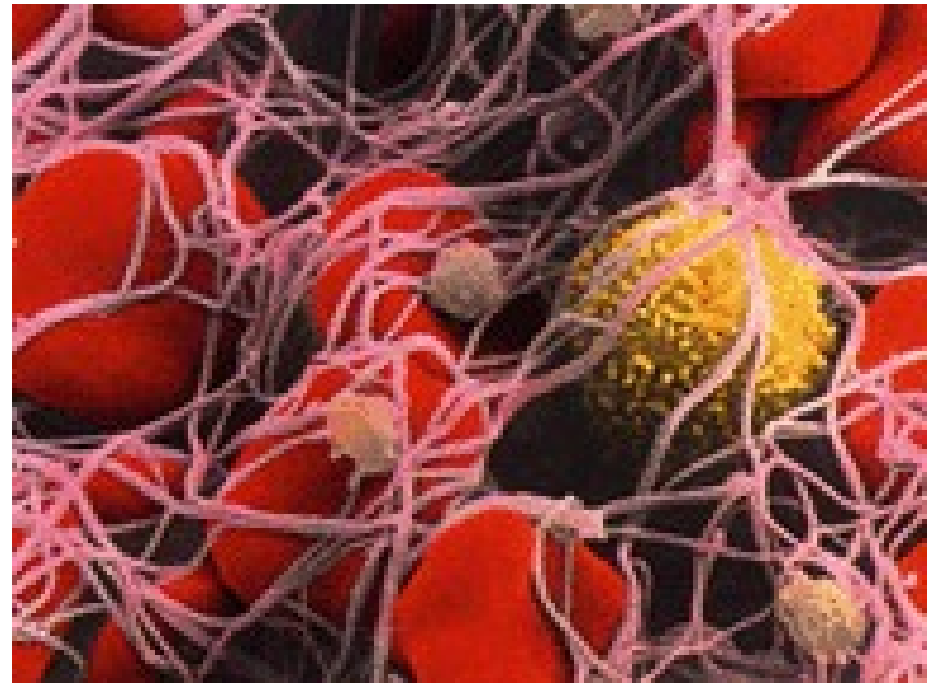


# PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE

Support de cours : ne remplace nullement  
les cours magistraux donnés



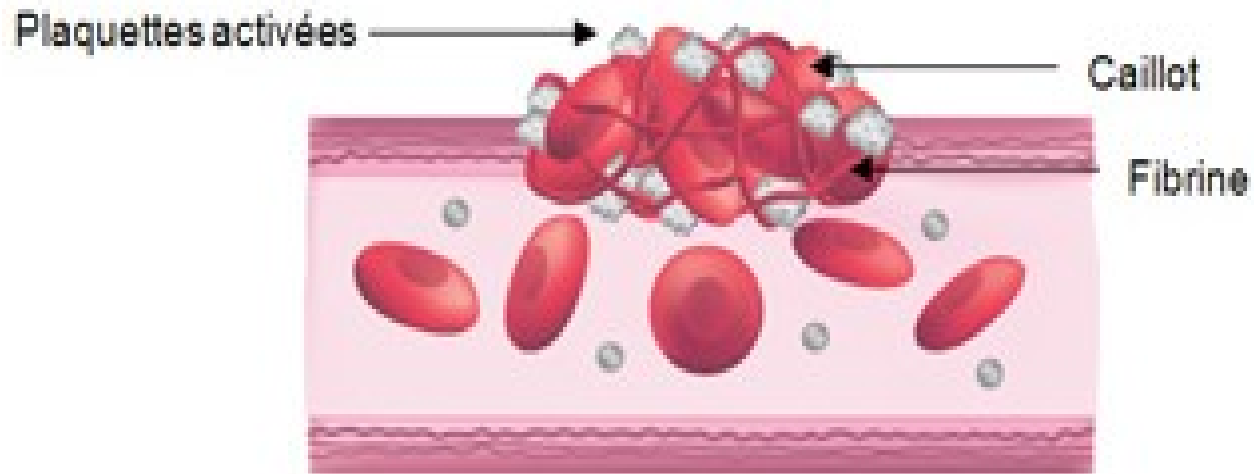
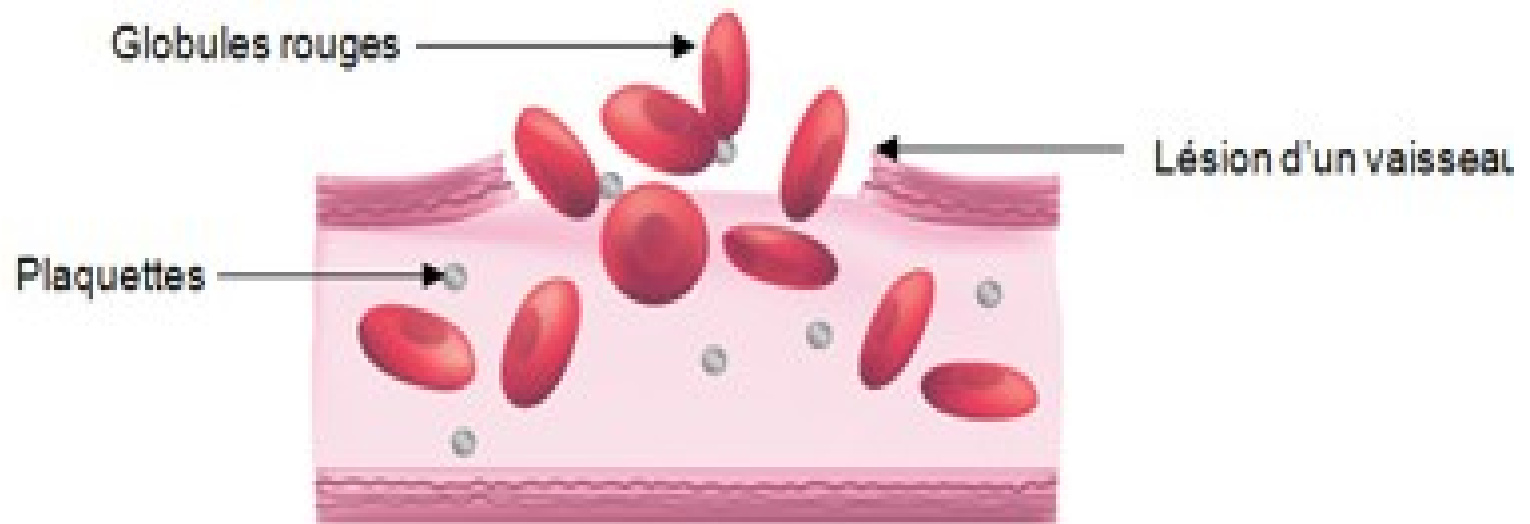
# plan

- A - Introduction
- B - Physiologie
- C – Exploration
- D - Pathologies

# A – Introduction

⇒ définition

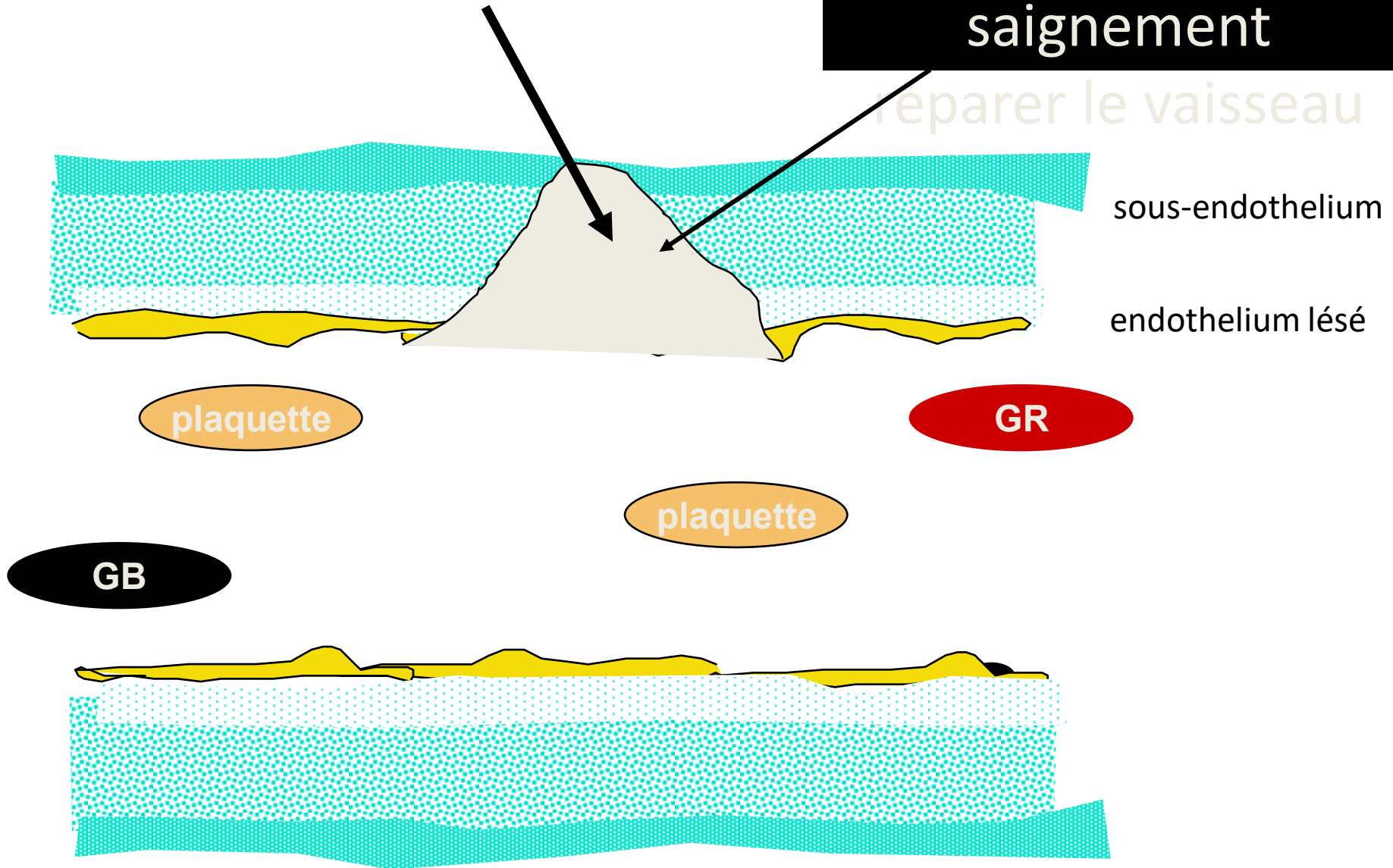
- processus physiologique complexe
- transformation du sang fluide en un gel
- but => arrêter l'écoulement du sang



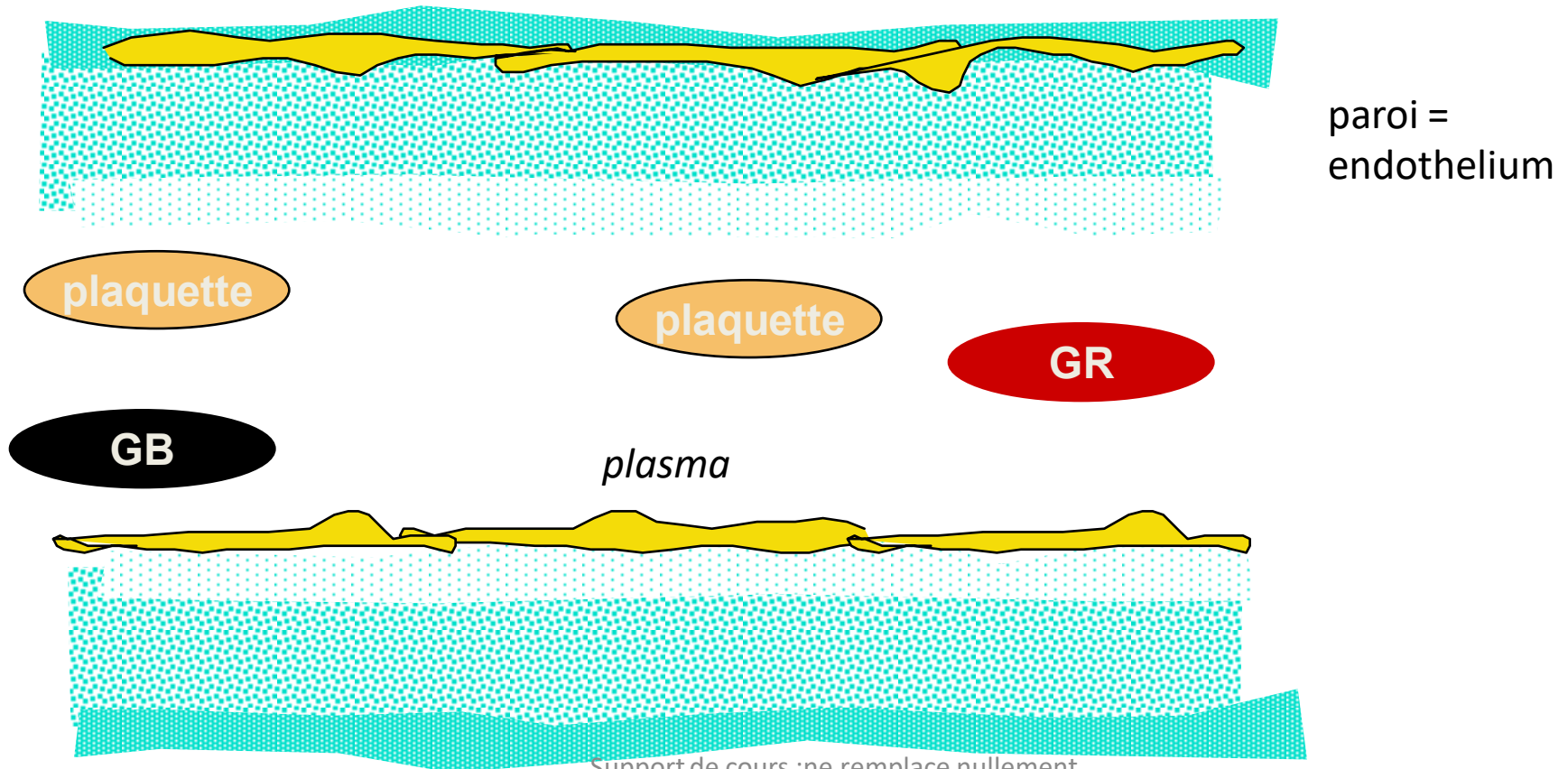
# lésion vasculaire

## arrêter le saignement

### réparer le vaisseau



# vaisseau sanguin



paroi =  
endothelium

⇒ On distingue 3 étapes :

- **hémostase primaire**

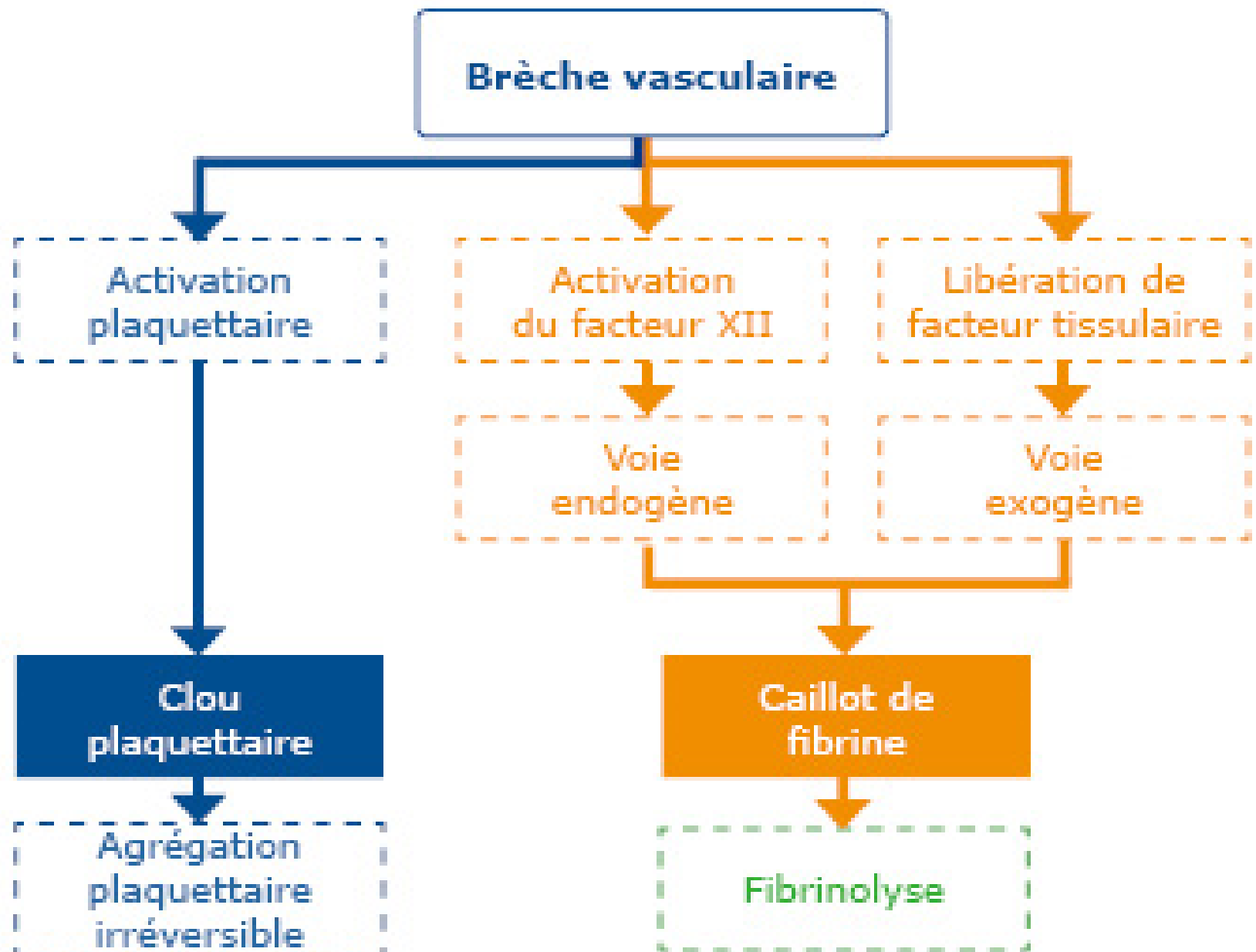
- rôle essentiel des plaquettes sanguines => agrégat

- **coagulation plasmatique**

- activation des facteurs de coagulation => caillot

- **fibrinolyse :**

- dissolution du caillot par une enzyme





## II - Hémostase primaire

⇒ les différents paramètres :

- les plaquettes sanguines : indispensables
- la paroi vasculaire : endothelium
- des protéines de la coagulation :
  - le fibrinogène
  - le facteur Willebrand (vWF)

⇒ mise en jeu des différents paramètres :

élément déclenchant = lésion vasculaire



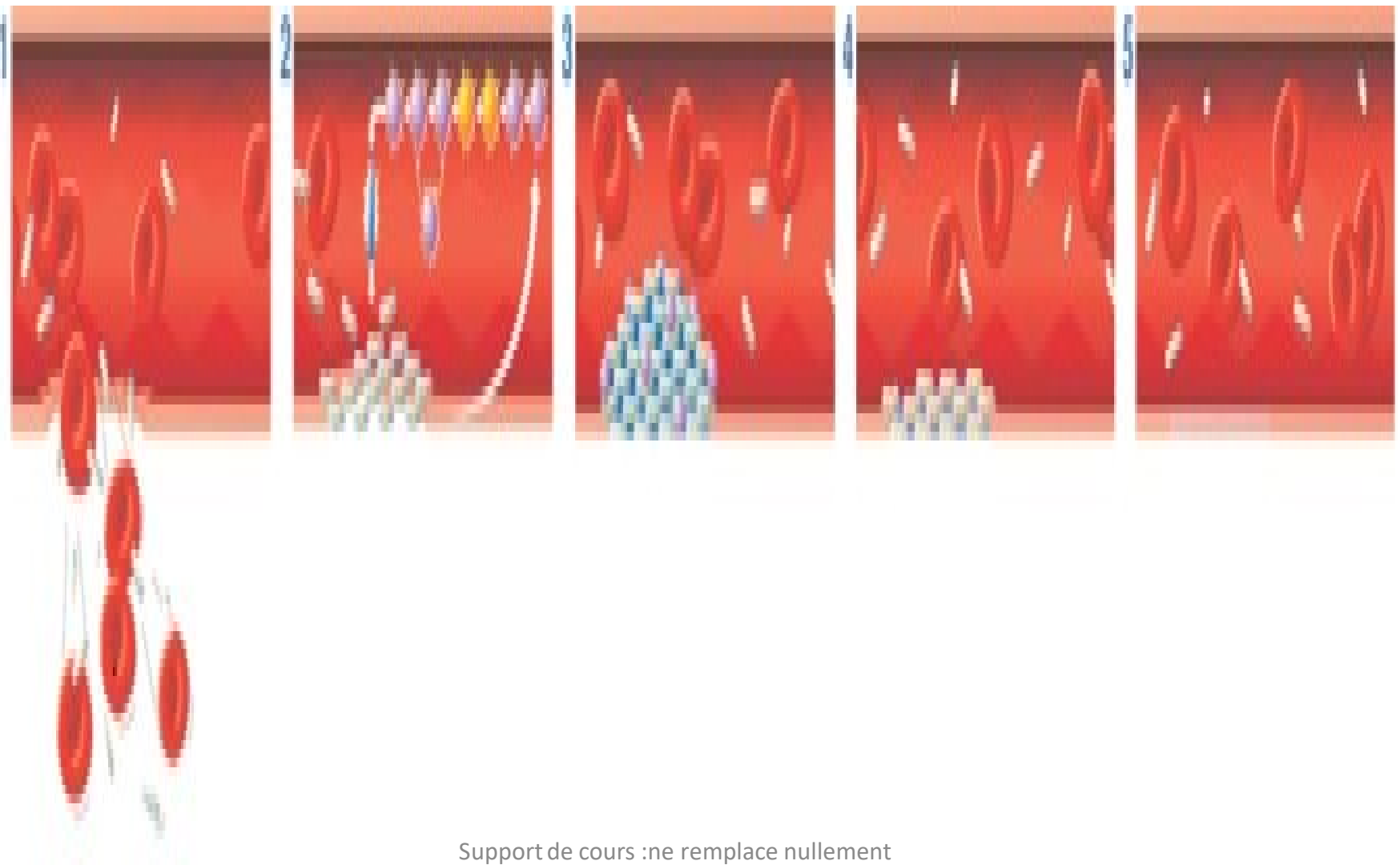
1- vasoconstriction réflexe



2 - intervention des plaquettes



3 - formation d'un agrégat plaquettaire  
(thrombus plaquettaire)



Support de cours :ne remplace nullement  
les cours magistraux donnés

# A-Temps vasculaire

La première réaction de l'organisme est une **vasoconstriction localisée réflexe** au début puis potentialisée par les médiateurs libérés par les plaquettes, qui peut soit:

- arrêter les hémorragies,
- au moins réduire le flux sanguin :
  - \* modifier les conditions hémodynamiques, favorisant le processus d'hémostase (**concentration élevée de cellules et de substances**) du fait de la réduction de la lumière vasculaire,
  - \* modification du régime d'écoulement avec perte de l'écoulement laminaire, (ce qui, du fait des turbulences générées, favorisera les interactions moléculaires et cellulaires)

# ***B-Temps plaquettaire***

- Déclenché par le contact du sang avec des structures sous endothéliales.

# rôle des plaquettes (1)

➤ les fonctions plaquettaires :

⇒ déformation

⇒ adhésion

⇒ activation

⇒ agrégation

# DÉFORMATION PLAQUETTAIRE

❖ *des changements morphologiques* : les PQ fixées aux structures sous-endothéliales qui perdent rapidement leur structure discoïde.  
Elles s'étalent sur la paroi vasculaire.

# L'adhésion plaquettaire

- L'adhésion plaquettaire est un phénomène membranaire secondaire à un phénomène de complémentarité de **structure**(récepteur plaquettaire) et **physique**(charge entre les plaquettes et le vaisseau).
  - ✓ les plaquettes dès leur sortie du vaisseau adhèrent à la structure sous endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire.
  - ✓ L'adhésion se produit en grande partie par la GP Ib qui se colle au sous endothélium grâce au facteur Willebrand qui sert de ciment.
  - ✓ Une première couche monocellulaire de plaquettes se constitue ainsi.
  - ✓ Les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes.



# Activation plaquettaire

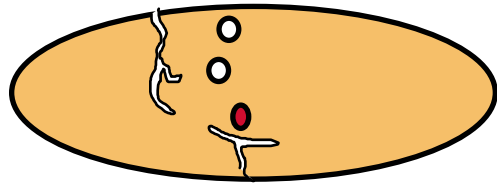
Elle survient après l'adhésion:

- La déformabilité de la membrane plaquettaire rend possible l'agrégation plaquettaire car lorsque deux PQ activées entrent en contact, elles vont s'efforcer d'étendre au maximum cette surface de contact.
- ❖ *une synthèse de thromboxane A2* : à partir des phospholipides plaquettaires:
  - il y a synthèse de thromboxane A2 (TXA2) qui entraîne quasi instantanément la *libération du contenu des granules*.
  - (L'ASPIRINE exerce un effet anti-agrégant plaquettaire en bloquant la synthèse des précurseurs du TXA2)
- ❖ *une réaction de libération*, induite par le TXA2, durant laquelle est sécrétée le contenu des granules plaquettaires: SEROTONINE, ADP et TXA2, substances vasoactives
- ❖ *l'apparition d'une activité procoagulante*

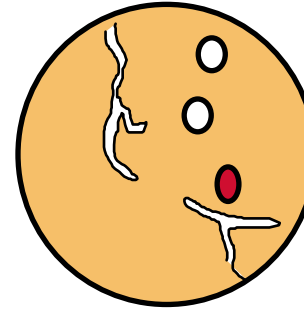
# Agrégation plaquettaire

- ✓ Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes.
- ✓ Les glycoprotéines lib IIIa (GP IIb IIIa) de surface, lors de l'activation plaquettaire subissent une modification conformationnelle qui leur permet de **fixer le fibrinogène** en présence de **calcium**.
- ✓ L'agrégation plaquettaire se fait ainsi grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes, créant un premier thrombus fragile (**agrégation réversible**).
- ✓ Grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie (**agrégation irréversible**), constituant le **thrombus blanc ou clou plaquettaire**

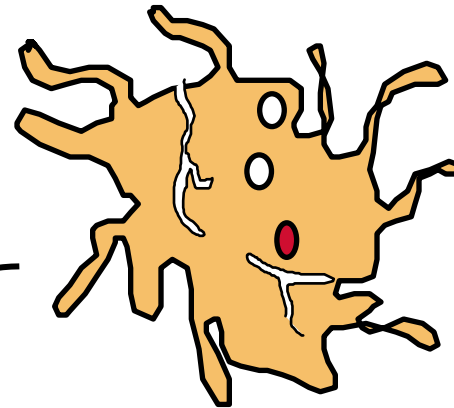
# ① déformation



plaquette  
au **repos**



**sphérisation :**  
rôle de membrane  
composée de  
phospholipides (PL)



**déformation**

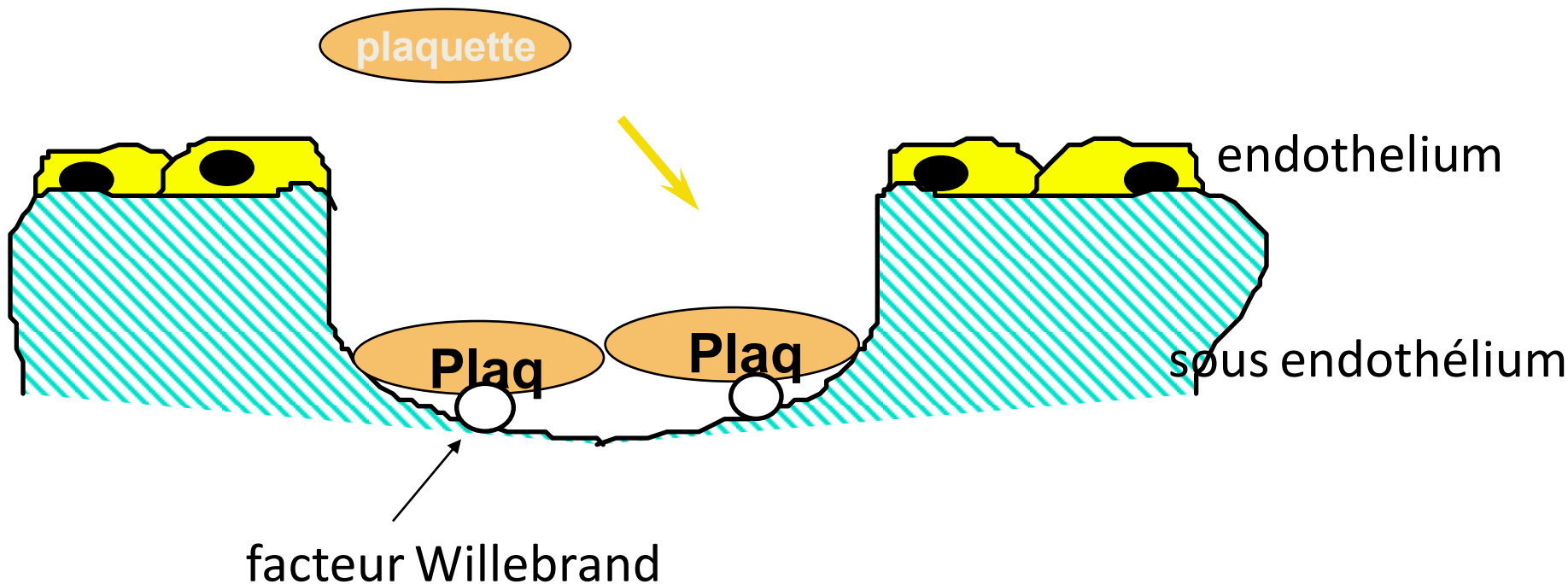
**libération** du contenu des  
granules :  
activateurs de l'agrégation  
plaquettaire

sérotonine  
ADP, ATP  
Calcium....

Support de cours : ne remplace nullement  
les cours magistraux donnés

## ② adhésion

adhésion plaquettaire => grâce au facteur Willebrand

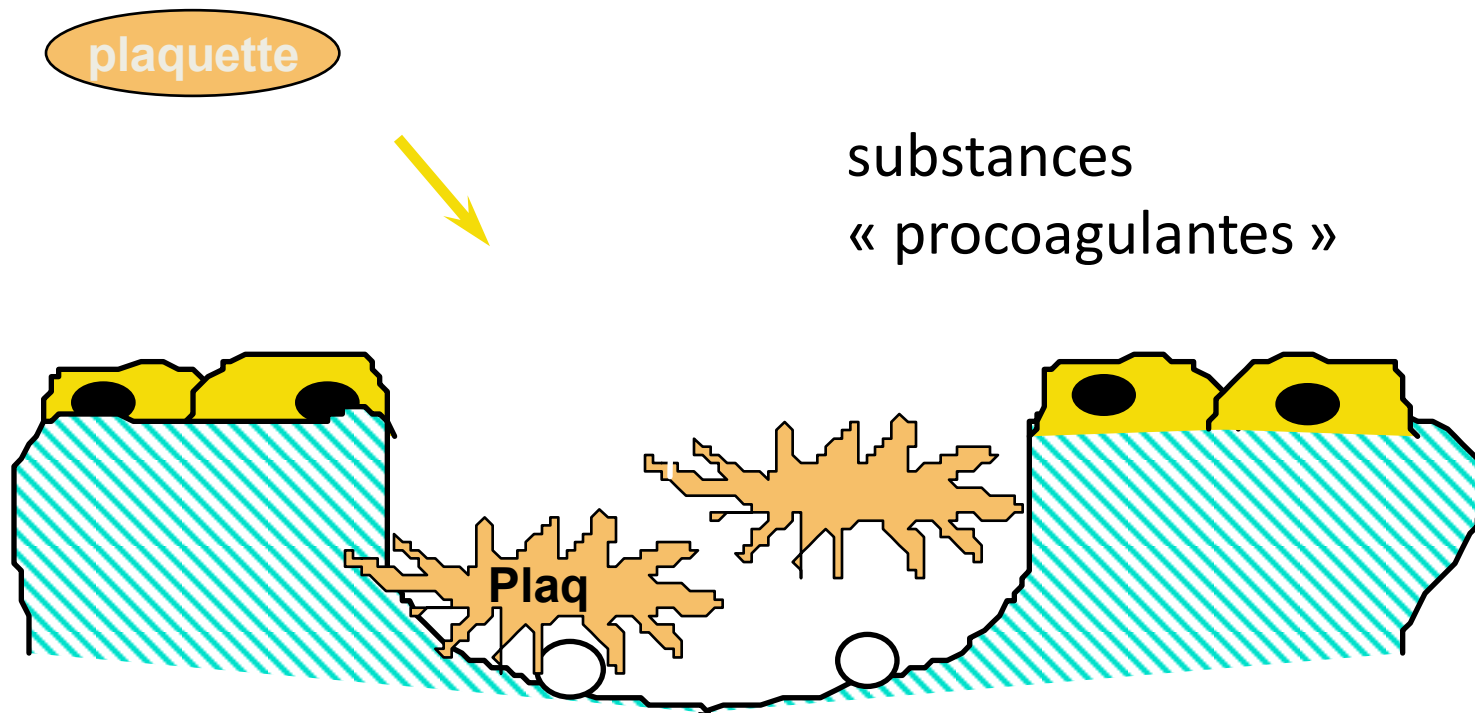


Support de cours : ne remplace nullement  
les cours magistraux donnés

### ③ activation

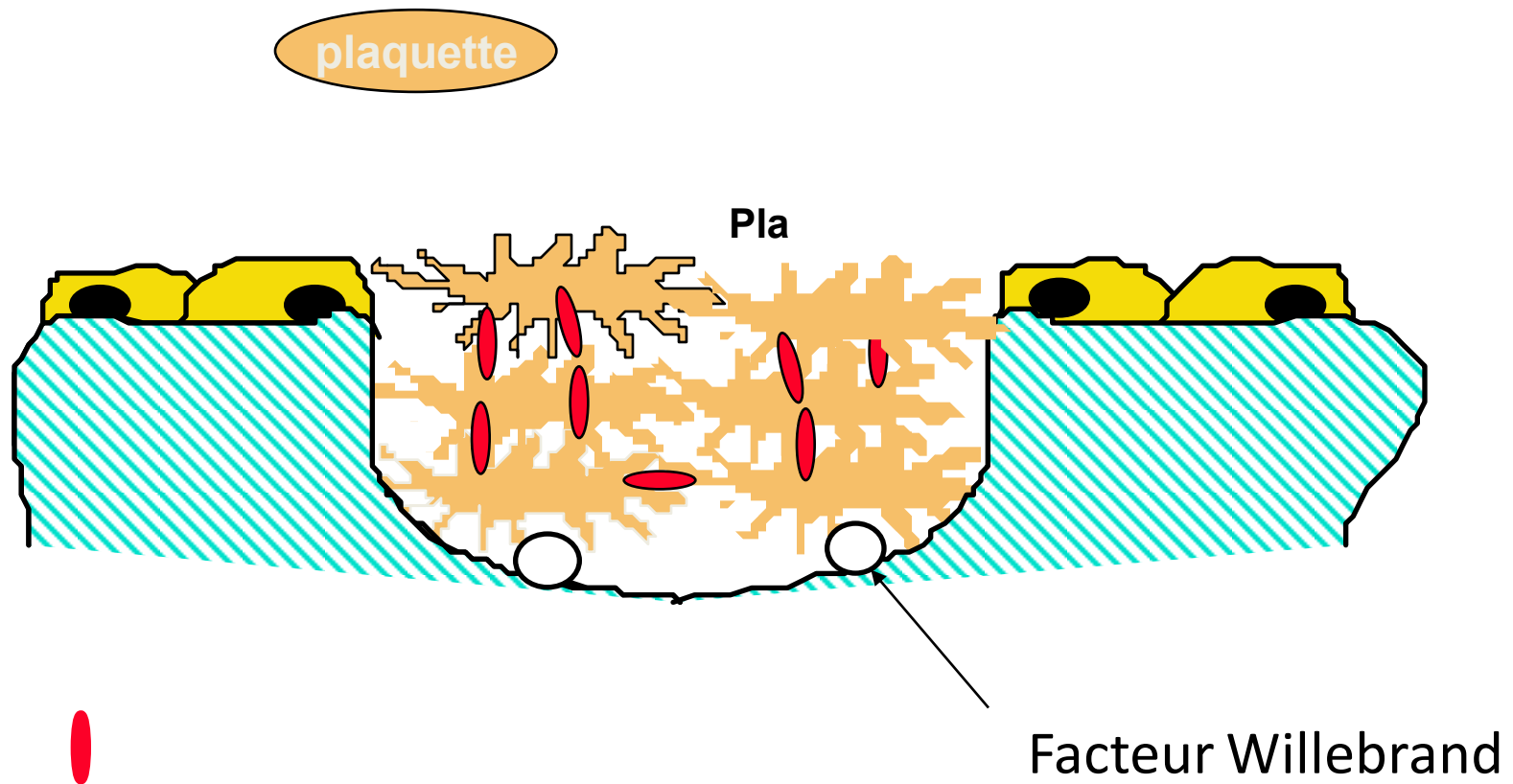
⇒ changement de forme

⇒ libération de substances « pro-coagulantes »



## ④ agrégation

⇒ agrégation des plaquettes entre elles grâce au fibrinogène



hémostase primaire



formation d'un agrégat plaquettaire

# III - Hémostase secondaire : COAGULATION



## ⇒ les facteurs de coagulation « plasmatiques »

- glycoprotéines
- synthèse hépatique
- désignés par un chiffre romain : II, V, VII....
- certains : « vitamine K- dépendants » : II, VII, IX, X
- agissent sous forme activée = « enzyme »

# ⇒ les facteurs de coagulation

I	fibrinogène => I a : fibrine
II	prothrombine => II a : thrombine
V	proaccélérine
VII	proconvertine
VIII	facteur anti-hémophilique A
IX	facteur anti-hémophilique B <sup>B</sup>
X	facteur stuart
XI	facteur Rosenthal
XII	facteur Hageman
XIII	facteur stabilisant la fibrine
PK	prékallicréine
KHPM	kininogène de haut poids moléculaire

	Lieu de synthèse	Vitamine K dépendant	Concentration plasmatique (mg/l)	Demi-vie (h)	Taux minimum nécessaire à l'hémostase
<b>F I</b> <b>(Fibrinogène)</b>	Foie	Non	2-4 ´ 10 <sup>3</sup>	120	0,5 à 1g/L
<b>F II</b> <b>(Prothrombine)</b>	Foie	Oui	100-150	80	40%
<b>F V</b> <b>(Proaccélérine)</b>	Foie	Non	5-10	24	10 à 15%
<b>F VII</b> <b>(Proconvertine)</b>	Foie	Oui	0,35-0,6	6	5 à 10%
<b>F VIII (Fact. antihémophilique A)</b>	Foie + SRH	Non	0,1-0,2	12	30 à 50%
<b>F IX (Fact. antihémophilique B)</b>	Foie	Oui	3-5	24	30 à 50%
<b>F X</b> <b>(Fact. Stuart)</b>	Foie	Oui	7-17	48	10 à 20%
<b>F XI</b> <b>(Fact. Rosenthal)</b>	Foie	Non	3-6	60	Environ 30%*
<b>F XII</b> <b>(Fact. Hageman)</b>	Foie	Non	30-40	60	-
<b>F XIII (stabilisant de la fibrine)</b>	Foie	Non	20-30	240	2 à 3%

## ⇒ but de la coagulation plasmatique:

- former un caillot de fibrine : « fibrinoformation »
- pour consolider l'agrégat plaquettaire

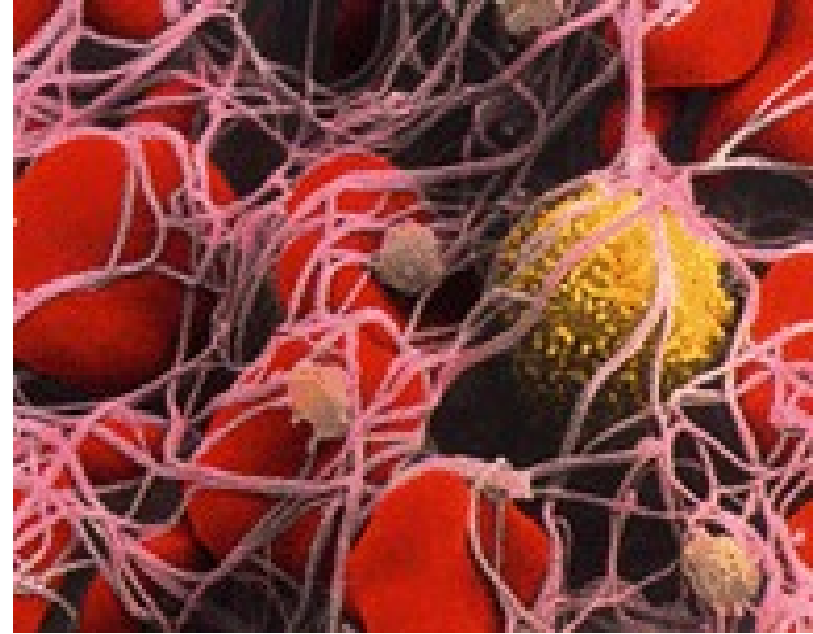
## - comment ?

- transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble
- grâce à une enzyme = facteur IIa = thrombine

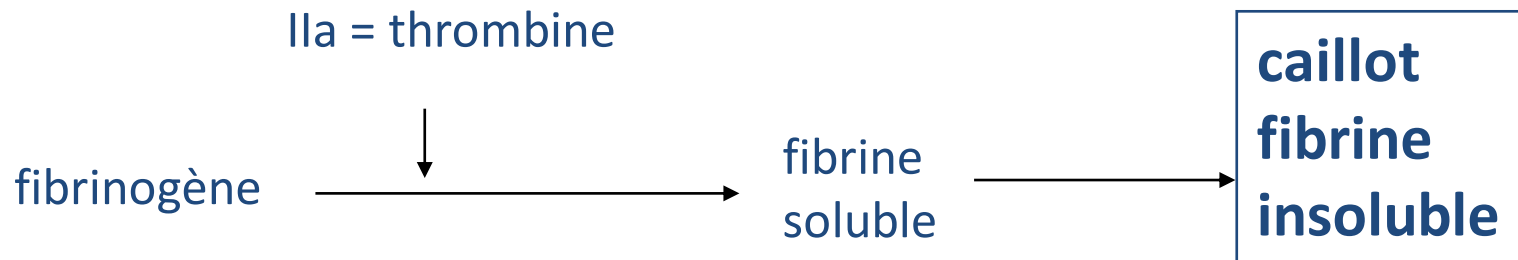
# Coagulation plasmatique



« caillot de fibrine »

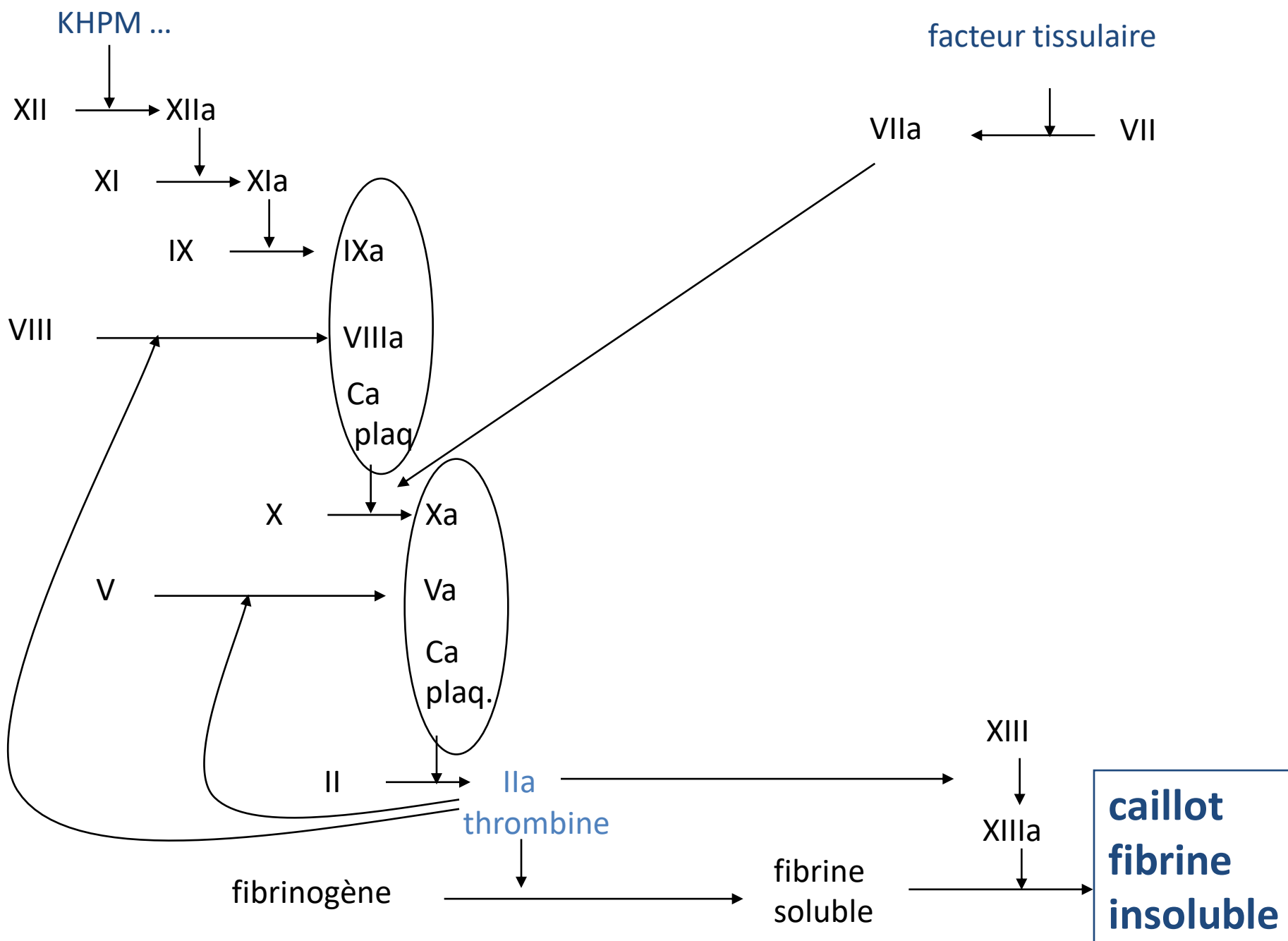


- ce n'est pas une réaction unique
- mais un ensemble de réactions enzymatiques
- déclenchées par 2 voies d'activation



Voie intrinsèque

Voie extrinsèque

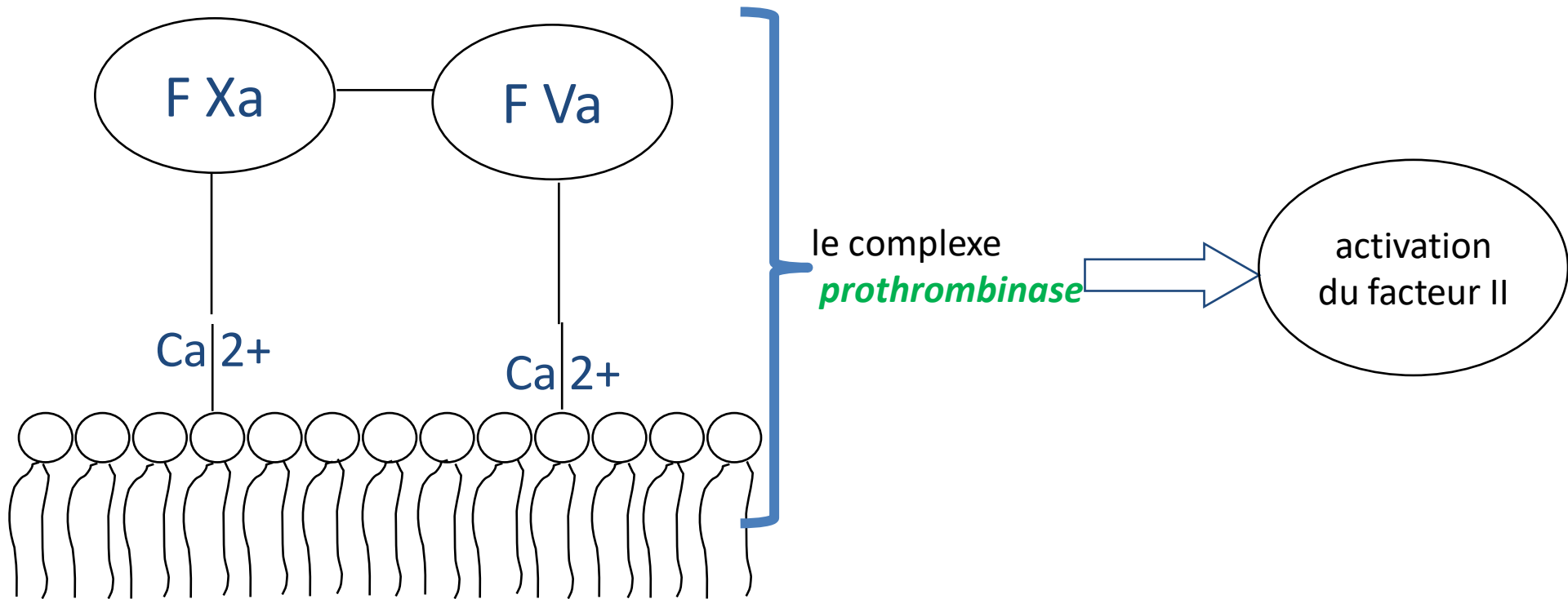


# La thrombinoformation

- Quelle que soit la voie empruntée *in vivo*, le point central sera la génération de facteur **X activé**.
- Le facteur X activé en présence de facteur V activé, de phospholipides des membranes cellulaires, et de calcium, s'appelle le complexe **prothrombinase**.
- Le complexe prothrombinase active la prothrombine (**facteur II**) en thrombine (**facteur IIa**).



# « complexe enzymatique »

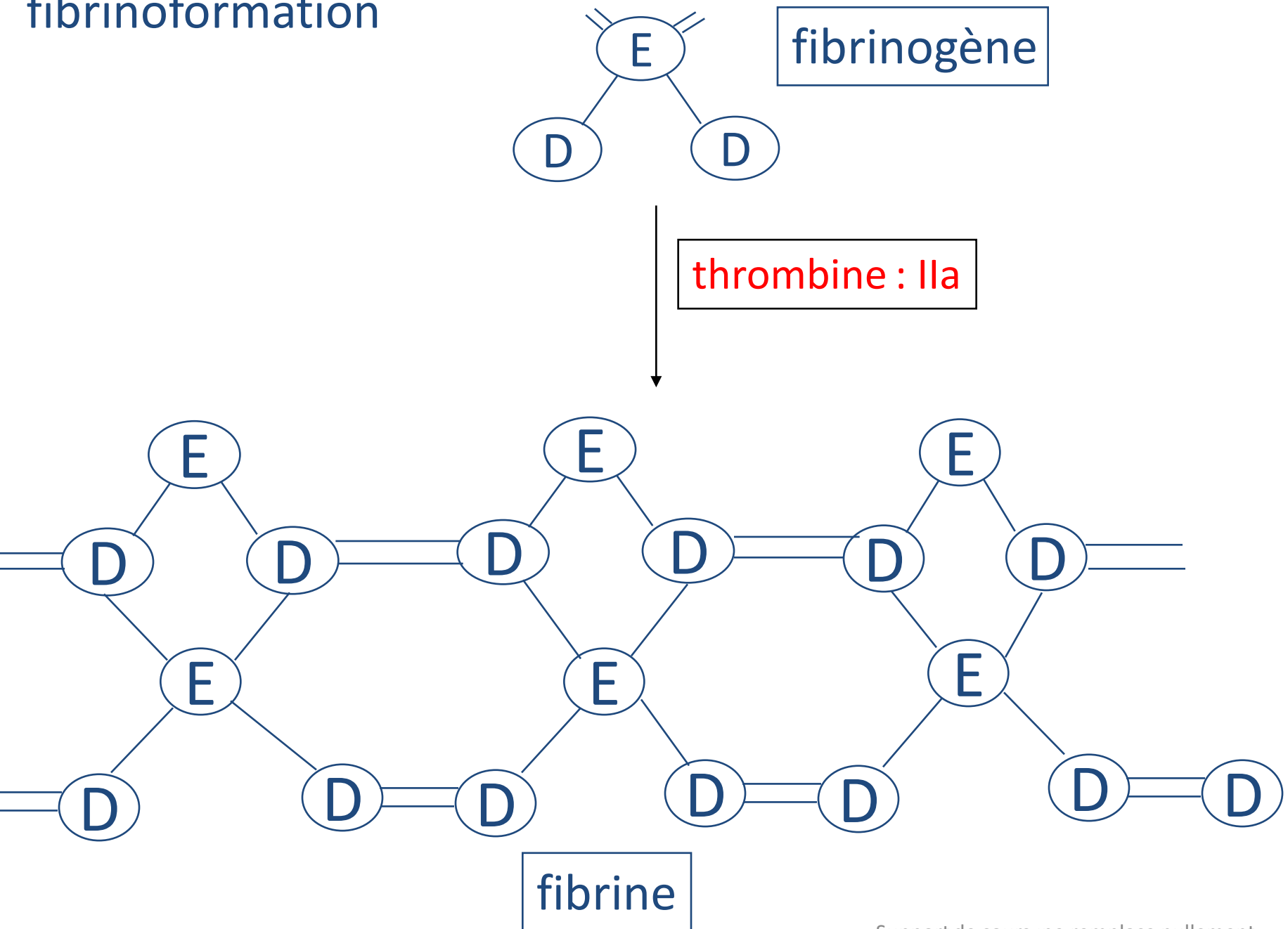


surface des plaquettes : membrane de phospholipides (PL)

# La fibrinoformation

- Dès qu'apparaissent des **traces de thrombine**, le processus de **coagulation s'amplifie**.
- La thrombine casse le fibrinogène en libérant 2 petits peptides : fibrinopeptide A et fibrinopeptide B.
- En perdant le fibrinopeptide A puis le fibrinopeptide B, **le fibrinogène** devient la **fibrine**.
- Spontanément, les monomères de fibrine peuvent se polymériser et former un premier réseau ou polymère soluble de fibrine. Ce **polymère est instable**.
- Il sera stabilisé par un dernier facteur, le **facteur XIII** (facteur **stabilisant la fibrine**: FSF).
- Le facteur XIII crée des liaisons covalentes solides entre ces monomères de fibrine. On a alors formation d'un **réseau de fibrine** qui emprisonne les globules rouges : **le thrombus rouge définitif est ainsi formé**.

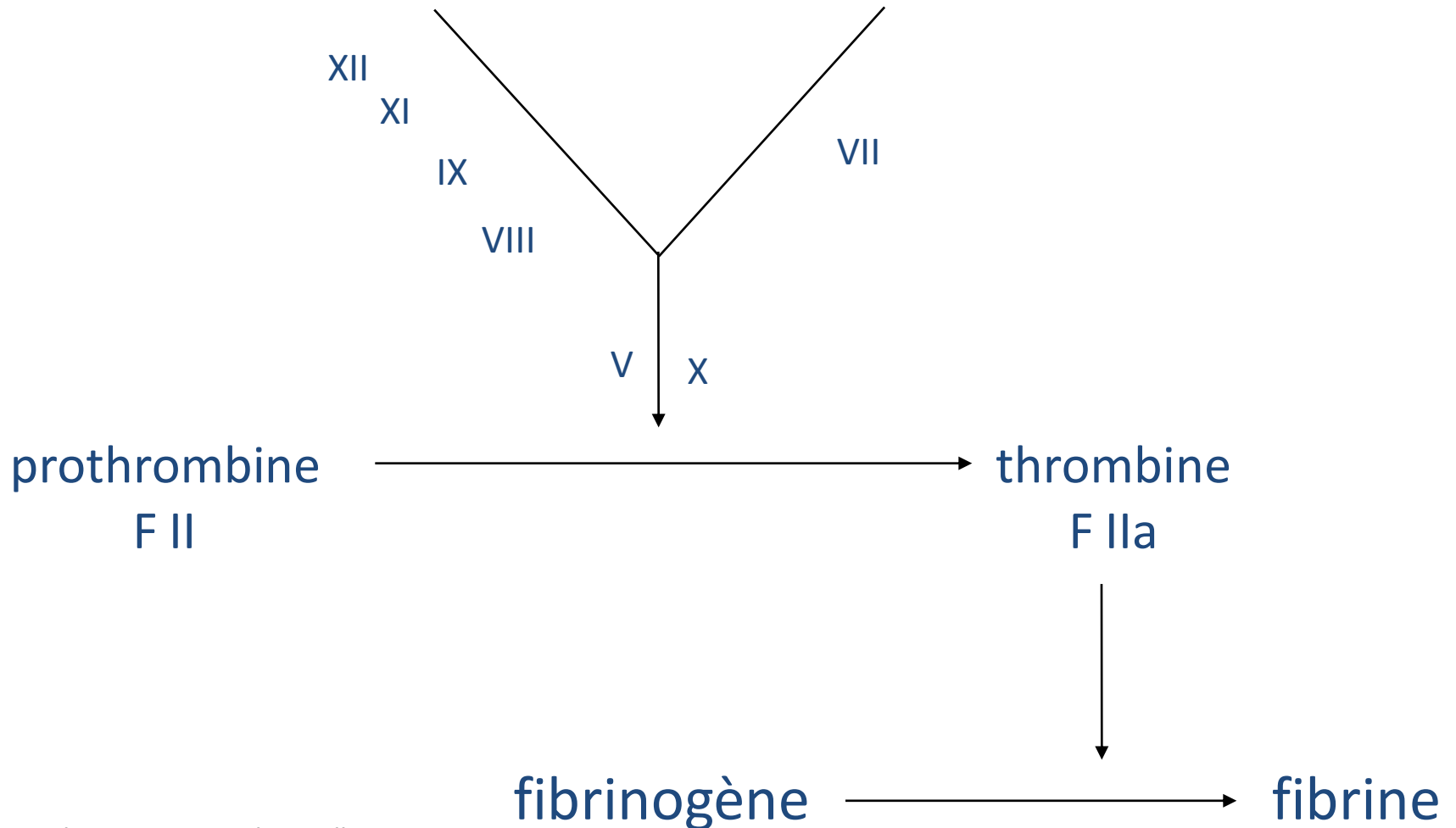
# fibrinoformation



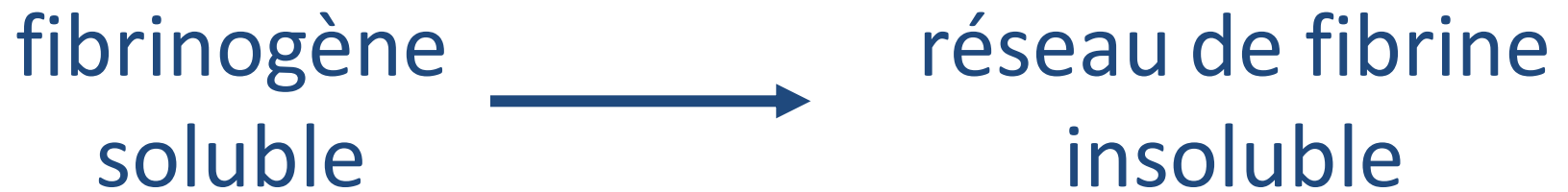
# Coagulation plasmatique

**voie endogène**  
**activateur : KHPM**

**voie exogène**  
**activateur : FT**



## étape finale : **fibrinoformation**



# Caractéristiques de la coagulation plasmatique

① phénomène dynamique : capable d'amplification

➤ Rôle de la thrombine

② présence d'inhibiteurs : « freins » :

- protéine S
- protéine C
- anti-thrombine

# Régulation de la coagulation : le rôle des inhibiteurs

Objectif : protéger l'organisme de l'extension du processus coagulant.

- Moyens : - **dilution des fact. activés par la circulation.**  
- **les inhibiteurs physiologiques.**

*Les inhibiteurs des sérines-protéases :*

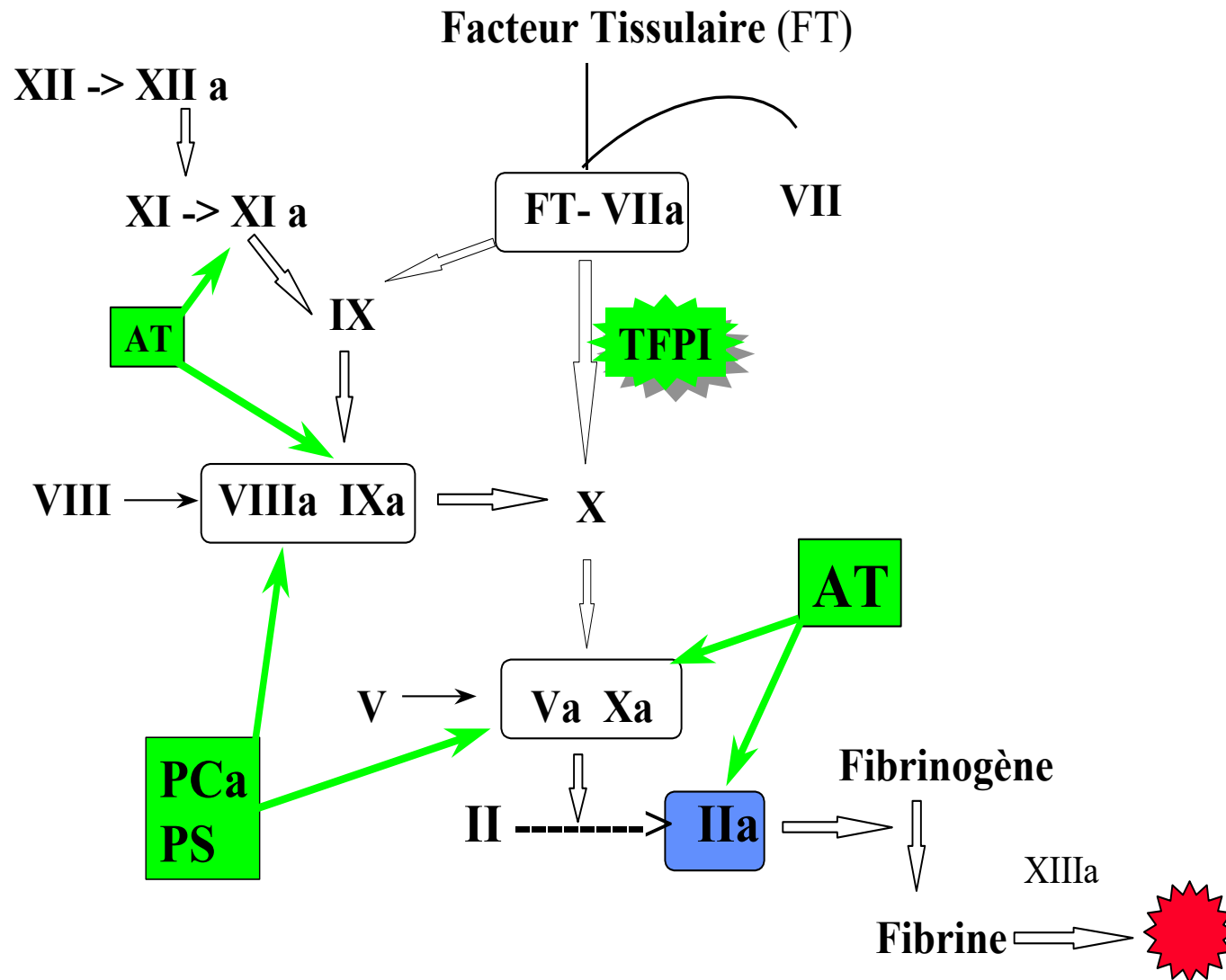
- Anti-thrombine III : AT III : considéré comme cofacteur de l'héparine, inhibe toutes les sérines protéases à l'exception du VIIa.
- Autres : leur rôle n'est pas prouvé.

*Le système de la protéine C : inhibiteurs des cofacteurs :*

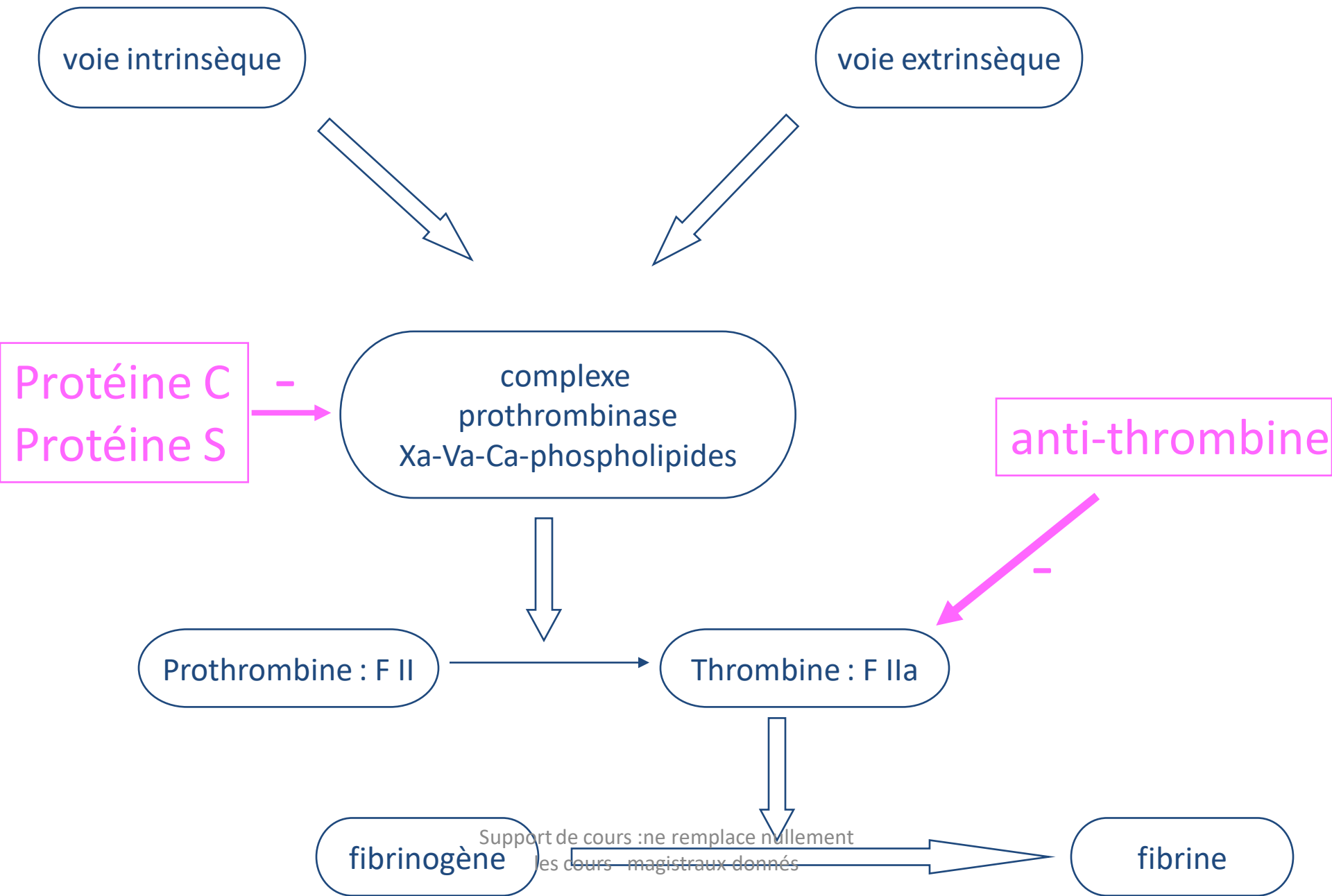
- La protéine C est activé par la thrombine fixée sur son récepteur endothélial : la thrombomoduline.
- Elle inactive le Va et VIIIa en présence de son cofacteur : la protéine C, par clivage.
- Les protéines S et C sont vit K dépendantes.

*L'inhibition de la voie tissulaire : TFPI*

- Inhibe le complexe FT-VIIa. Son action est potentialisée par l'héparine



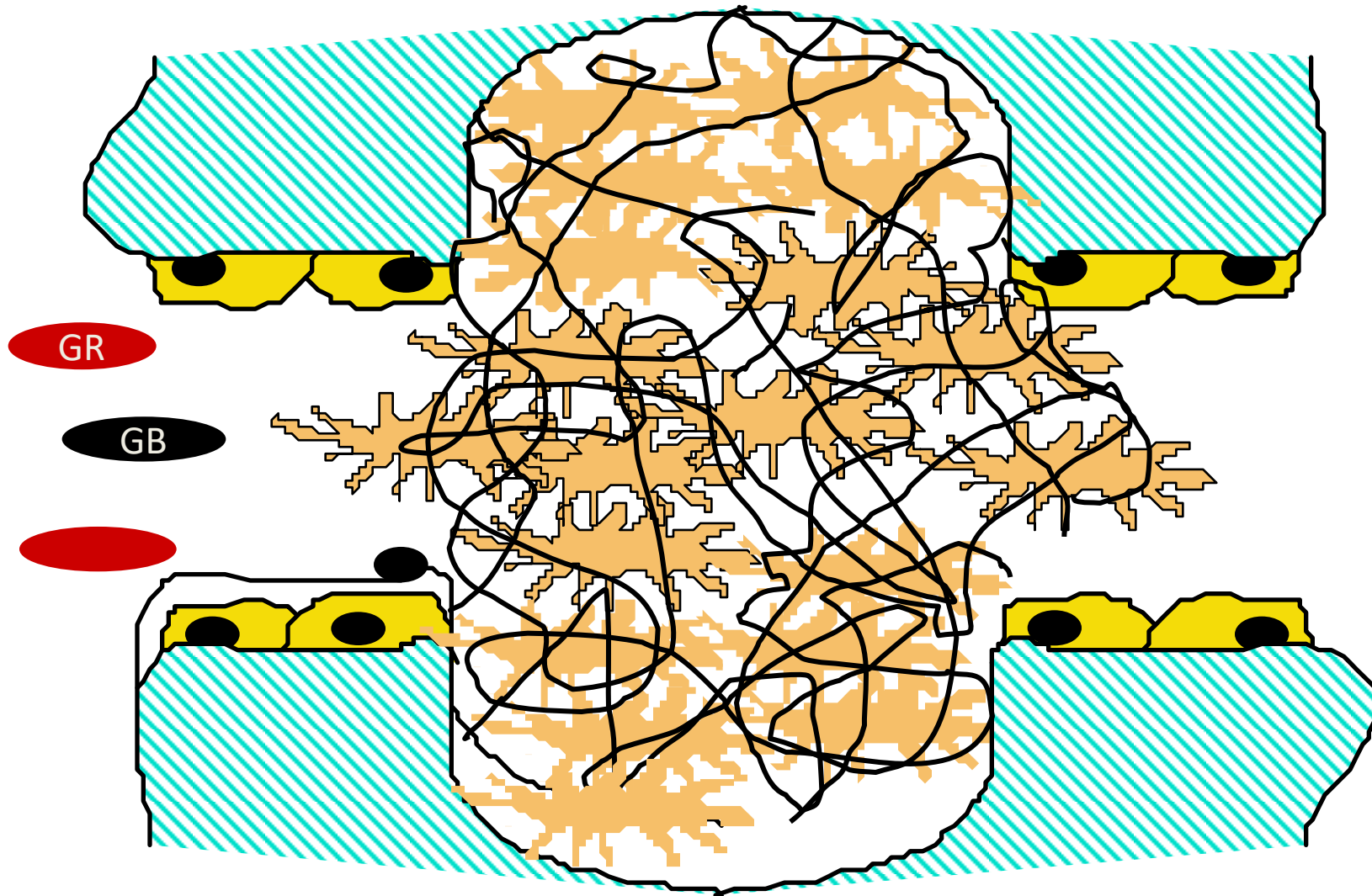




## IV - La fibrinolyse

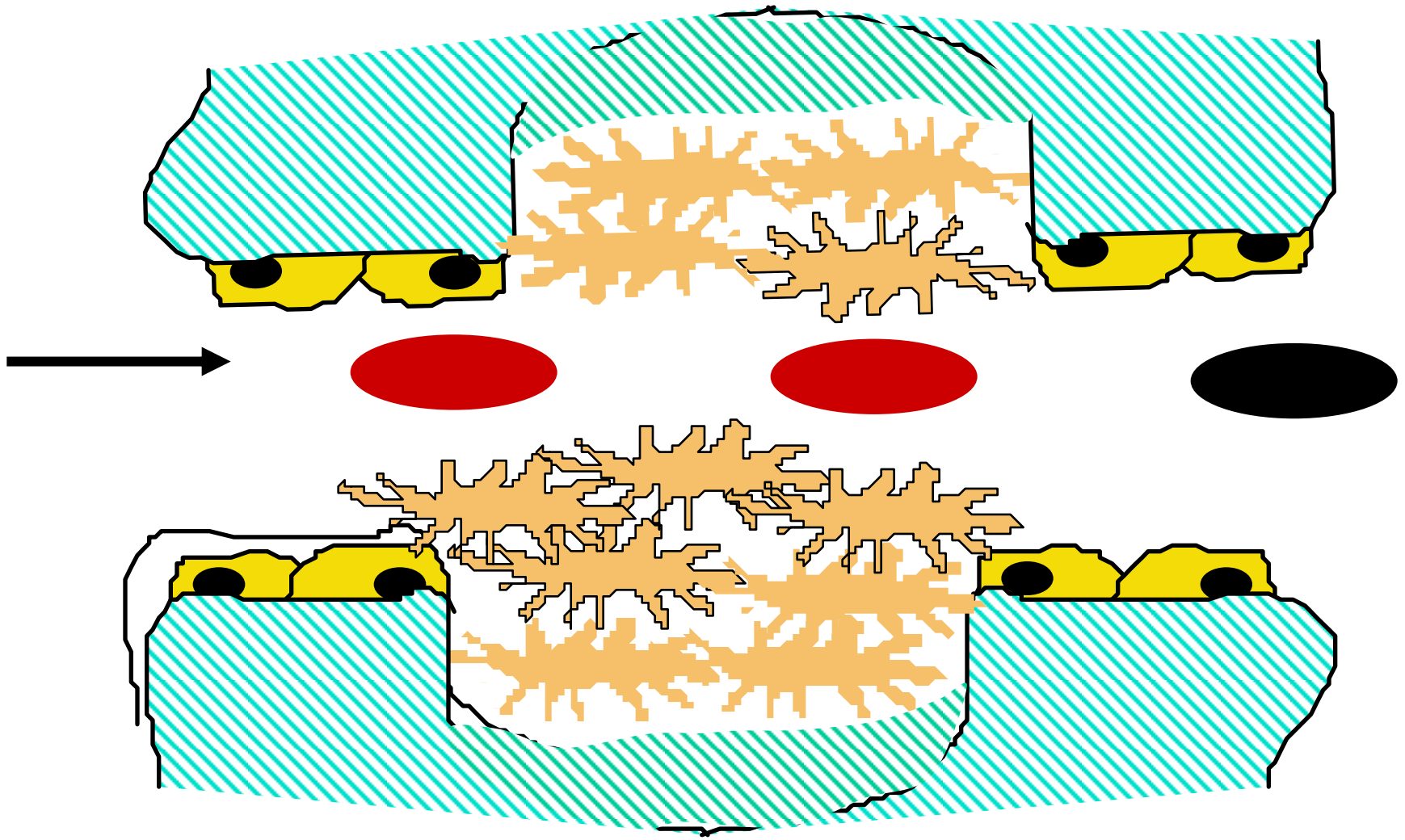
- caillot : rôle temporaire
- le caillot de fibrine disparaît :
  - après réparation du vaisseau = « cicatrisation »
  - dégradation enzymatique progressive
- enzyme : **la plasmine**
- but = rétablir la circulation sanguine

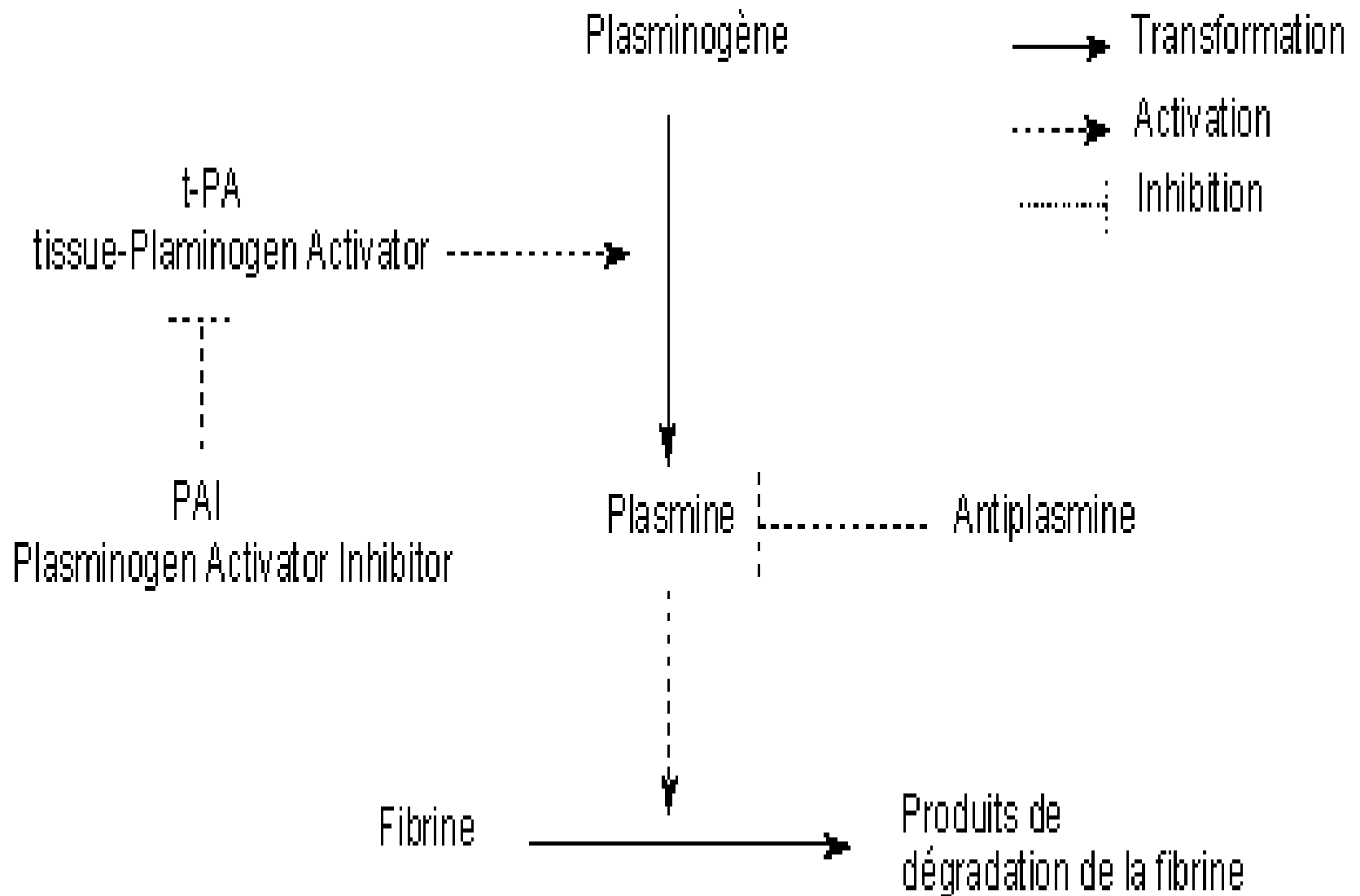
caillot



Support de cours :ne remplace nullement  
les cours magistraux donnés

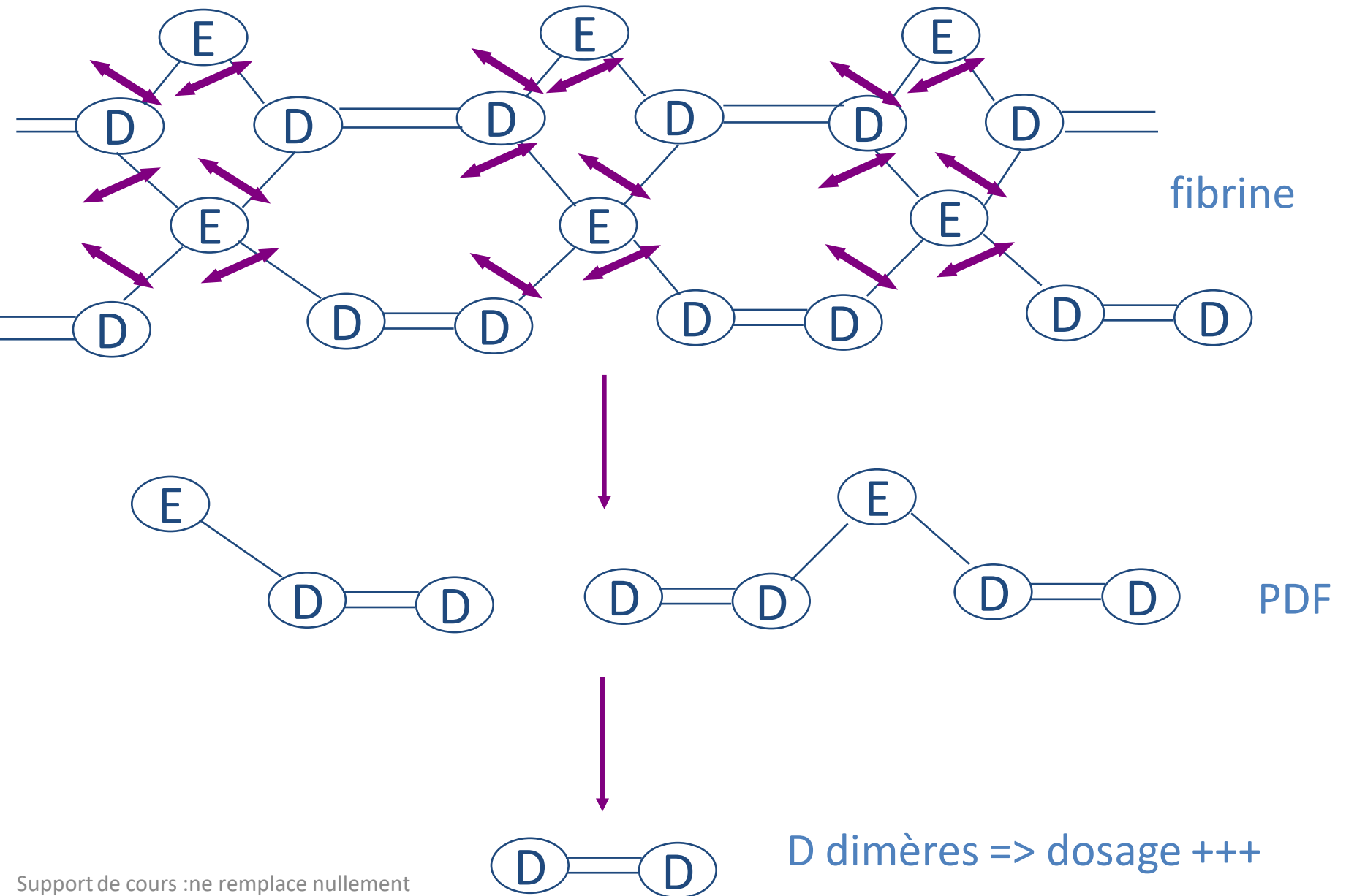
# fibrinolyse





# fibrinolyse

↔ action de la plasmine



# lésion vasculaire

activation  
des plaquettes

formation du thrombus  
plaquettaire

activation des facteurs plasmatiques

formation du caillot de fibrine

activation de la plasmine

lyse du caillot

Support de cours : ne remplace nullement  
les cours magistraux donnés

Hémostase primaire

coagulation  
plasmatique

fibrinolyse

# « balance » de l'hémostase

hémostase primaire  
coagulation plasmatique

fibrinolyse

