

L'HEMOSTASE

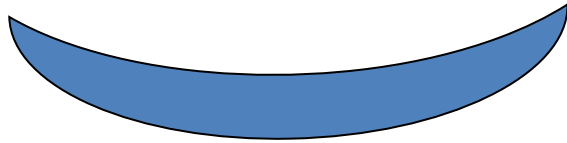
IFSI 2019
1^{ère} année
TG

GENERALITES

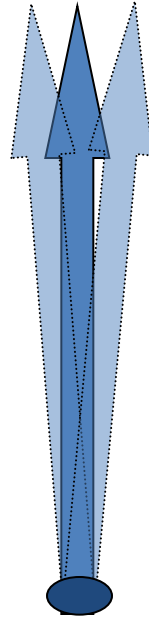
L'hémostase participe à la réparation de la brèche vasculaire et d'une façon générale, elle assure le maintien de l'intégrité des vaisseaux et une circulation fluide du sang à l'intérieur des vaisseaux

GENERALITES

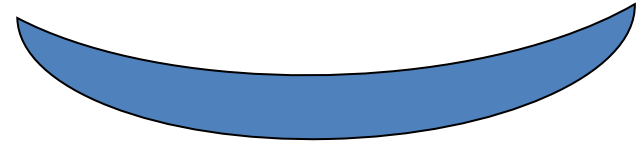
Hémorragies



Rupture des vaisseaux



Thromboses



Formation de caillots

GENERALITES

Ensemble de **processus physiologiques** destinés à :

- **Prévenir les saignements spontanés**
(rupture de fins vaisseaux)
- **Arrêter les hémorragies lors de l'apparition d'une brèche vasculaire**
(blessure par traumatisme)

- L'hémostase et la coagulation font intervenir :
 - La paroi vasculaire
 - Les différentes cellules du sang (plaquettes, ...)
 - Des protéines : facteurs de coagulation
- Trois étapes nécessaires :
 - L'hémostase primaire
 - L'hémostase secondaire
 - La fibrinolyse ou hémostase tertiaire

PHYSIOLOGIE

DES FACTEURS DE L'HÉMOSTASE

- La Paroi des vaisseaux

- ✓ **L'endothélium normal** constitue la couche la plus interne des vaisseaux au contact direct du sang.

Cette surface est trhomborésistante.

Elle prévient de toute activation des plaquettes et de la coagulation.

- Sous l'endothélium, il y a le **sous-endothélium** qui est un tissu thrombogène.

En contact avec le sang, le sous-endothélium entraîne, entre autre, une activation des plaquettes.

PHYSIOLOGIE

DES FACTEURS DE L'HÉMOSTASE

- Les Plaquettes

Elles sont issues des mégacaryocytes présent dans la moelle osseuse.

Leur durée de vie est de 8 à 10 jours.

N : 150 000 à 400 000/mm³

Elles possèdent dans leur cytoplasme des granules contenant de nombreux composés.

Ces composés sont importants pour l'activation plaquettaire et pour l'activation de la coagulation.

PHYSIOLOGIE DES FACTEURS DE L'HÉMOSTASE

- Le facteur de Von Willebrand (VWF)

Est synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes,

Il circule dans le plasma lié au facteur VIII (anti hémophilique A)

Il protège le facteur lui contre la protéolyse

Si diminution importante du facteur de Willebrand → diminution du facteur VIII

PHYSIOLOGIE

DES FACTEURS DE L'HÉMOSTASE

- Les Facteurs et inhibiteurs de la coagulation

Les facteurs de la coagulation circulent dans le sang sous une forme **inactivée**.

L'activation se fait au **niveau local**, à la surface des membranes cellulaires et non pas en phase fluide dans le plasma.

LES FACTEURS DE COAGULATION

- I fibrinogène
- II prothrombine
- III thromboplastine tissulaire (ou facteur 3 plaquettaire)
- IV Calcium ionisé (Ca^{++})
- V proaccélérine
- VI accélérine
- VII proconvertine, prothrombinogène
- VIII facteur antihémophilique A
- IX facteur antihémophilique B
- X facteur Stuart
- XI facteur prothromboplastique (PTA, Rosenthal)
- XII facteur Hageman (ou facteur de contact)
- XIII FSF (Facteur Stabilisant de la Fibrine)

Les Facteurs de coagulation

Facteurs de coagulation et substances apparentées

N°	Nom	Origine	Fonction
I	Fibrinogène	Foie et plaquettes	forme des caillots (fibrine)
II	Prothrombine	Foie	active I, V, VIII, XI, XIII, protéine C, plaquettes. Vitamine K dépendant
III	Facteur tissulaire		Co-facteur VIIa
IV	Calcium	Plasma	
V	Proaccélélerine	Foie, plaquettes	co-facteur X.
VI	(accélélerine; ancien nom du Facteur Va)		
VII	Proconvertine	Foie	active IX, X. Vitamine K dépendant
VIII	Facteur antihémophile A	Foie	co-facteur IX
IX	Facteur Christmas ou facteur antihémophile B	Foie	active X. Vitamine K dépendant
X	Facteur Stuart-Prower	Foie	active II. Vitamine K dépendant
XI	Facteur Rosenthal, Antécédent de la thromboplastine plasmatique	Foie	active XII, IX and prékallikréine
XII	Facteur Hageman	Foie	active prékallikréine et fibrinolyse
XIII	Facteur fibrin-stabilizing	Foie, moelle osseuse	stabilise la fibrine
	Facteur de von Willebrand	Plaquettes et cellules endothéliales	lie VIII, intermédiaire de l'adhésion des plaquettes
	Prékallikréine ou Facteur Fletcher		active XII et prékallikréine ; scinde HMWK
	Kininogène de haut poids moléculaire (HPMK)		soutient l'activation réciproque de XII, XI, et prékallikréine
	fibronectine		médiateur adhésion cellulaire

LES INHIBITEURS DE COAGULATION

	Lieu de synthèse	Rôle de la vitamine K	Rôle dans la coagulation
Antithrombine	Foie	-	Inhibition du IIa et Xa
Protéine C	Foie	+	Inhibition du Va et VIIIa
Protéine S	Foie	+	Cofacteur de la PC
TFPI *	Endothélium	-	Inhibition de VII-FT

*Tissular Factor Pathway Inhibitor

PHYSIOLOGIE

DES FACTEURS DE L'HÉMOSTASE

- Les Fibrinolytiques

La fibrine formée par la coagulation n'a pas de fonction permanente. Sa disparition doit se faire "au bon moment".

Le plasminogène, à l'état inactif dans le sérum, ne s'active en plasmine que lorsque cela est nécessaire.

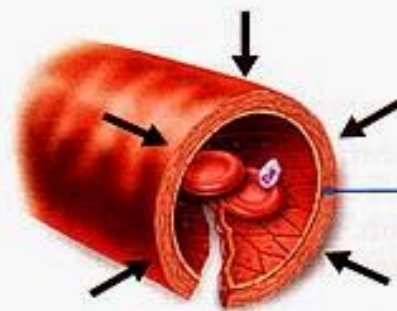
Il existe également des activateurs et des inhibiteurs des fibrinolytiques.

L'HÉMOSTASE PRIMAIRE

- Ensemble des mécanismes aboutissant à la formation du clou plaquettaire.

✦ brèche vasculaire

- ⇒ vasoconstriction (jusqu'à - 40% du \emptyset)
 - ⇒ ralentissement de la circulation locale
 - ⇒ adhésion rapide des plaquettes grâce au collagène
 - ⇒ agrégation des plaquettes en présence de calcium ionisé (IV)
- ↳ formation du clou plaquettaire (thrombus blanc)



- Étape ① Spasme vasculaire**
- Contraction du muscle lisse entraînant la vasoconstriction



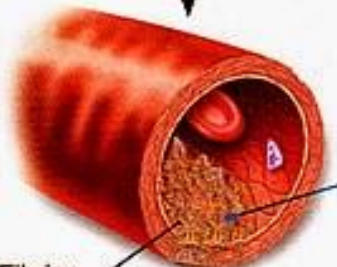
Fibres collagènes

- Étape ② Formation du clou plaquettaire**
- Lésion de l'endothélium et mise à nu des fibres collagènes; adhésion des plaquettes



Plaquettes

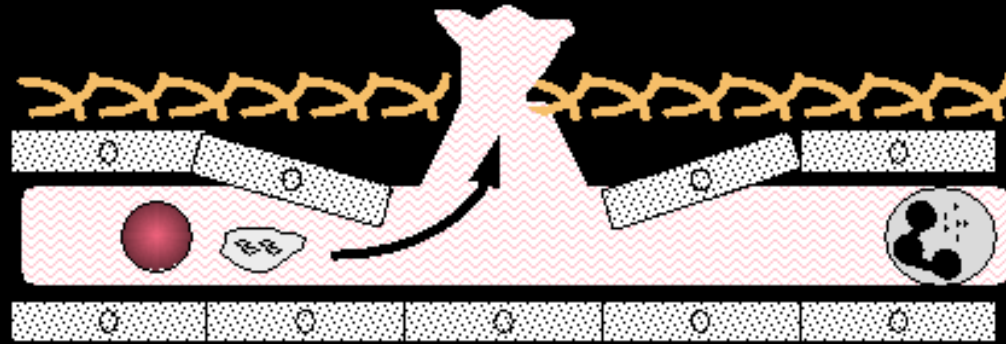
- Les plaquettes libèrent des substances qui rendent les plaquettes avoisinantes collantes; formation du clou plaquettaire.



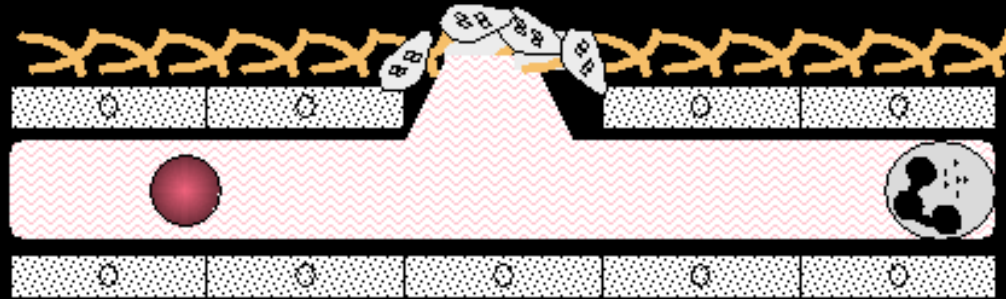
Fibrine

- Étape ③ Coagulation**
- Filaments de fibrine emprisonnant des érythrocytes et des plaquettes pour former le caillot

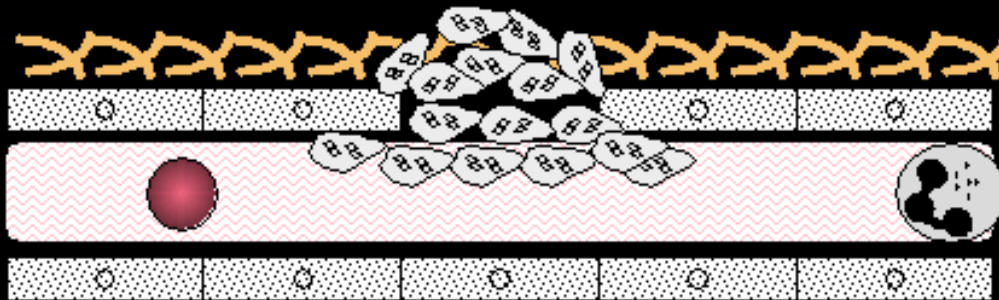
Vasoconstriction



Adhésion
plaquettaire



Agrégation
plaquettaire



La coagulation ou hémostase secondaire

Processus transformant le sang fluide en gel solide, insoluble et immobile qui se forme autour du clou plaquettaire

Elle aboutit à la formation du caillot de fibrine qui associé au clou plaquettaire donne le bouchon hémostatique

.Intervention de plusieurs facteurs, certains existant déjà dans les tissus et les parois vasculaires.

- Trois étapes successives :
 - ➡ formation de thromboplastine
 - ➡ Formation de thrombine
 - ➡ formation de fibrine

La Formation de thromboplastine

(thromboplastino formation)

- Les thromboplastines
 - sont nécessaires à l'activation du facteur Stuart (X)
 - permettent la transformation de Prothrombine (II) en thrombine (IIa)
- Les thromboplastines sont issues de deux voies
 - Voie intrinsèque (endogène, plasmatique, longue)
 - Voie extrinsèque (exogène, tissulaire, rapide)

- **Voie intrinsèque** (endogène, plasmatique, **longue**)

Les Facteurs endogènes : « *de contact* »

↳ En présence de Ca^{++}

XII facteur de Hageman

XI facteur pro thromboplastine PTA

IX facteur antihémophilique B

VIII f acteur antihémophilique A

permettent la formation de thromboplastines **plasmatiques**

● Voie extrinsèque (exogène, tissulaire, rapide)

Facteur exogène : « tissulaire »

↳ En présence de Ca^{++}

- VII proconvertine (prothrombinogène)
- permet la formation de thromboplastines **tissulaires** (III inactif).

Activation des thromboplastines plasmatiques et tissulaires grâce à :

- IV Ca^{++}
- V Proaccélérine
- X Facteur Stuart

La Formation de Thrombine

(thrombino formation)

- La prothrombine (II) est synthétisée par le foie grâce à la vitamine K.
- Les thromboplastines actives sont capables (+IV) en quelques secondes,
 - ↳ d'activer le facteur Stuart (X)
 - ↳ puis de transformer la prothrombine (II) en thrombine (IIa).

Une réaction en chaîne se produit. Cependant, l'extension du thrombus au-delà du siège de la lésion vasculaire est empêchée par une antithrombine immédiate, l'héparine et par l'antithrombine III.

Formation de Fibrine

(fibrino formation)

↳ En présence de Ca^{++}

La thrombine (IIa) transforme :
le fibrinogène soluble (I) en fibrine soluble
(lâche)

Facteur Stabilisant de la Fibrine (XIII)
transforme : la fibrine soluble en fibrine
insoluble (serrée).

Le clou plaquettaire est ainsi renforcé.

Voie intrinsèque (endogène, longue)

Voie extrinsèque (exogène, rapide)

Schéma de la coagulation

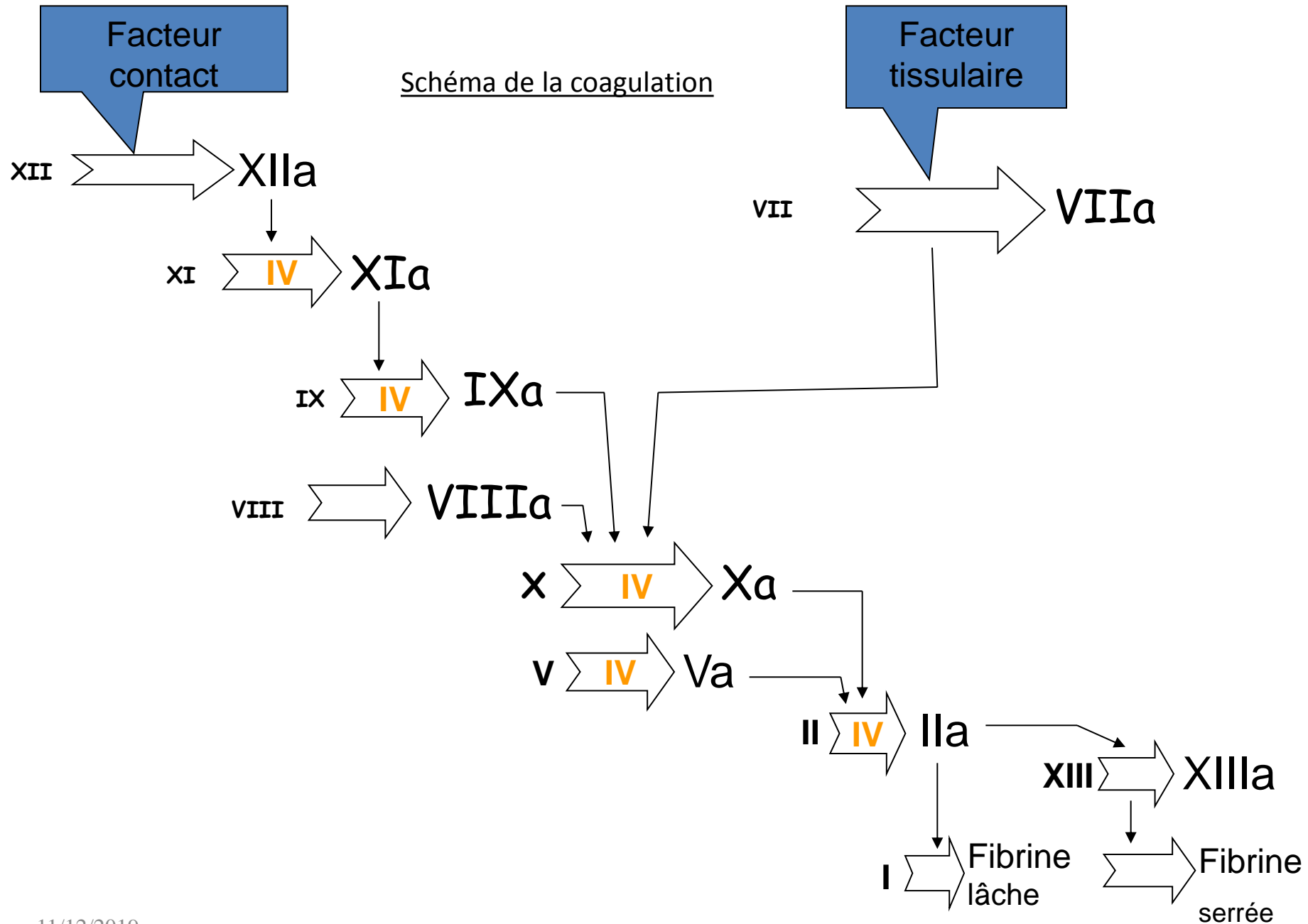
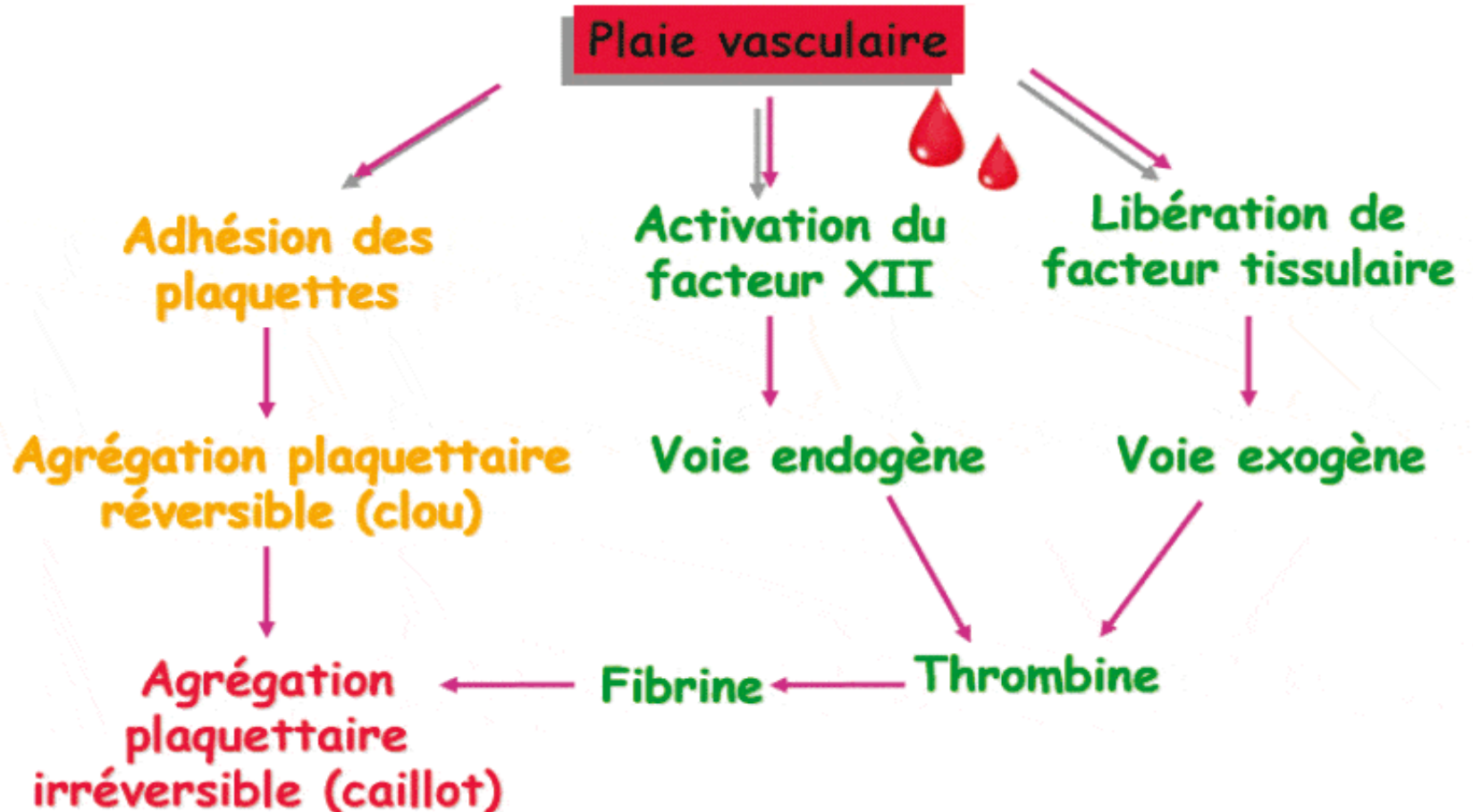


Schéma 7

Lien entre hémostase **primaire** et hémostase **secondaire**



LA FIBRINOLYSE OU HÉMOSTASE TERTIAIRE

phénomène traduisant la lyse du caillot sous l'action de la plasmine.

Elle permet de détruire le caillot dès que la brèche vasculaire est réparée

Le Plasminogène synthétisé par le foie est inactif. Sa transformation en Plasmine active intervient grâce aux :

☞ **Activateurs directs (tissulaires)**

- La fibrinokinase
- L'urokinase
- La streptokinase

☞ **Activateurs indirects (plasmatiques)**

- La streptokinase

LA FIBRINOLYSE

Elle est physiologique et coexiste avec l'hémostase primaire et la coagulation.

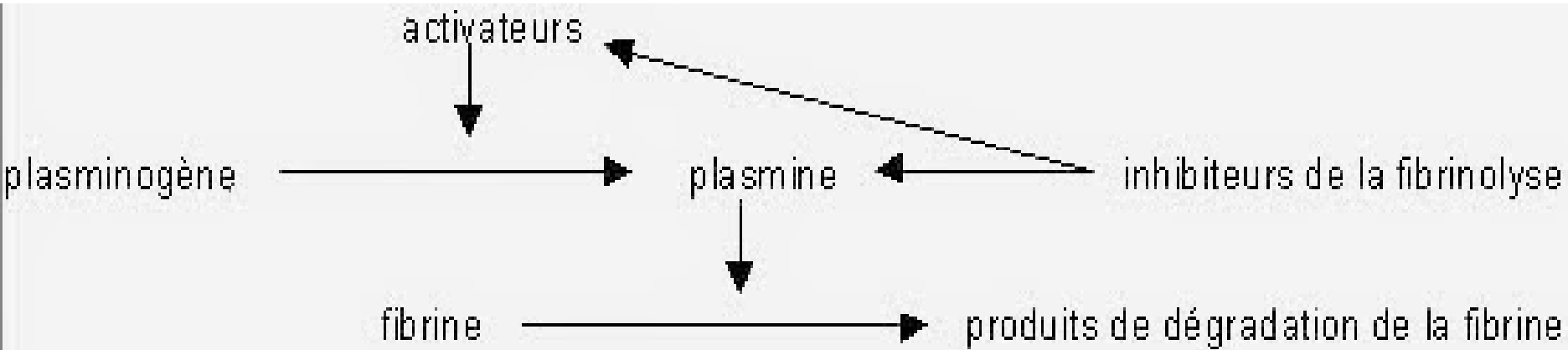
C'est la Dissolution du caillot qui entraîne une reperméabilisation vasculaire.

Elle se passe en 2 étapes =

Transformation du plasminogène (foie) en plasmine grâce à des activateurs

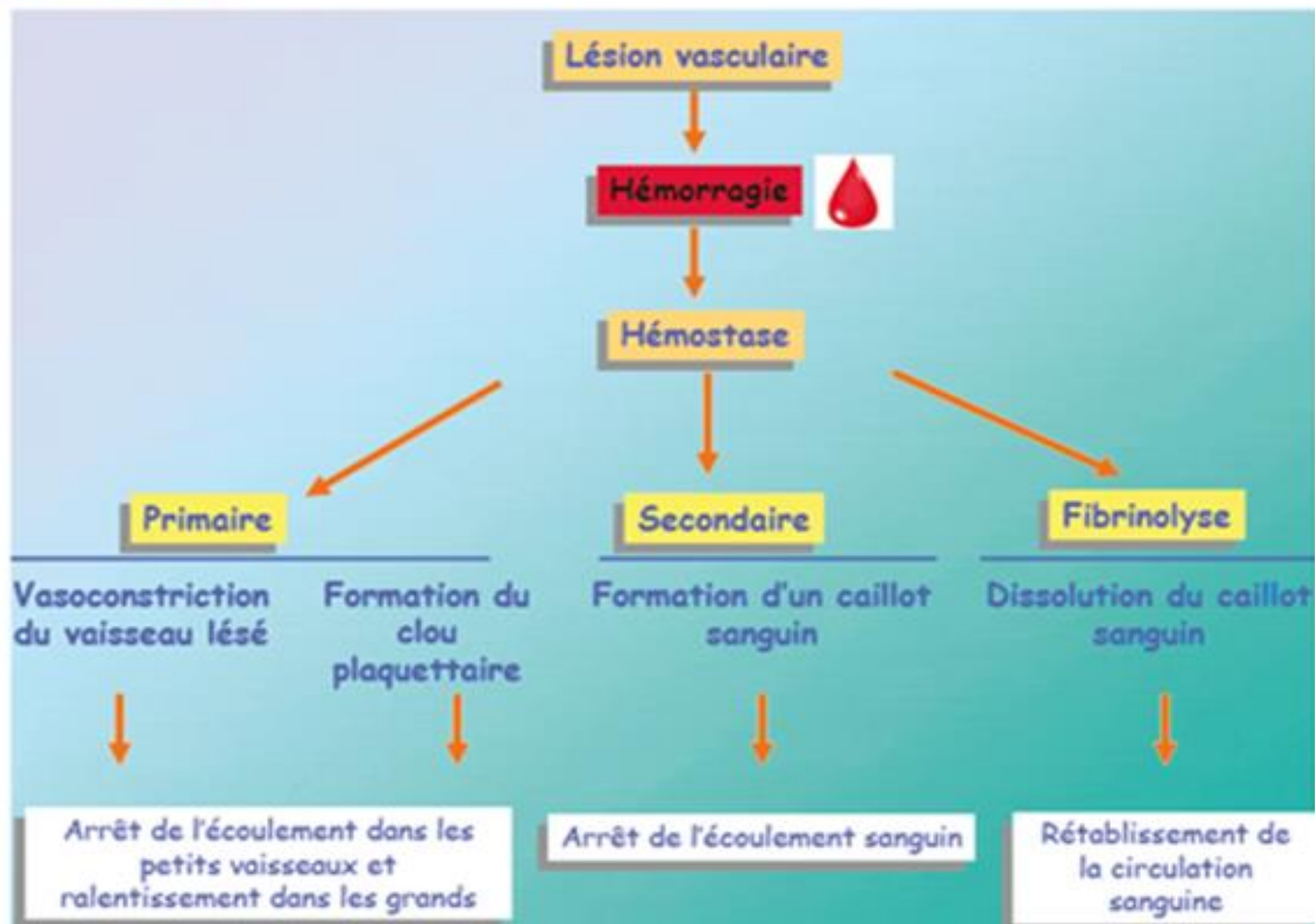
Dégradation de la fibrine par la plasmine > PDF (produits de dégradation de la fibrine, D-Dimères)

Comme la plasmine libre est dangereuse pour l'organisme, elle est tout de suite neutralisée dans le plasma par les anti-plasmines



Explorations = dosage plasminogène, antiplasmines, activateurs de la fibrinolyse, observation de la lyse du caillot de sang total, dosage des PD

Schéma 3

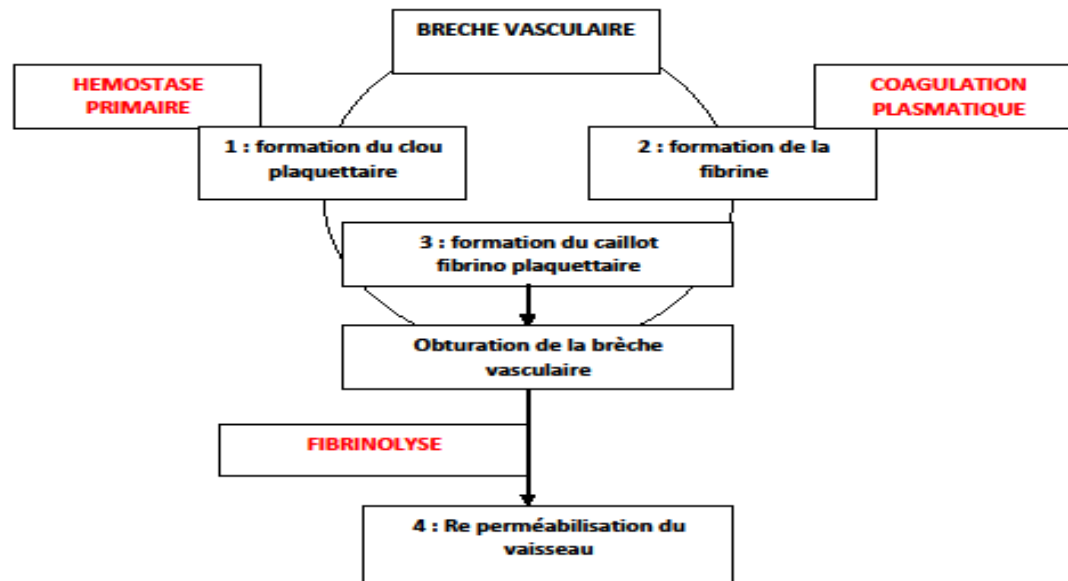


Tous ces phénomènes sont imbriqués entre eux.
Les interactions sont nombreuses.

L'hémostase c'est:

- L'Equilibre permanent entre d'un côté l'hémostase primaire (plaquettes) et la coagulation (facteurs de coagulation; thrombine et fibrine) et d'un autre côté la fibrinolyse (plasmine)
- Si rupture de cet équilibre, situation pathologique**

SCHEMA RECAPITULATIF DES 3 PHASES DE L'HEMOSTASE



TROUBLES DE L'HEMOSTASE

- Une hémostase déficiente est généralement la conséquence :
 - d'une carence en différents facteurs de coagulation,
 - d'une thrombopénie,
 - d'une anomalie des vaisseaux sanguins.
- Une coagulation trop importante peut être liée à :
 - à un ralentissement du flux sanguin,
 - à un facteur déclenchant (Anticoagulants circulants, CIVD, prothèses valvulaires, plaques d'athérome, Cancer...).
 - à un défaut des inhibiteurs de coagulation,
 - une augmentation du taux des facteurs de coagulation.

LES TESTS D'EXPLORATION

A quoi ça sert ?

Bilan pré-opératoire :

Situation hémorragique (congénitale ou acquise)

Bilan d'hémorragies spontanées

Connaître pour mieux prévenir

Bilan de thromboses spontanées

Connaître pour mieux prévenir

Surveillance des traitements

Eviter les sous dosages ou les surdosages

TESTS D'EXPLORATION

Conditions pré-analytiques ++++

Tube citraté

- Anticoagulant : complexe le calcium
- Réactif liquide : risque de dilution
- Déclenchement de la coagulation
 - Retournement
 - Garrot
 - Position dans la série de prélèvements
- Identification du prélèvement
- Acheminement rapide

TESTS D'EXPLORATION

Tests globaux

- **Hémostase primaire**
 - Plaquettes
 - Temps de saignement
- **Coagulation**
 - TCA, TP et INR
 - Fibrinogène
- **Fibrinolyse**
 - Dosage des PDF
 - Dosage des D-Dimères

TESTS D'EXPLORATION

Tests spécifiques

- **Hémostase primaire**

- Exploration des thrombopathies
- Diagnostic de la maladie de Willebrand

- **Coagulation**

- Dosage des facteurs
 - II ,V, VII, X pour TP
 - VIII, IX, XI (XII) pour TCA
- Dosage des inhibiteurs
 - Bilan de thrombose

TESTS D'EXPLORATION

Surveillance thérapeutique

- AVK : INR (et TP)
- Héparine : TCA
dosage de l'héparinémie
ou dosage de l'activité anti-Xa
- Autres médicaments :
Pas ou peu de tests de surveillance thérapeutique

Voie intrinsèque (endogène, longue)

Voie extrinsèque (exogène, rapide)

Schéma de la coagulation

