



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR ANNABA
Faculté de Médecine
Département de Médecine



L'HEMOSTASE

PRESENTE PAR

Pr.DJENOUNLA

MAITRE DE CONFERENCE « A »

HEMATOLOGIE

Djenouni06@yahoo.fr

HEMOSTASE

I. Introduction : l'hémostase est l'ensemble des mécanismes physiologiques qui assurent le maintien du sang à l'état de fluide de façon constante à l'intérieur des vaisseaux (arrêter les hémorragies et éviter les thromboses).

On distingue classiquement trois temps :

- **Hémostase primaire** : ferme la brèche vasculaire par un thrombus blanc (clou plaquettaire)
- **Coagulation** : consolide ce clou en formant un réseau de fibrine emprisonnant les globules rouges (thrombus rouge).
- **Fibrinolyse** : permet la destruction du caillot et limite sa progression

II-Hémostase primaire : immédiatement déclenchée dès qu'il y a une brèche vasculaire, elle aboutit à l'arrêt du saignement essentiellement des petits vaisseaux.

II-1- Acteurs de l'hémostase primaire :

II-1-1- paroi vasculaire : constituée de trois tuniques :

- **Intima** : constituée d'une monocouche de cellules endothéliales séparée par la membrane basale du sous-endothélium, ce dernier est constitué de fibres de collagènes très thrombogènes.
- **La média** : constituée de fibres musculaires (nécessaires à la vasoconstriction) et de fibroblastes.
- **L'adventice** : fait le lien avec les autres structures vasculaires

II-1-2-La plaquette : est le plus petit élément figuré du sang, prend naissance au niveau de la moelle osseuse, suite à la fragmentation du cytoplasme du mégacaryocyte (le progéniteur).

-Sa durée de vie est de 4 à 6 jours, mais s'écourte si activation de l'hémostase.

-Elles circulent à l'état inactif

-Structure :

- La membrane cytoplasmique : formée d'une bicouche phospholipidique, contient des glycoprotéines qui constituent des sites récepteurs à différents agents agrégants.

- Le cytoplasme : contient des granules dont le contenu est riche en substances agrégantes et d'un système canaliculaire.

II-1-3- facteurs plasmatiques :

➤ **Facteur de Von-Willebrand** : glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales et par le mégacaryocyte, dans le plasma il circule lié au facteur VIII qu'il protège de la protéolyse.

➤ **Fibrinogène** : protéine plasmatique produite par le foie.

II-2- Déroulement de l'hémostase primaire :

II-2-1- temps vasculaire : après brèche vasculaire, on assiste à une vasoconstriction réflexe, visant à ralentir le courant sanguin en rapprochant les berges de la brèche.

II-2-2- temps plaquettaire :

➤ **L'adhésion plaquettaire** : la brèche vasculaire met à nu le sous endothélium, les plaquettes viennent y adhérer grâce au facteur de Von-Willebrand qui joue le rôle de colle, en se fixant à la GPIb de la membrane plaquettaire(son site spécifique). Une première couche monocellulaire se constitue et l'adhésion des plaquettes les actives.

➤ **L'activation plaquettaire** : l'adhésion des plaquettes déclenche l'activation de ces dernières :

- Activation du métabolisme de l'acide arachidonique : production de thromboxane A₂(substance agrégante)

- Changement morphologique de la plaquette (disposition du système canaliculaire)

- Libération du contenu des granules (substances agrégantes)

➤ **L'agrégation plaquettaire** : sur la première couche de plaquettes viennent se fixer de nouvelles plaquettes, cette liaison se fait grâce au fibrinogène qui forme des ponts entre les plaquettes en se fixant sur les GPIIb/IIIa, constituant ainsi le clou plaquettaire.

III-Coagulation : le clou plaquettaire fragile doit être consolidé par l'intervention des acteurs de la coagulation : cellulaires et plasmatiques.

III-1-Eléments cellulaires :

- **La cellule endothéliale et les monocytes** : après stimulation par des cytokines ou des facteurs physico-chimiques, ils peuvent exprimer à leurs surfaces le facteur tissulaire, facteur primordial au déclenchement de la coagulation.
- **La plaquette** : une fois activée, elle exprime à sa surface les phospholipides anioniques membranaires qui seront la surface catalytique sur laquelle se déroulera la coagulation.

III-2- Facteurs plasmatiques : sont des pro-enzymes, synthétisés par l'hépatocyte, leur production est codée par des gènes, certains nécessitent pour leurs production la présence de vitamine K (facteurs vitamino-K dépendants : II, VII, X, IX, protéine S et la protéine C).

Les facteurs plasmatiques circulent sous forme inactive, pour être actifs ils doivent subir une réaction de carboxylation.

III-3- déroulement de la coagulation :

III-3-1-conception classique du concept de la coagulation : comprend deux voies d'activation

- **Voie intrinsèque** : tout les éléments nécessaires sont présents dans le plasma sans apport extérieurs
- **Voie extrinsèque** : qui pour être activée, elle nécessite la présence de facteur tissulaire.

« Voir le schéma »

III-3-2-conception actuelle de la coagulation :

- **Déclenchement de la coagulation** : il est actuel admis que l'élément déclenchant est le facteur tissulaire, ce dernier est un fort récepteur pour le facteur VII, normalement absent de la circulation mais exprimé lors d'une brèche vasculaire par les cellules musculaire de la paroi vasculaire et des fibroblastes.

Le facteur tissulaire en contact avec le sang active le facteur VII circulant en formant un complexe [facteur tissulaire-facteur VII].

A partir de ce complexe deux voies d'activation sont possibles :

- *Si le facteur tissulaire est en excès le complexe active directement le facteur X*
- *Si le facteur tissulaire est en faible quantité le complexe active d'abord le IX, ce dernier en présence de son cofacteur, le facteur VIII, les phospholipides et l'ion calcium active le facteur X.*

- **La thrombinofomation** : *quelque soit la voie empruntée le résultat est l'activation du facteur X , qui en s'associant au facteur V , phospholipides et ions calcium forment le complexe prothrombinase. Ce complexe active la prothrombine en thrombine.*
- **La fibrinofomation** : *la thrombine formée va cliver le fibrinogène en fibrine, qui va former un réseau emprisonnant des globules rouges : thrombus rouge. Le réseau de fibrine va être stabilisé après l'intervention du facteur XIII , qui a été activé par la thrombine.*
- **Facteurs inhibiteurs de la coagulation** : *le processus de coagulation doit être contrôlé pour ne pas arriver à une situation pathologique, ceci est assuré par certains facteurs : antithrombine III, la protéine C et la protéine S.*

IV- La fibrinolyse : *tend à empêcher l'installation prolongée mais surtout l'extension du caillot en détruisant les polymères de fibrine.*

Elle fait intervenir le plasminogène, substance produite par le foie, qui sous l'action d'activateurs se transforme en plasmine, puissante enzyme protéolytique qui dégradera la fibrine et le fibrinogène, permettant ainsi de repermeabiliser les vaisseaux.

V-Exploration de l'hémostase :

V-1- hémostase primaire :

- 1- numération des plaquettes : NFS**
- 2- Etude au frottis sanguin :** *apprécie la morphologie et met en évidence la présence ou pas d'agrégats plaquettaires.*
- 3- Temps de saignement :**
 - méthode de DUCKE : abandonnée**

- **méthode d'Ivy** : incision au niveau de l'avant bras sous pressions continue de 4mmHg .temps normal < 10mn

-**temps de saignement in vitro** : au laboratoire (le PFA 100), plus spécifique

4- **étude des fonctions plaquettaires in vitro/ étude de 'l'adhésion et de l'agrégation.**

4- **Etude du facteur de Von-Willebrand** : dosage de la fraction antigénique et l'étude de la fonction co-facteur à la Ristocétine.

V-2- Etude de la coagulation :

1- **Temps de Quick (TP)**: taux de prothrombine, explore la voie extrinsèque, exprimé en secondes et convertie en %. **VN : 70-100%**

2- **Temps de céphaline avec activateur (TCA = TCK)**: explore la voie intrinsèque, exprimé en secondes et toujours comparé à un témoin.

Le rapport T malade/ T témoin= 1, il est pathologique si > 1,2

3- **Temps de thrombine** : explore les premières étapes de la fibrinoformation, il s'exprime en secondes, par rapport au temps de coagulation d'un plasma témoin normal. Il est normalement compris entre 15 et 20 secondes.

4- **Dosage du fibrinogène** : par méthode chronométrique ou immunologique

VN : 2 - 4 g/l

5- **Dosage spécifiques des facteurs de la coagulation :**

5-1- **facteurs plasmatiques** : si exploration d'un syndrome hémorragique

5-2- **facteurs inhibiteurs de la coagulation** : si exploration d'une thrombose

V-3-Etude de la fibrinolyse : dosage des PDF (produits de dégradation de la fibrine).

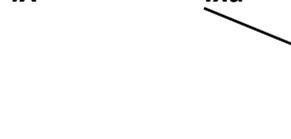
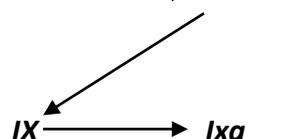
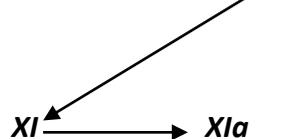
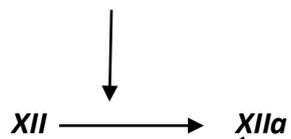
Facteur plasmatique de la coagulation

Facteur	nom	synthèse
I	Fibrinogène	Foie
II	Prothrombine	Foie vit K
III	Thromboplastine	-
V	Proaccélérine	Foie
VII	Proconvertine	Foie
VIII	Antihémophilique A	Foie
IX	Antihémophilique B	Foie vit K
X	Stuart	Foie vit K
XI	Rosenthal	Foie ?
XII	Hageman	FOIE ?
XIII	Stabilisateur de la fibrine	foie

Schéma de l'ancien concept de la coagulation

Voie endogène

Surface activatrice



Voie exogène

facteur tissulaire

