sont formés dans la moelle osseuse (dans la rate et le foie chez le fœtus) à partir de précurseurs nucléés, ils se présentent dans la circulation sanguine sous forme de cellules anucléées ayant la forme d'un disque de  $7,5 \times 2 \mu m$ , ils peuvent se déformer dans les capillaires sanguins facilitant ainsi les échanges de matières et de gaz avec les tissus

environnants. Leur formation se fait sous le contrôle de l'érythropoïétine qui stimule la formation des érythrocytes par la moelle osseuse. Un manque d'O<sub>2</sub> augmente la sécrétion de cette hormone par le rein et le foie, un rétablissement d'oxygénation normale grâce à l'accroissement du nombre des GR va freiner en retour la formation d'érythropoïétine.

Les GR ont pour fonction essentielle le transport d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub> entre les poumons et les tissus. Ce transport est assuré par l'hémoglobine (Hb) dont la concentration plasmatique est de 160g/l chez l'homme et de 165 g/l chez la femme.

La durée de vie des GR est de 120 jours environ. dans la pulpe de la rate, les GR quitte continuellement les artérioles pour arrivée après passage à travers des pores dans le sinus de la rate. Au voisinage de ces pores, les GR âgés sont expulsés et détruits. Leurs débris sont ensuite phagocytés par le SRE de la rate, du foie et de moelle osseuse; l'hème libéré après hémolyse est dégradé en bilirubine.

Certains paramètres quantitatifs ou physico-chimiques des GR peuvent être de bons indicateurs physiologiques ou pathologiques:

- Volume Globulaire Total: calculé par marquage des GR au <sup>51</sup>Cr est de 29ml/kg chez l'homme et de 25 ml/kg chez la femme.

- Hématocrite (voir ci dessus)

- Volume globulaire moyen: se calcule en connaissant Ht et le nombre de GR/l, s'exprime en μm<sup>3</sup> ou femtolitre:

$$\text{Ht} / l$$

VGM=----- = 88 fl (ou 88 x 10<sup>-15</sup> ou 88 μm<sup>3</sup>) si V>100 macrocytose si V<80 microcytose

- Teneur corpusculaire moyenne en Hb (TCMH) ou Hb cellulaire moyenne (HCM)

$$\text{Hb} / l$$

TCMH =-----= 28-32 pg

$$\text{Ht} / l$$

- Vitesses de sédimentation: VS

C'est la vitesse à la quelle se fait la sédimentation progressive des éléments figurés du sang citraté contenu dans un tube étroit vers la partie inférieure. La VS est constante chez le sujet sain. Au déplacement des cellules s'opposent la viscosité du milieu et la tension superficielle à l'interface plasma-hématie.

Hors de l'organisme, les hématies tendent à se rassembler en rouleaux (cellules empilées comme des assiettes). La formation des rouleaux aboutit à une augmentation du rapport masse / surface ce qui implique une plus grande vitesse de sédimentation. En effet, si considère un GR comme un court cylindre de diamètre = 7μm ,

une hauteur de 2  $\mu\text{m}$  et une surface de 130  $\mu\text{m}^2$ ; 10 GR auront une surface de 1300  $\mu\text{m}^2$ , mais un rouleau de GR aura une surface exposée au plasma de 500  $\mu\text{m}^2$  et la VS sera augmentée.  $2\pi r \times h + 2 \times \pi r^2$ .

La VS varie essentiellement avec la vitesse de formation des rouleaux. La nature des composants du plasma influence ce processus: fibrinogène, globuline, et certains produits du catabolisme tissulaire : augmentation de la VS : augmentation du fibrinogène:

VS = 4 mm chez l'homme et 8mm chez la femme; la VS est plus élevée lors de la grossesse entre le 3<sup>ème</sup> mois et l'accouchement . la VS est très élevée dans les pathologies avec processus inflammatoire et dégénérescence tissulaire. Elle est un indicateur sans spécificité mais peut renseigner sur l'évolution de la maladie , sur son aggravation ou sur son atténuation.

L'hémoglobine est formée d'une protéine globulaire (globine) et de quatre groupements prothétiques d'un pigment rouge contenant du  $\text{Fe}^{2+}$ .

Cycle du fer:

10% seulement du fer alimentaire est absorbé par l'intestin selon un processus actif étroitement dépendant du pH. Un pH acide facilite le transport du  $\text{Fe}^{3+}$  dans la partie initiale du duodénum alors qu'un pH neutre est favorable à l'absorption du  $\text{Fe}^{2+}$  dans la partie distale. Le transfert intestinal du  $\text{Fe}^{3+}$  se fait grâce à une apoferritine qui sera réduit en  $\text{Fe}^{2+}$ . Dans le sang le fer est transporté par la transferrine (sidérophylline) après sa transformation de l'état ferreux à l'état ferrique par une ferroxidase = la ceruloplasmine

Biosynthèse de l'hème :

La première étape limitante commence par la condensation de la glycine avec le succinyl-Coa qui grâce à la gamma aminolévulinate synthétase forme le gamma amino lévulinate. L'hème contrôle sa propre synthèse en inhibant cette enzyme et en réprimant sa synthèse.

La dernière étape permet l'insertion du  $\text{Fe}^{2+}$  dans la protoporphyrine par l'intermédiaire de la ferrochélatase achevant ainsi la construction de l'hème qui sera associé à la globine synthétisée dans le cytoplasme.

### C. Composition du plasma

Le plasma est obtenu après séparation par centrifugation des éléments cellulaires du sang rendu incoagulable. Le plasma est constitué d'eau dans laquelle sont dissous des protéines de PM élevé ainsi que des substances neutres (glucose, urée...) et des ions de faibles poids moléculaires. Parmi les ions chargés positivement (cations)  $\text{Na}^+$  prédomine et parmi les ions chargés négativement (anions), ce sont  $\text{Cl}^-$  et  $\text{HCO}_3^-$  qui sont les plus représentatifs. Les protéines ne peuvent quitter le courant sanguin que dans de très faibles proportions. La composition du liquide interstitiel diffère de peu de celle du plasma; par contre la composition du LIC est très différente. En effet, le  $\text{K}^+$  y est le cation prédominant tandis que les phosphates et les protéines constituent la fraction principale des anions.

Les volumes de ces compartiments (LIC et LEC) ont pu être évalués. Le volume du LEC mesuré par la détermination de la concentration d'une substance injectée en IV dont la distribution est extracellulaire (chez un homme de 70 kg, Eau totale = 43,4 l -----> LEC = 12 l avec un volume plasmatique de 2,8 à 3 l chez l'homme et 2,4 l chez la femme. Le LEC est constitué de plasma, du liquide interstitiel et des liquides trans-cellulaires (LCR, liquides articulaires, l'urine dans les voies urinaires et les sucs digestifs dans le tube digestifs).

Le volume du LIC mesuré indirectement par la différence entre l'eau totale et le volume du LEC (31,5 l).

Les protéines plasmatiques sont constituées pour :

- 60% d'albumine (35 à 45 g/l) jouant un rôle dans le transport de nombreuses substances (bilirubine et hormones).

- les  $\alpha_1$  (4%), les  $\alpha_2$  (8%) et les  $\beta$  globulines servent notamment au transport:

- \* lipides (lipoprotéines)
- \* Hb (haptoglobine)
- \* fer (transferrine)
- \* cortisol (transcortine)
- \* cobalamines (transcobalamine).

Les facteurs de la coagulation et de la fibrinolyse sont pour la plupart des protéines.

- les Ig font partie essentiellement des gamma globulines (16%). Elles constituent la substance immunitaire du plasma. Parmi les IG, l'IgG est celle qui a la concentration plasmatique la plus élevée 7 à 15 g/l et c'est la seule Ig à pouvoir traverser la barrière placentaire (transfert de la mère à l'enfant)

Les Ig sont constituées de deux chaînes protéiques lourdes spécifiques pour chaque groupe (IgG : gamma, IgA: alpha, IgM:  $\mu$ , IgD: delta, IgE: epsilon) et de deux chaînes protéiques légères ( $\alpha$  et  $\beta$ ) qui sont reliés entre elles par des ponts S-S ayant une forme caractéristiques en Y.

#### **D. Défense immunitaire**

L'organisme possède plusieurs systèmes de défense contre l'intrusion de corps étrangers, d'une part un système non spécifique qui comprend principalement les granulocytes neutrophiles et les macrophages et d'autre part des systèmes de défense spécifiques dans les quels peuvent coopérer des facteurs cellulaires (lymphocytes et macrophages) et des substances humorales sous forme de protéines plasmatiques spécifiques (**Ig**).

Lorsque des substances étrangères, antigènes (**Ag**) pénètrent dans l'organisme, celui-ci fabrique des substances spécifiques dirigées exclusivement contre le corps étranger appelées anticorps (**Ac**).

C'est pratiquement, dès la naissance que le système immunitaire (**SI**) apprend à reconnaître comme étrangère ou comme propre à l'organisme une substance antigène. Les substances avec les quelles il est mis en contact en ce moment là seront reconnues durant toute la vie comme faisant partie de l'organisme (**Tolérance immunitaire**), seront reconnues comme étrangère toutes celles qui apparaissent ultérieurement.

Ag (bactérie ou virus) -----> (1er contact) maladie et production d'Ac contre la maladie ou virus (**RI**)-----> Neutralisation et Guérison.

2ème contact-----> production immédiate d'Ac (**RII**) évitant une rechute----->l'organisme est immunisé.

Prévention d'une maladie par vaccination à l'aide d'une variété moins pathogène du germe. chaque rappel conduit à une formation d'Ac (**immunisation active**).

Maladie déclarée : on administre du sérum d'un animal ayant déjà formé des AC contre le germe en cause (**immunisation passive**)

## 1. Défense non spécifique

Conjointement aux macrophages, les granulocytes neutrophiles participent à la défense non spécifique contre les corps étrangers (bactéries, virus, particules inorganiques...) et dans certaines conditions à la destruction des substances propres à l'organisme (débris de GR).

Lors de la pénétration de bactéries dans l'organisme, les neutrophiles sont attirés par des substances chimiques (**chimiotactisme**). Les neutrophiles se collent à la paroi vasculaire (**margination**) et quittent la circulation et se déplacent vers la zone lésée (**migration**). Là, ils entourent les germes puis les absorbent, c'est la **phagocytose**.

Les substances organiques sont digérées dans les granulocytes. Cette est précédée d'une fusion entre le germe phagocyté (phagosome) et les vacuoles à enzymes du granulocyte (lysosomes), c'est dans le phagolysosome que se produit la dégradation du germe.

La phagocytose non spécifique est renforcée par une défense immunitaire spécifique. Il se produit une réaction Ag-Ac (germe-Ig spécifique). La neutralisation du germe est accélérée par la fixation du complément. sécrété par le macrophage et simultanément le lysozyme dégrade la paroi du germe.

## 2. Défense spécifique

Le système phagocytaire est très efficace contre tout une série de bactéries mais d'autres germes ont, au cours de l'évolution, "appris" à résister et peuvent inhiber la phagocytose ou détruire les granulocytes après phagocytose. Seuls sont efficaces contre ces germes, les SI spécifiques dans les quels les macrophages, les Ac et les lymphocytes collaborent étroitement.

Les lymphocytes proviennent initialement de la moelle osseuse. Au cours du développement fœtal et pendant la prime enfance, une partie de ces cellules dites précurseurs se déplacent vers le thymus où elles acquièrent leur immunocompétence : ce sont les **lymphocytes T** et une autre fraction de lymphocytes subit une maturation chez les oiseaux dans la bourse de Fabricius et chez l'homme dans l'équivalent de la bourse (pas encore déterminé) pour former les **lymphocytes B**. Par la suite, ces deux types sont formés essentiellement dans la rate et dans différentes zones des ganglions lymphatiques. De là, ils parviennent dans les systèmes lymphatiques et sanguins où ils circulent et sont prêts à assurer leur fonction lors de la défense immunitaire.

Un premier contact avec l'antigène entraîne une activation des deux types de lymphocytes, ils se transforment alors en lymphoblastes. Les lymphoblastes T donnent naissance par un processus de division rapide (**prolifération clonale**) à des cellules spécialisées à savoir les cellules mémoires et à des cellules qui sécrètent les **lymphokines**, celles-ci étant, entre autres, un facteur activant les macrophages. La prolifération des lymphocytes B activés entraîne aussi la formation de cellules mémoires et surtout des plasmocytes. Leur rôle est de produire les différentes Ig et de les déverser dans le plasma. Cette production est beaucoup plus forte et rapide lors d'un nouveau contact, car l'information concernant la première réponse a été mémorisée dans les cellules mémoires.

### **a. Immunité humorale**

L'immunité humorale est une réaction spécifique du SI au cours de laquelle les Ig réagissent avec l'Ag. Si l'organisme a été déjà auparavant en contact avec l'Ag en question (1er contact ou sensibilisation), la réponse immunitaire humorale est particulièrement rapide et intensive (RI).

La synthèse des Ac humoraux est précédée par la phagocytose du germe par les macrophages, cela entraîne la formation de phagolysosome et une destruction du germe. Les fragments de ce dernier, agissant comme des Ag, sont combinés avec des substances du macrophage (Ag Ia) et sont situés dans la membrane de celui-ci. Le macrophage présente l'Ag au lymphocyte B en coopération avec des cellules T auxiliaires. Ce contact stimule le lymphocyte B, il se multiplie et donne naissance aux cellules mémoires et aux plasmocytes. Ces derniers produisent à leur tour des Ac spécifiques à l'Ag (Ig). Ce sont les IgM qui apparaissent en premier dans le sérum et le liquide tissulaire et viennent ensuite les IgG.

Dès les premiers mois de son existence, le nourrisson est protégé contre les germes grâce à son système de défense non spécifique et aux Ac qui proviennent, bien avant la naissance, du plasma maternel à travers le placenta ou, plus tard du lait maternel.

### **b. Immunité cellulaire**

La défense immunitaire humorale n'est pas totalement contre certains germes (virus, bactéries, brucella...). La défense immunitaire dite cellulaire pallie ces déficiences immunitaires B. Ces réactions sont relativement lentes d'où le nom de RI retardée.

La réaction initiale consiste également en une phagocytose par le macrophage. La faible quantité de germe résistant (Ag lié à Ag-Ia) arrive à la surface de la cellule suffit déjà à attirer et activer les lymphocytes T (présentation). Les facteurs activant les lymphocytes (interleukine 1-IL1) provenant des macrophages, les T suppresseurs et les T auxiliaires participent à cette activation. Les lymphocytes T activés se multiplient.

rapidement ce qui se traduit par la synthèse de cellules mémoires et des cellules qui libèrent des lymphokines : facteur activant le macrophage et facteur inhibant la migration, ils activent le macrophage qui est en mesure de tuer les germes intracellulaires. Les macrophages sont également activés pour l'inhibition (cystase, et la destruction (cytotoxicité) des cellules tumorales ainsi pour le rejet des greffes d'organes. Les lymphokines constituent un lien entre la RI spécifique des cellules T à un germe qui pénètre, a un tissu exogène ou à des cellules tumorales endogènes d'une part et l'activité des macrophages d'autre part. Les précurseurs des macrophages, les promonocytes, présentent une cytotoxicité particulièrement efficace, ils sont appelés cellules Killer.

## **E. GROUPES SANGUINS ET ALLERGIE**

### **1. Groupes sanguins:**

Les GR présentent également des propriétés antigéniques permettant de distinguer les différents groupes sanguins du système ABO.

- Groupe A possède AgA sur GR et Ac anti B dans le sérum
- Groupe B possède AgB sur GR et Ac anti A dans le sérum
- Groupe O est dépourvu d'Ag et possède Ac anti A et anti B dans le sérum
- Groupe AB possède les Ag A et B et est dépourvu des Ac anti A et anti B.

S'il arrive que, à la suite d'une erreur de transfusion sanguine, l'Ag A soit mis en contact avec l'Ac anti A ou l'Ag B avec l'Ac anti B, les GR s'agglutinent et éclatent (**Hémolyse**). C'est la raison pour la quelle il est indispensable de connaître les groupes sanguins du donneur et du receveur et de tester la compatibilité sanguine (test de compatibilité croisée).

Contrairement au système ABO, les Ac dirigés contre les Ag C,D,E,c,e du système rhésus du GR n'apparaissent qu'après une sensibilisation préalable. a la suite d'une erreur de transfusion ou de la présence d'un fœtus Rh+ chez une mère Rh-, les sujets du groupe Rh- (facteur Rh absent) vont fabriquer des Ac anti Rh+ dirigés contre les GR (facteur Rh présent). Lors d'un nouveau contact avec du sang Rh+, une importante réaction Ag-Ac peut se produire avec agglutination et hémolyse.

### **2. Allergie**

On désigne par allergie l'ensemble des symptômes créés par l'activation du SI. Elles peuvent être bénigne ou mettre en jeu un pronostic vital. Selon le délai de réaction, on distingue 3 types d'allergies s'accompagnant chaque fois de signes locaux ou généraux.

#### **a. Anaphylaxie:**

C'est une réaction du type I, délai de réaction de quelques minutes.

Signes locaux: œdème, sécrétion et gonflement muqueux, spasme des muscles bronchiques (asthme).

Signes généraux: choc circulatoire.

L'anaphylaxie est une réaction allergique à des Ag (protéines étrangères, médicaments) avec les quels l'organisme a été déjà en contact. Ce premier contact induit la formation d'AC du type E (IgE). les IgE se lient aux cellules ayant des récepteurs IgE principalement les mastocytes et les granulocytes basophiles. si une réaction Ag-Ac se produit lors d'un 2ème contact, ces cellules libèrent de l'histamine, de l'héparine, de l'ECF (facteur chimiotactique attirant les éosinophiles), du PAF (Activateur des plaquettes) et du SRS A (Slow reacting substance of anaphylaxis). Le SRS A (leucotriène C) provient du métabolisme de l'acide arachidonique, il déclenche un spasme bronchique et une lente vasodilatation alors que l'histamine provoque une vasodilatation rapide et augmente la perméabilité capillaire et provoque un œdème local, un gonflement de la muqueuse et une baisse de la pression sanguine.

## **F. HEMOSTASE**

L'hémostase résulte de l'interactions entre des facteurs plasmatiques, tissulaires et les plaquettes. Elle permet l'obturation d'une déchirure vasculaire en quelques minutes.

Si la tunique interne d'un vaisseau (endothélium) est lésée, le sang arrive à l'endroit de la brèche au contact des fibres collagène sous endothéliales, il en résulte une agglutination, une agrégation des plaquettes qui vont s'accumuler (adhésion) à l'endroit de cette brèche endothéliale.

Ce bouchon thrombocytaire permet une obturation provisoire surtout lors de lésions de moindre importance. Au cours de cette phase, il se produit un changement de forme des plaquettes. Celles-ci vont alors libérer, entre autre, la sérotonine, laquelle provoque une vasoconstriction locale. En outre, la tunique interne du vaisseau lésé s'enroule, ces deux phénomènes contribuent à la poursuite de l'obturation vasculaire. Après coagulation, les filaments de fibrine s'entrelacent pour former une sorte de réseau qui constitue avec les plaquettes, les GR et le **thrombus définitif**. Ce thrombus se rétracte (c'est la rétraction du caillot), du tissu interstitiel s'infiltré dans le thrombus (c'est l'organisation); finalement la lésion se cicatrise.

## G. COAGULATION SANGUINE ET FIBRINOLYSE

Simultanément à cette hémostase, la coagulation proprement dite est mise en route grâce à des autres mécanismes.

a) un **système exogène** déclenchés par les facteurs tissulaires libérés par les tissus lésés.

b) un **système endogène** amorcé par le contact des facteurs de coagulation (**XII**) avec les fibres de collagène.

Dans le cas de lésions minimales de l'endothélium vasculaire, l'activation de la coagulation est due essentiellement au système endogène. Le facteur plasmatique (**XII**) est activé (**XIIa**), dès qu'il arrive au niveau des surfaces autres que celles de l'endothélium vasculaire. C'est ce facteur **XII** qui amorce la mise en route du système endogène, le quel ne comporte en dehors du facteur plaquettaire (**FT3**) que des facteurs plasmatiques et du **Ca<sup>2+</sup>**.

Lors d'une lésion tissulaire un peu plus importante, des facteurs tissulaires (appelés thrombokinasés tissulaires) peuvent intervenir. Ils constituent avec le facteur **VII** et le **Ca<sup>2+</sup>**, le système endogène.

Ces deux systèmes activent alternativement ou conjointement le facteur **X**. Celui-ci dans sa forme activée (**Xa**), en liaison avec les phospholipides d'origine plaquettaire (**FT3**) ou tissulaire, le facteur plasmatique **V** et le **Ca<sup>2+</sup>**, transforme la prothrombine en thrombine. La **thrombine** transforme non seulement le fibrinogène en fibrine, mais active aussi le facteur **XIII** (facteur de stabilisation de la fibrine), elle agit également sur les plaquettes au cours de l'hémostase.

Les filaments individuels de fibrine (monomères) s'organisent en un réseau de fibrine s finalement stabilisé en fibrine i par le facteur **XIII**.

La vitamine K est nécessaire à la synthèse des facteurs de la coagulation : **prothrombine (II), VII, IX et X**;

Au delà de la réaction locale de coagulation, une coagulation générale dans tout le réseau vasculaire doit être évitée.

**\*Plasmine:** joue un rôle important en permettant la redissolution physiologique de la fibrine (**Fibrinolyse**). La plasmine est formée à partir de plasminogène qui peut être activé par divers facteurs humoraux et tissulaires parmi les quels sans doute le facteur **XII**.

**\*Streptokinase:** utilisée en thérapeutique comme activateur pour tenter pour redissoudre des caillots fraîchement formés.

**\*Antiplasmines:** entrave la fibrinolyse excessive (**en thrapeutique: aminocaproïque et aprotinine**).

\***Antithrombine:** est la protéine antithrombose plasmatique la plus importante. Elle forme un complexe avec la thrombine et le facteur **Xa** et peut inhiber ces derniers. ce complexe est renforcé par l'héparine endogène ou thérapeutique et agit indirectement en inhibant la thrombine et le facteur **Xa** . Alors que le **dicoumarol** et ses dérivés ont pour effet d'inhiber la carboxylation, due à la vitamine K, de la prothrombine et des facteurs **VII, IX et X.**