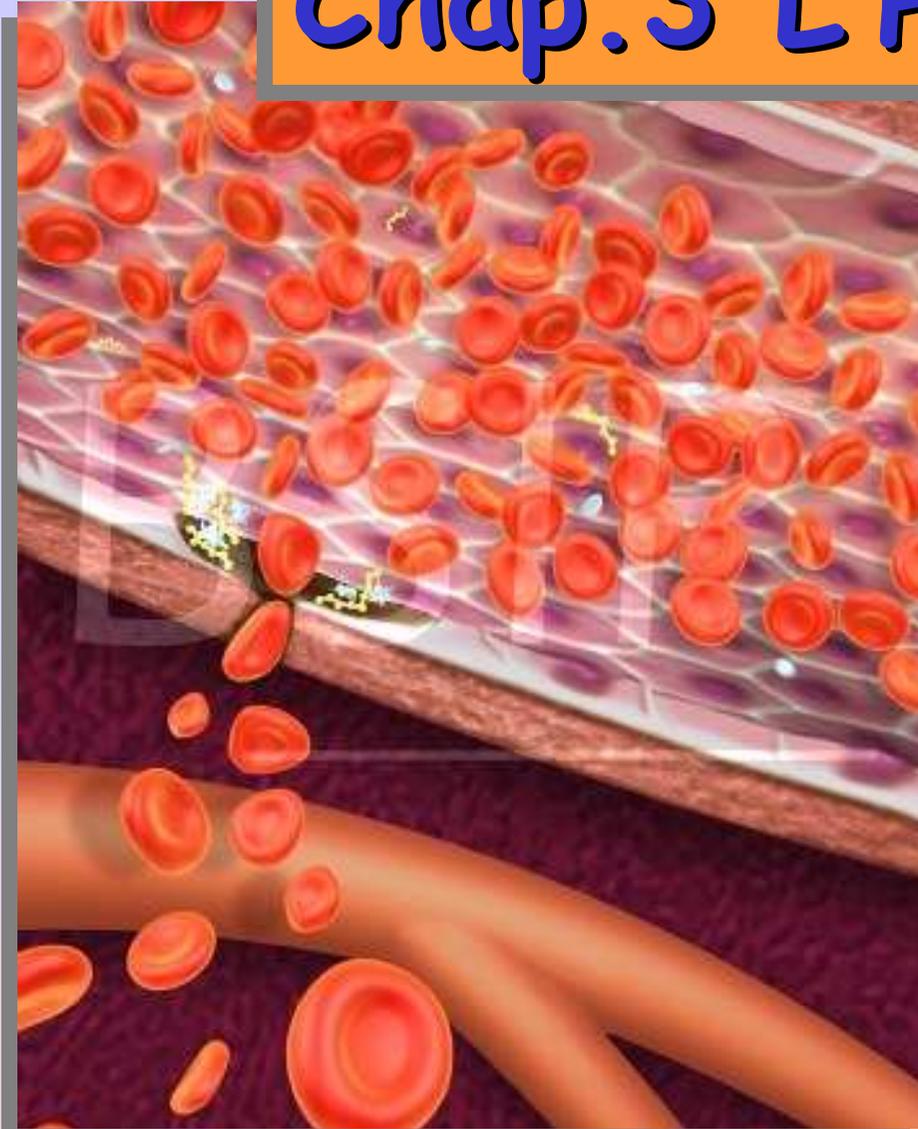


Chap. 3 L'HEMOSTASE



I- Les Mécanismes de l'Hémostase

- 1) L'Hémostase Primaire
- 2) L'Hémostase Secondaire
- 3) La Fibrinolyse

II- Les Troubles de l'Hémostase

**Quand le sang ne
coagule pas assez...**



Hémophilie



**Quand le sang
coagule trop...**





Thrombose veineuse

DEFINITION

L'hémostase = ensemble de processus complexes et interdépendants



Buts :

- Colmater les fuites pouvant apparaître dans le circuit vasculaire
- Rétablir le flux sanguin en cas de thrombose.

Acteurs :

- **Paroi vasculaire** (cellules endothéliales, fibroblastes)
- **Cellules sanguines** (plaquettes, monocytes)
- **Protéines plasmatiques**

L'hémostase comprend 3 étapes principales :

1) L'hémostase primaire

(3 à 5 minutes)

Agrégation des plaquettes → Formation du clou plaquettaire

2) L'hémostase secondaire ou coagulation plasmatique

(5 à 10 min)

Fibrine → Formation du caillot

3) La fibrinolyse

(48 à 72 heures)

Dissolution du caillot → Retour à une circulation normale

1) L'HEMOSTASE PRIMAIRE

Étape aboutissant à la formation du **clou plaquettaire**

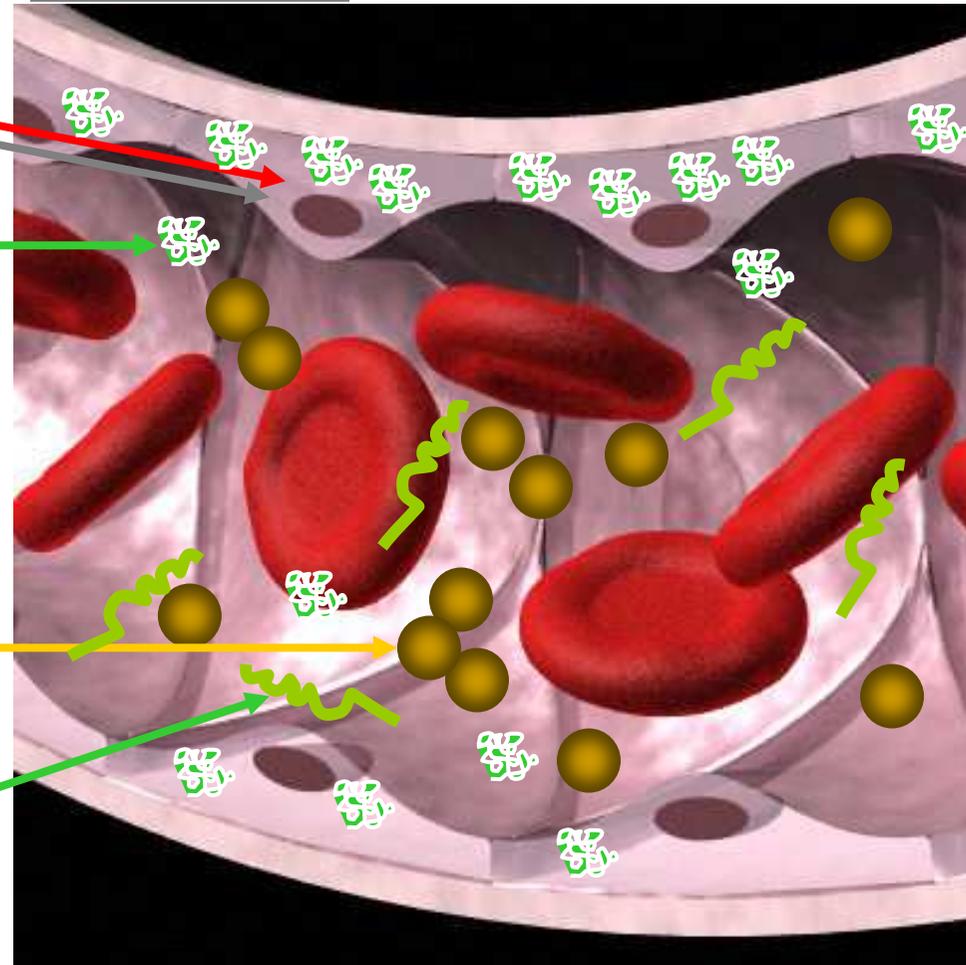
Acteurs

vaisseaux sanguins
(cellules endothéliales)

Facteur de
Von Willebrand

Plaquettes

Fibrinogène



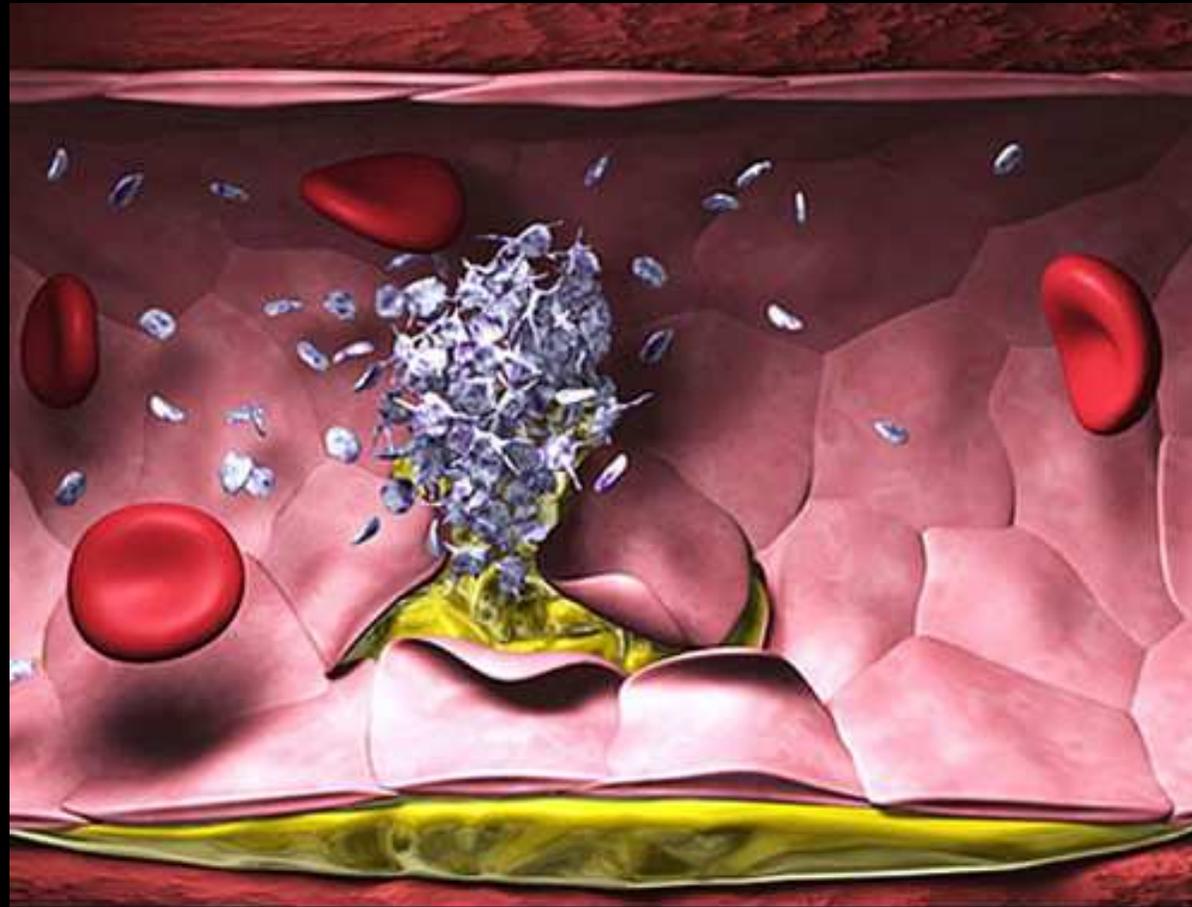
Étapes de l'hémostase primaire

1) Temps vasculaire

vasoconstriction réflexe → ralentissement de l'écoulement du sang → et regroupement des plaquettes et des protéines coagulantes au niveau de la lésion

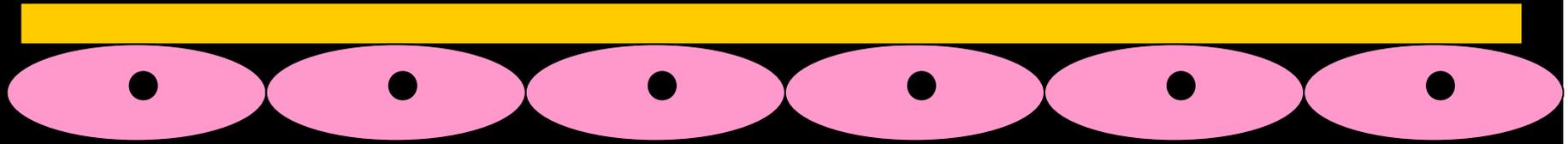
2) Temps plaquettaire

- Adhésion des plaquettes aux cellules sous-endothéliales
- Activation des plaquettes : sécrétion d' ADP, Adrénaline, Noradrénaline, Thromboxane A₂...et émission de pseudopodes
- Agrégation des plaquettes ← Ponts de fibrinogène
- Formation du clou plaquettaire



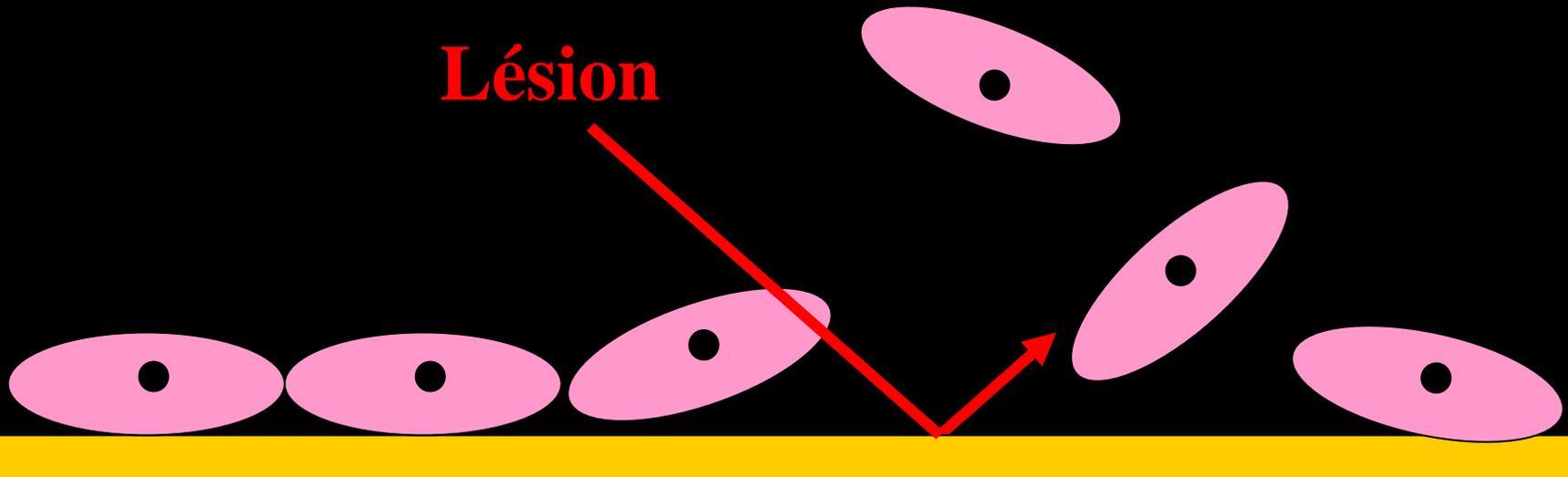
Agrégation des plaquettes au niveau d'une lésion vasculaire

Sous-endothélium



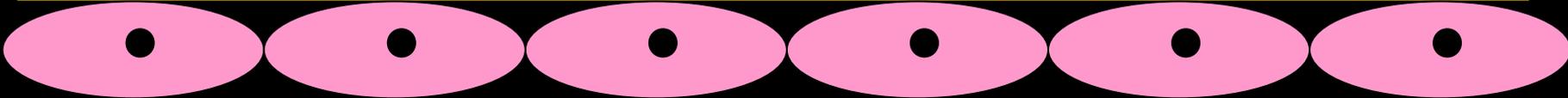
Cellule endothéliale

Lésion

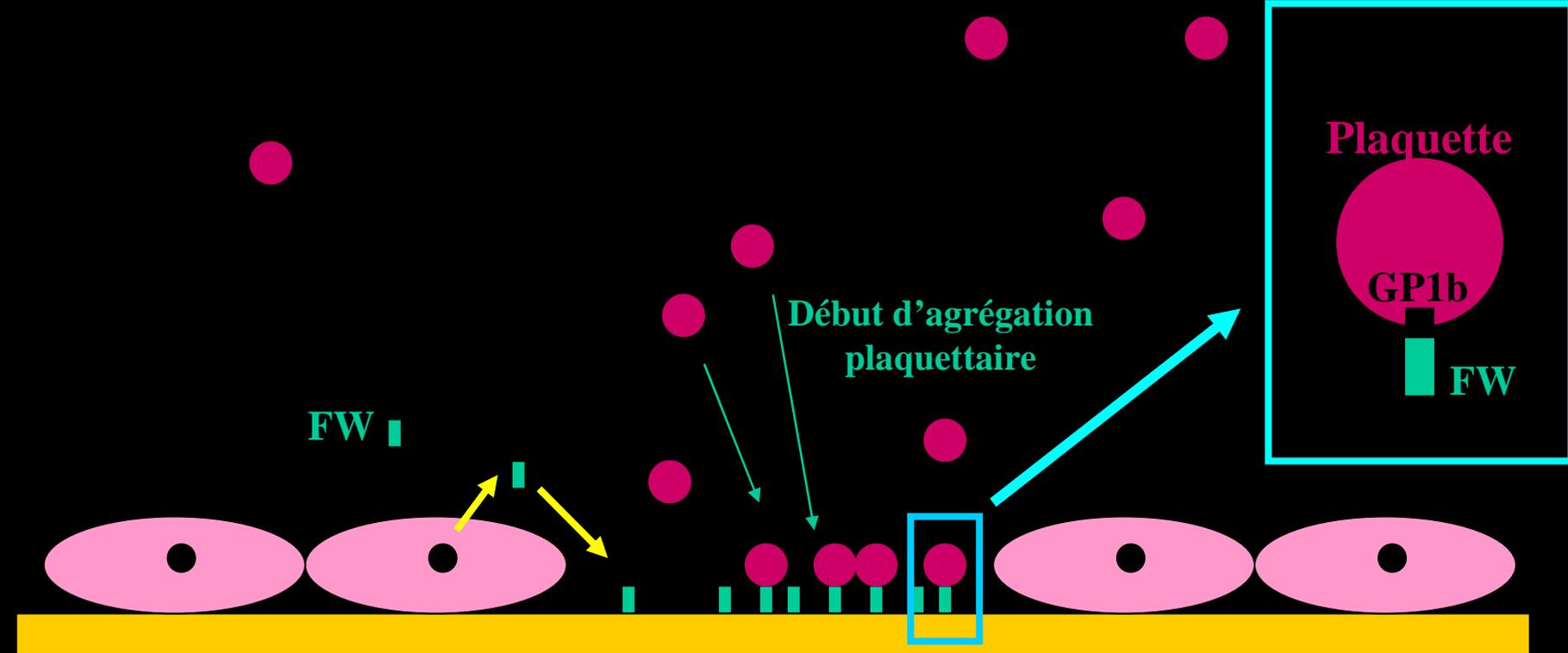


Mise à nu du sous-endothélium et des fibres de collagène

Sous-endothélium



Cellule endothéliale



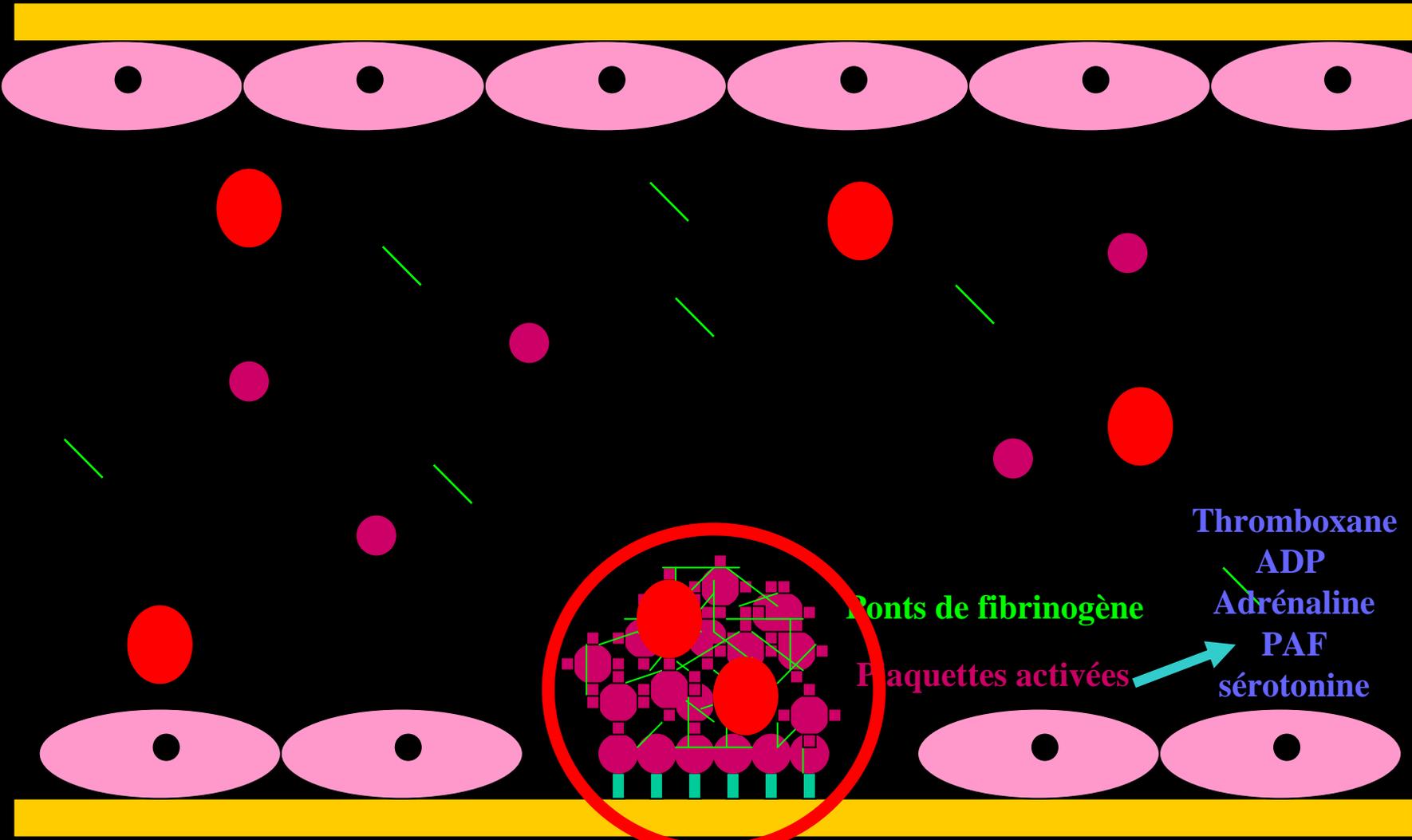
FW ■

Début d'agrégation
plaquettaire

Plaquelette

GP1b

FW

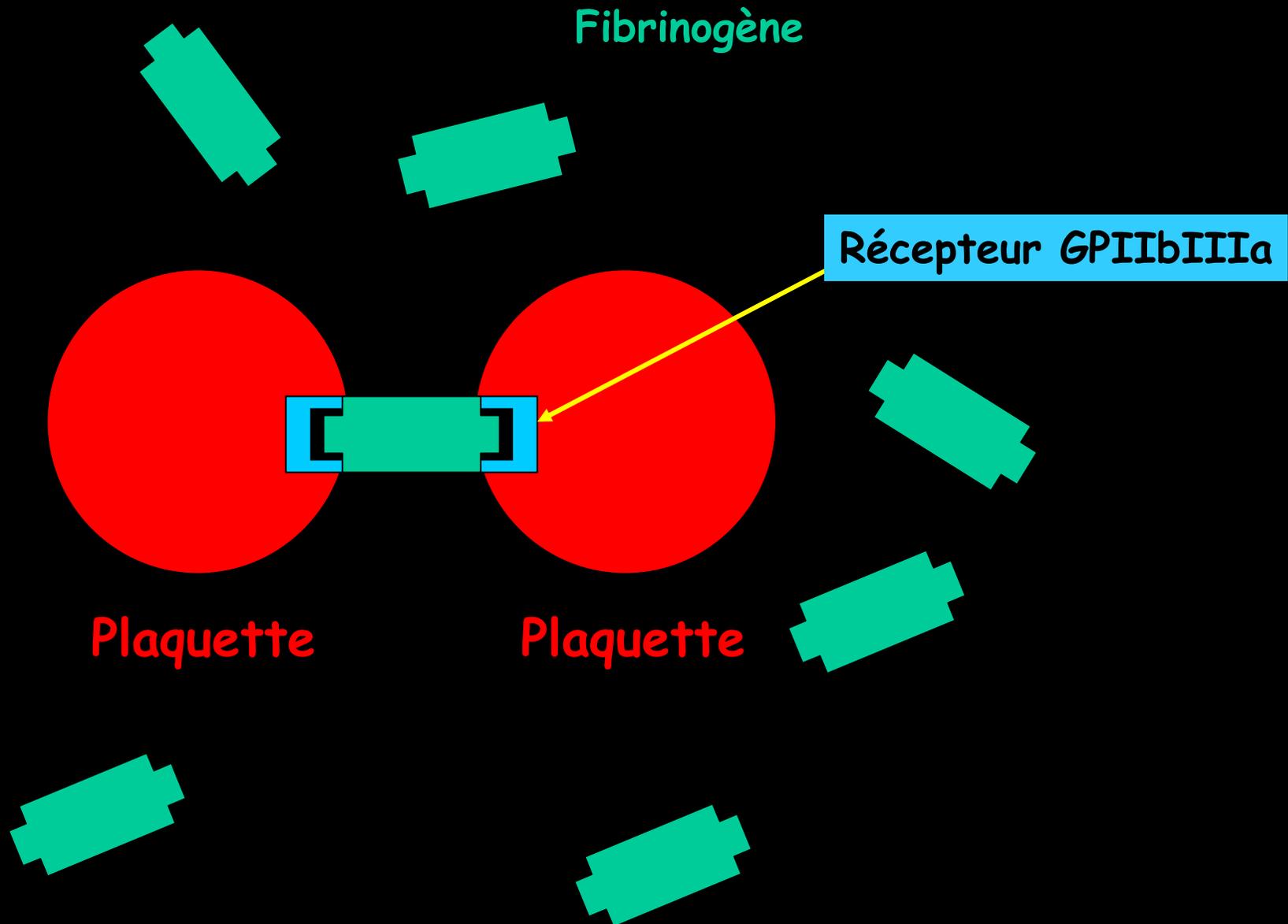


Clou Plaquettaire

Thromboxane
ADP
Adrénaline
PAF
sérotonine

Pons de fibrinogène
Plaquettes activées

L'agrégation plaquettaire





Adhésion des plaquettes aux cellules sous-endothéliales grâce au facteur de Von Willebrand

Activation des
plaquettes au cours de
hémostase primaire :

Émission de
pseudopodes et
dégranulation

Facteurs agrégants

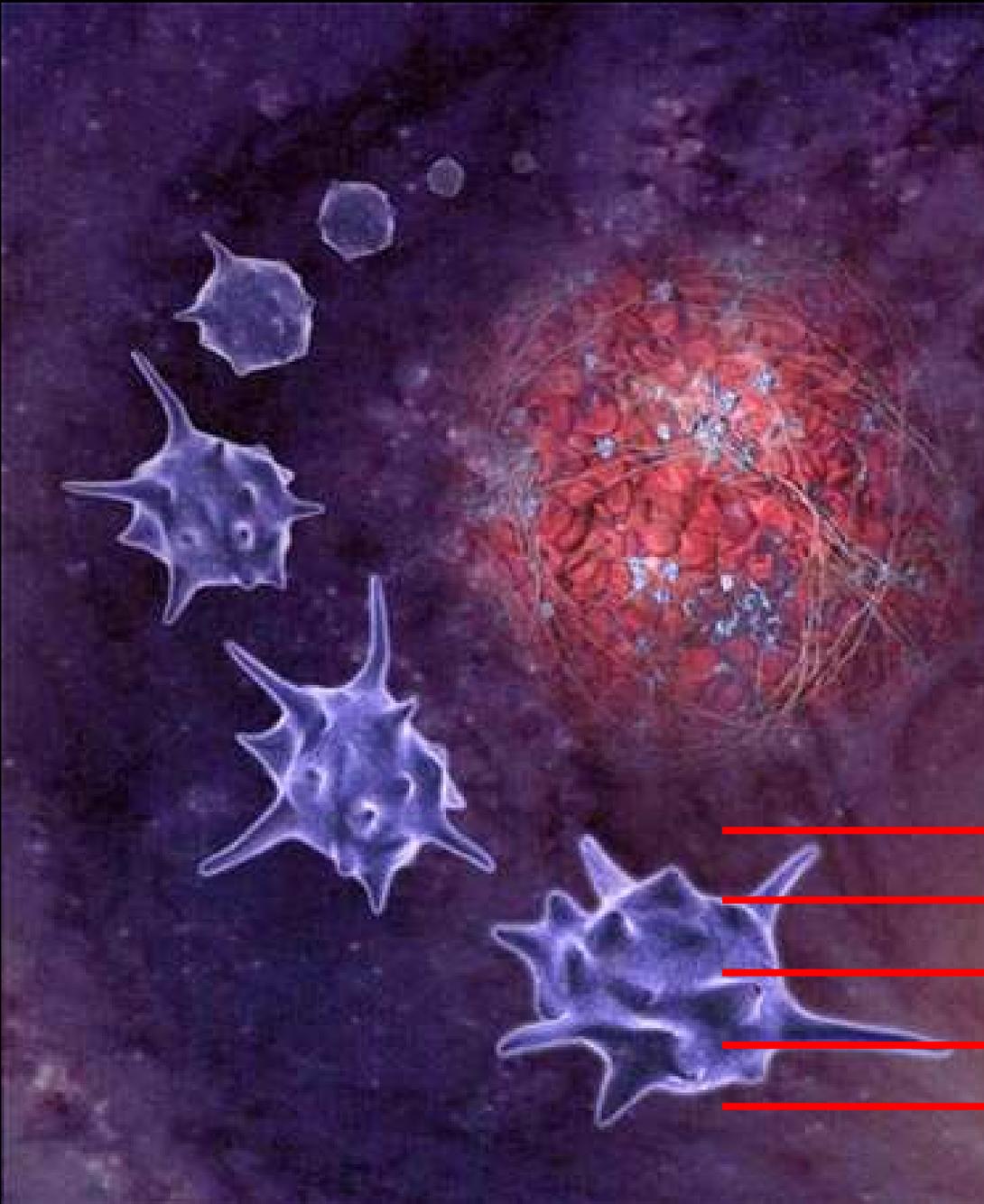
→ Sérotonine

→ ADP

→ Adrénaline

→ Thromboxane A₂

→ PAF (Platelet Activating
Factor)



1) L'HEMOSTASE SECONDAIRE

Coagulation

5 à 10 minutes

Renforce le clou plaquettaire grâce à la production de fibrine et aboutit à la formation d'un caillot insoluble

2 voies principales :

Exogène



Cellules endothéliales

Endogène



Plasma uniquement
(verre)

Facteurs de coagulation

Protéines plasmatiques d'origine hépatique (sauf Facteur tissulaire)

Numérotés de I à XIII (sauf PK, KHPM et FT)

Rôles

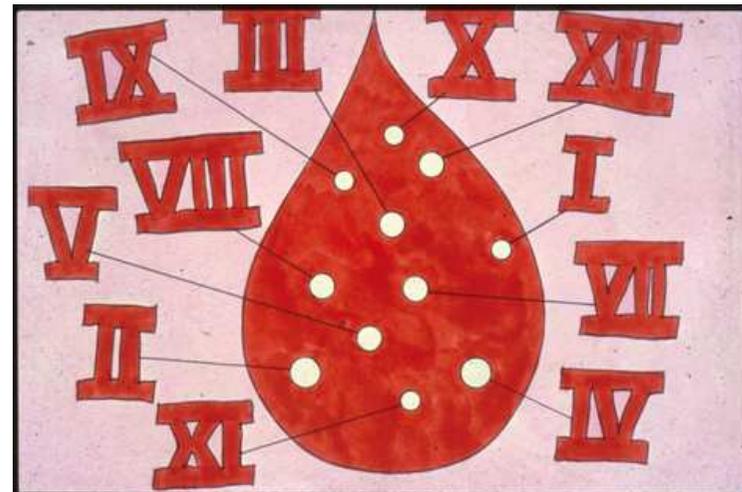
Zymogènes (II, IX, X, XI, XII, PK, XIII)

Cofacteurs (V, VIII)

Récepteurs (FT)

Substrat (Fibrinogène)

Transporteur (KHPM)

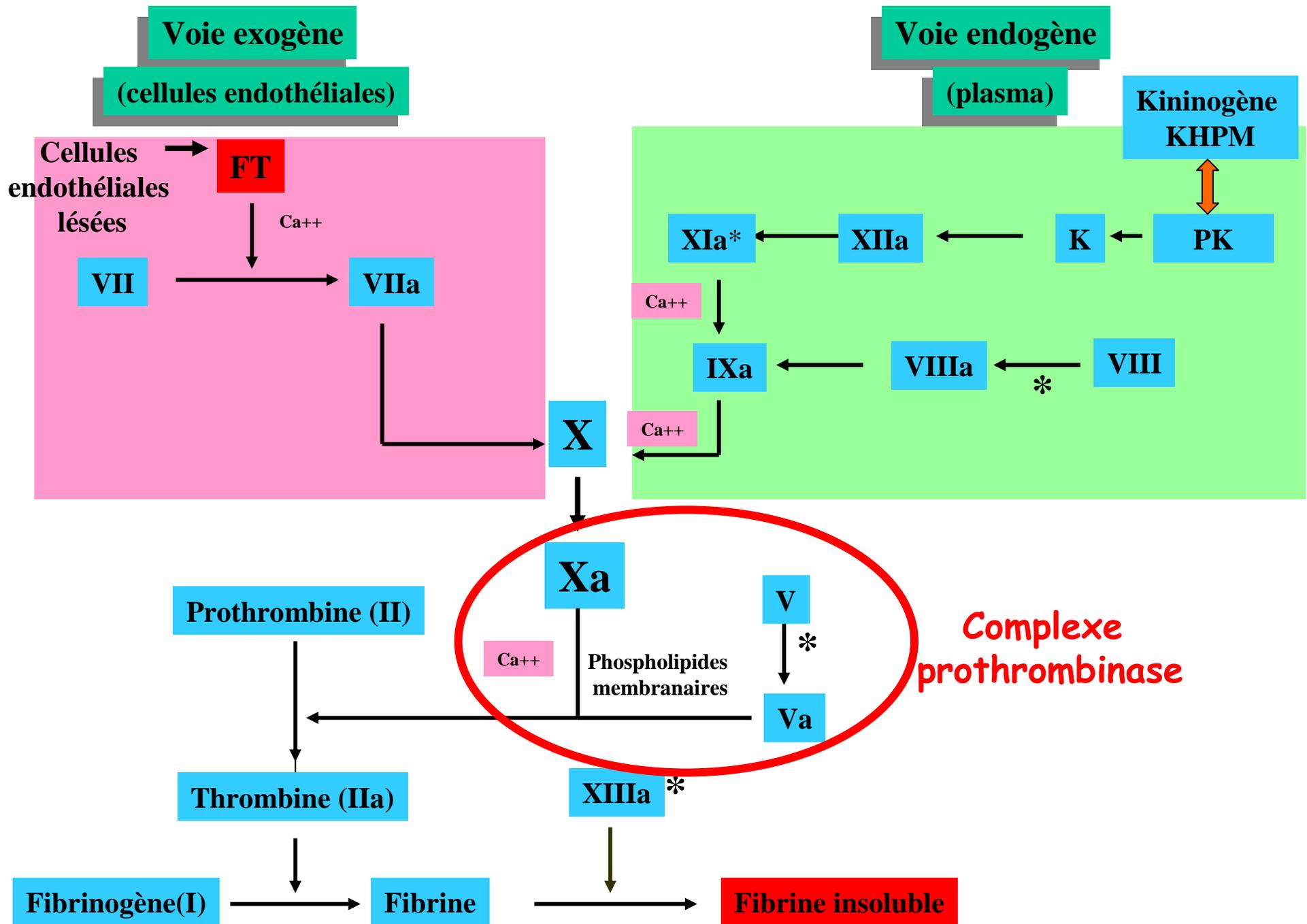


Facteur

Dénomination

FT	Facteur tissulaire ou Thromboplastine
I	Fibrinogène
II*	Prothrombine (active I, V, XIII, C, Plaquettes)
III	Co-facteur VIIa
IV	Ca ⁺⁺
V	Proaccélerine, co-facteur X
VII*	Proconvertine, active IX et X
VIII	Facteur antihémophilique A, co-facteur IX
IX*	Facteur antihémophilique B, active X
X*	Facteur de Stuart, active II (prothrombine)
XI	Facteur Rosenthal ou PTA, active XII, IX et PK
XII	Facteur Hageman, active PK et fibrinolyse
XIII	Facteur stabilisant de la Fibrine
PK	Facteur de Fletcher ou Prékallicroïne, active XII
KHPM	Kininogène, active PK

* Facteurs vitamine K-dépendants



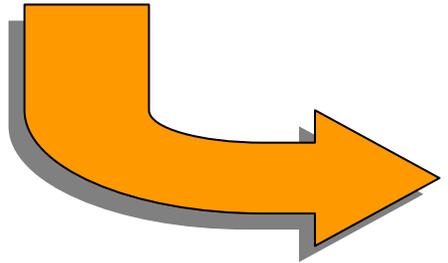
*activé par la thrombine

Voie exogène

Voie endogène

FT

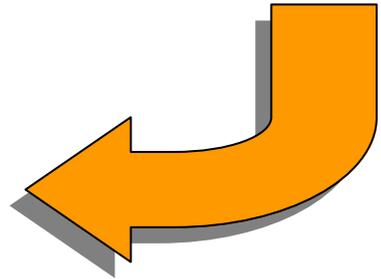
VII



X

XII

IX



Xa

Prothrombine (II)



Thrombine (IIa)



Fibrinogène



Fibrine



Fibrine insoluble



Remarques

1) Complexe **prothrombinase**

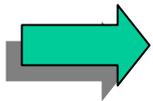
complexe enzymatique formé à la surface des plaquettes, et composé de:

une enzyme, le facteur **Xa**

un cofacteur, le **Va**

phospholipides membranaires plaquettaires
(réarrangement quand plaquettes activées)

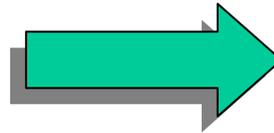
Ca⁺⁺(qui relie le Xa et le Va aux phospholipides)



Ce complexe est 100 000 fois plus actif que l'enzyme (Xa) seule !!!

2) Voie endogène **moins importante** que voie exogène

Déficit facteur **XII**
ou **PK**
ou **KHPM**



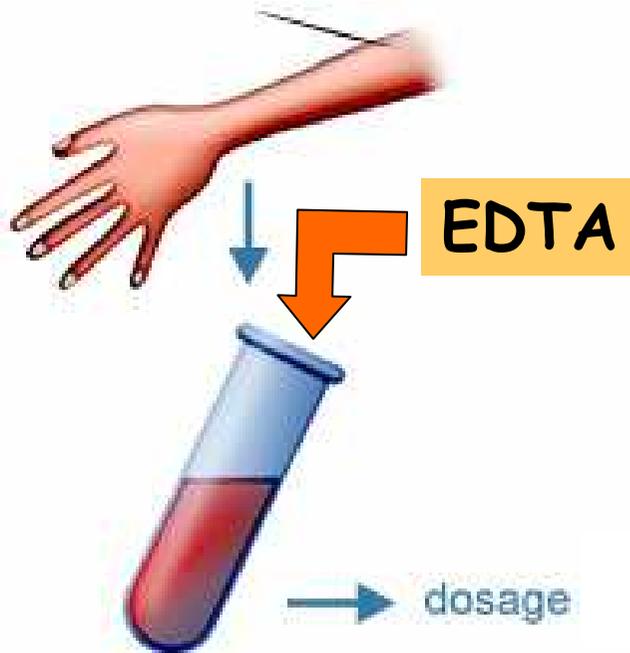
Pas de syndrome
Hémorragique
grave

3) Ca^{++} important \longrightarrow intervient à plusieurs niveaux de la coagulation

Laboratoire : prélèvement de sang

Sang + Chélateur de Ca^{++} (EDTA ou Citrate)

\longrightarrow Pas de coagulation



4) Rôle de la **vitamine K** :

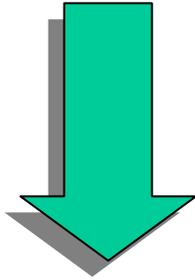
Liposoluble (alimentation, bactéries flore intestinale)

Co-facteur pour activation de

II, VII, IX et X

 Anti Vitamine K pour traiter risque de thrombose

Thrombine



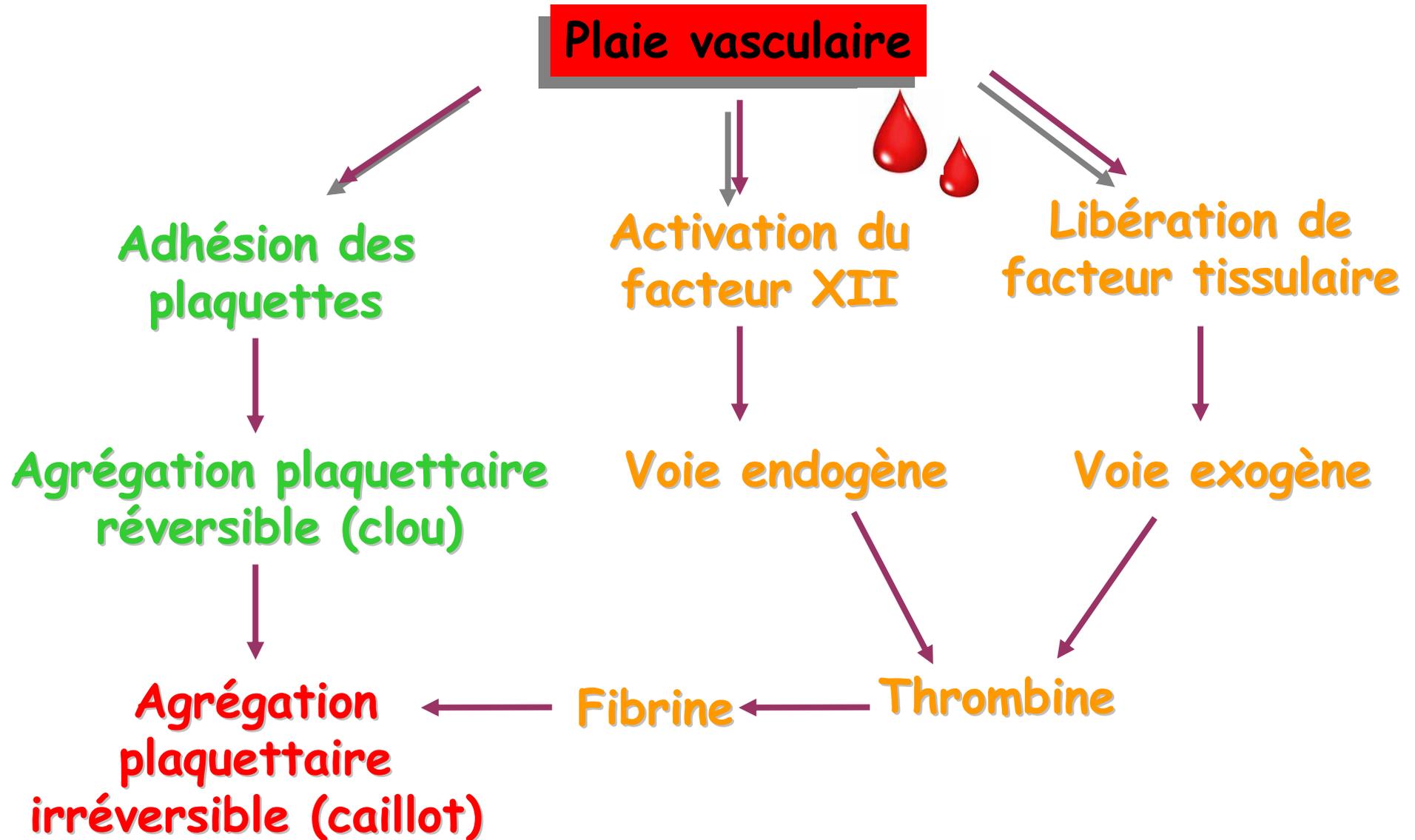
transforme le fibrinogène en fibrine

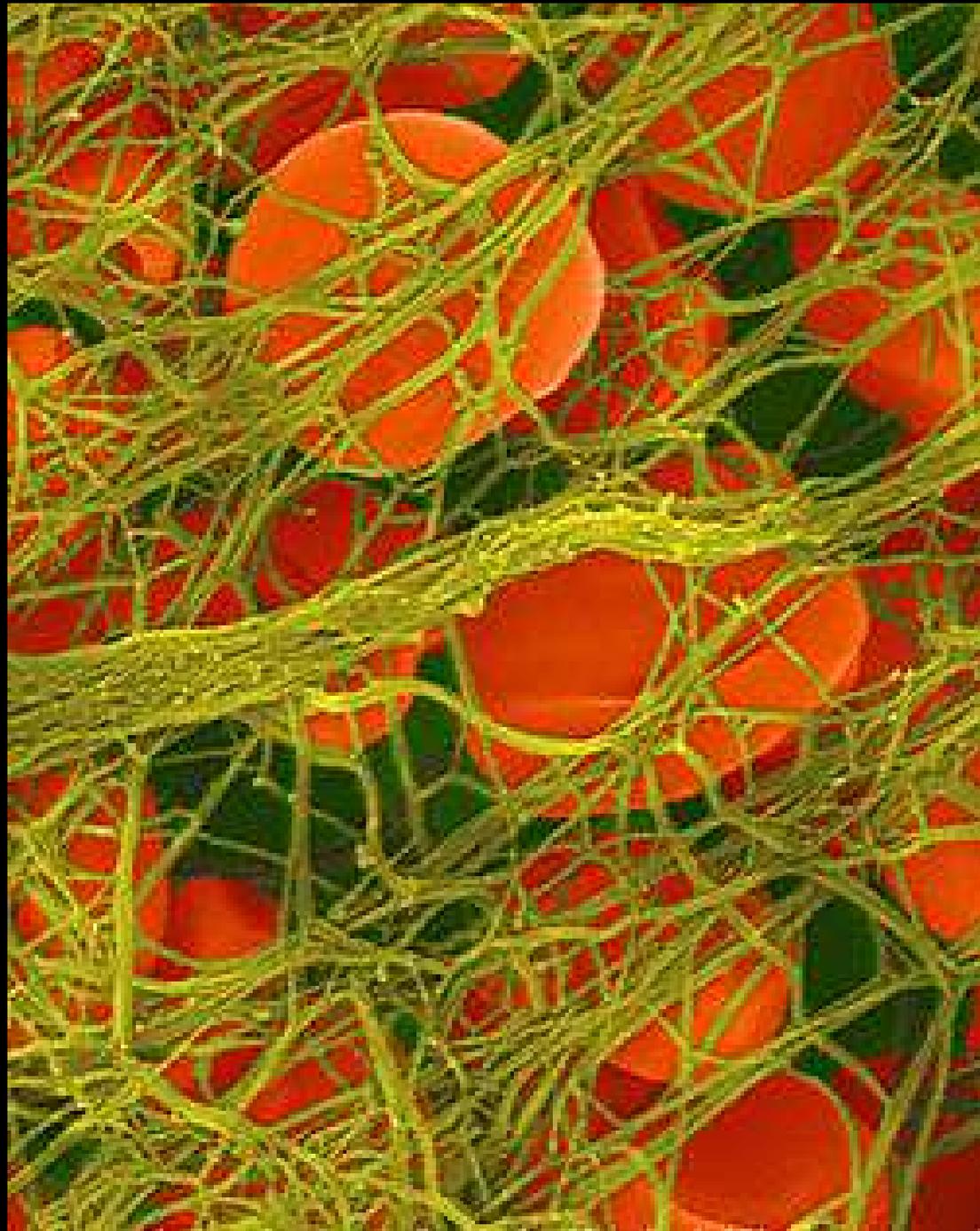
stimule activation et agrégation des plaquettes
(hémostase primaire)

rétroactive sa propre formation par activation du
V, VIII, IX, XI

inhibe la coagulation (activation de la protéine C à la
surface des cellules endothéliales)

Lien entre hémostase primaire et hémostase secondaire







Coagulation

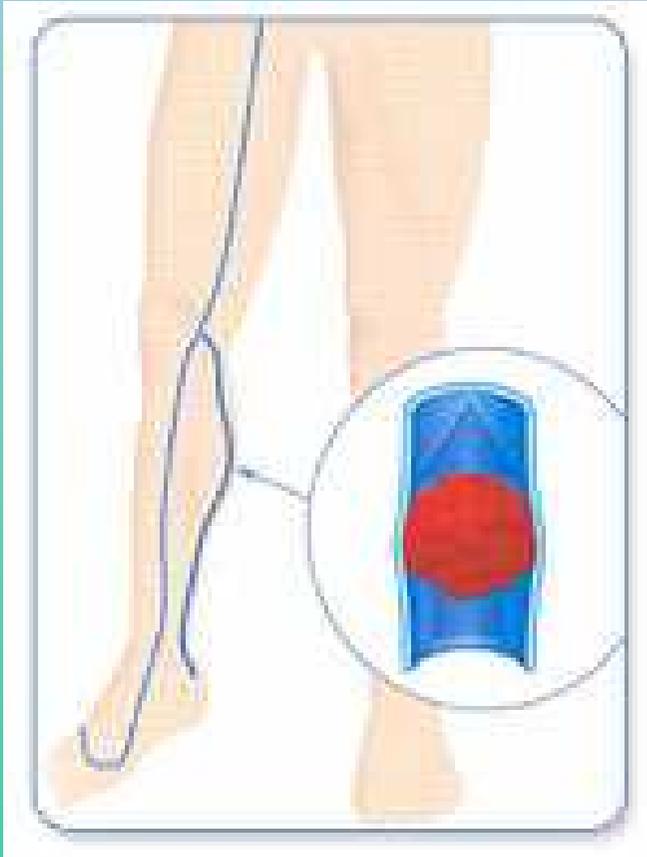


DANGER

Risque de coagulations spontanées dans les vaisseaux



Thrombose



Phlébite

Embolie pulmonaire, infarctus...



Les Inhibiteurs de la Coagulation

Rôle : contrôler les réactions de l'hémostase afin de limiter la formation de fibrine

Anti-Thrombine* (Foie)

Rôle : Inactivation thrombine (et Xa)

Activité anticoagulante x 2000-3000 par héparine

Déficit



Risques de thromboses à répétition

**Système
Protéines C et S (Foie)**

Rôle : Inhibe activation V et VIII

TFPI (cellules endothéliales) (Tissue Factor Pathway Inhibitor)

**Rôle : Inhibe activation du X par le
complexe VII-FT**

Lésion vasculaire

Hémorragie



Hémostase

Primaire

Secondaire

Fibrinolyse

Vasoconstriction
du vaisseau lésé

Formation du
clou
plaquettaire

Formation d'un caillot
sanguin

Dissolution du caillot
sanguin

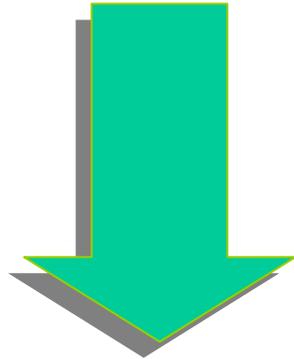
Arrêt de l'écoulement dans les
petits vaisseaux et
ralentissement dans les grands

Arrêt de l'écoulement sanguin

Rétablissement de
la circulation
sanguine

La Fibrinolyse

Coagulation

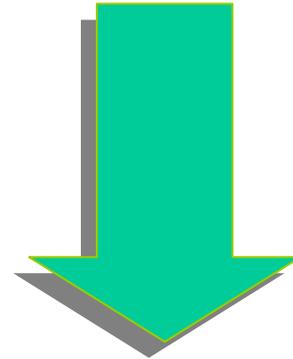


Thrombine



**Formation de Fibrine
(Polymérisation)**

Fibrinolyse



Plasmine

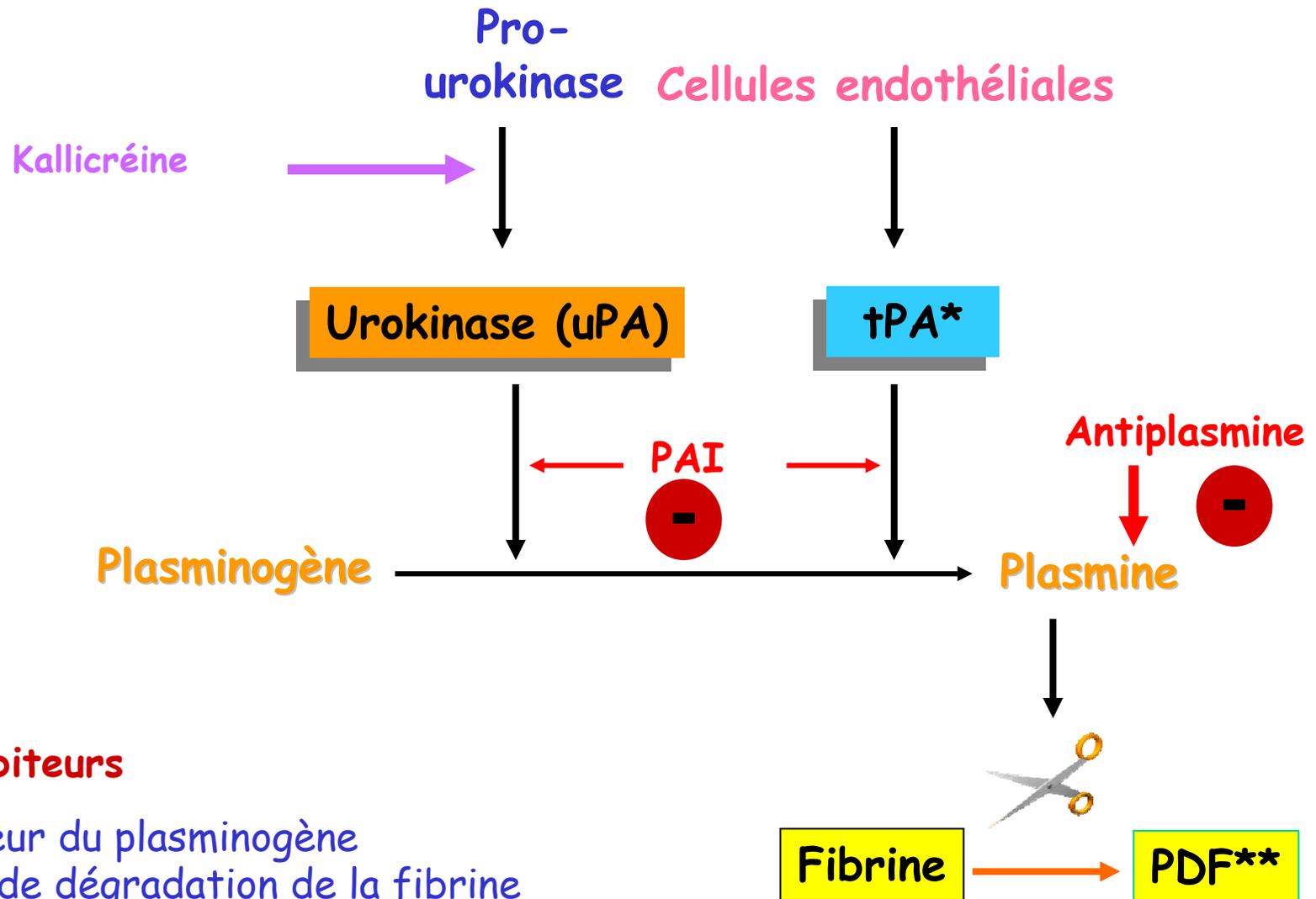


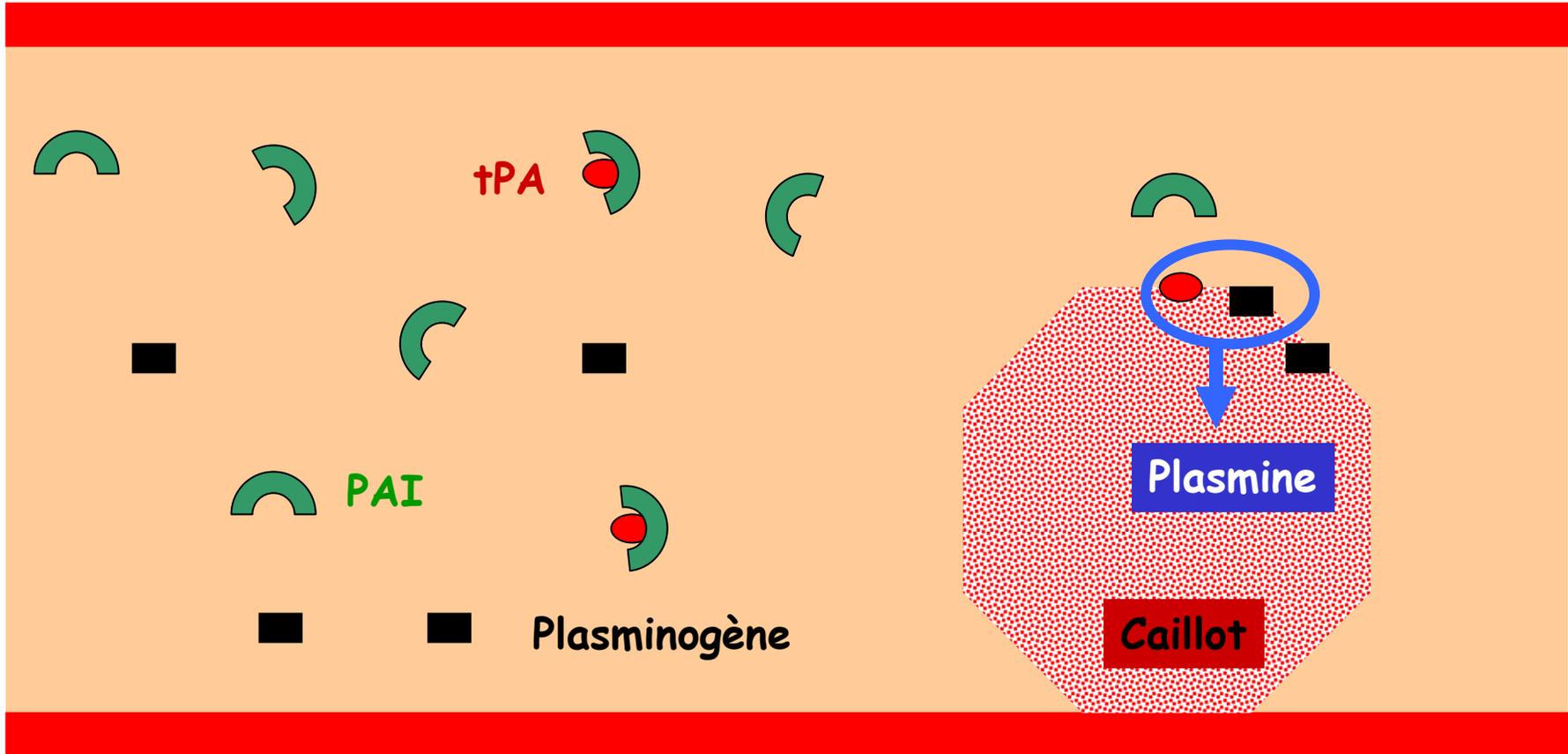
**Dégradation de Fibrine
(Hydrolyse)**

La Fibrinolyse

Voie plasmatique

Voie vasculaire





Hémostase = équilibre permanent entre

Coagulation



Risque d'accident thrombotique



Fibrinolyse

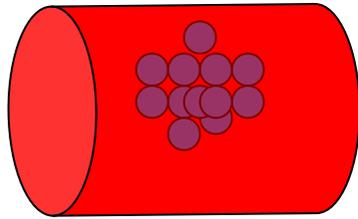


Risque Hémorragique



Traitement des troubles de l'hémostase





Problème d'hypercoagulation



Risque de thromboses



Médicaments antithrombotiques



**Problème de fibrinolyse excessive
ou de coagulation insuffisante**



Risque d'hémorragies



Médicaments hémostatiques



Médicaments antithrombotiques

Principe : accélèrent la dissolution des caillots intra vasculaires ou freinent leur formation

A qui ? Infarctus du myocarde
Embolie pulmonaire
Phlébite
Certains AVC



Mécanismes

Antiagrégants : antagonistes GPIIbIIIa, aspirine

Anti-coagulants : héparines (urgence), Anti vitamineK

Thrombolytiques (Si thrombose installée): tPA (analogues), urokinase

Risques : Hémorragies cérébrales et digestives

Médicaments hémostatiques

Principe : contribuent à arrêter une hémorragie ou corrigent un déficit de l'hémostase (hémophilie)

A qui ?

Opérations à risque hémorragique

Troubles de l'hémostase (hémophilie, purpura...)

Mécanisme :

Inhibent de la fibrinolyse : Antifibrinolytiques

Stimulent l'hémostase : Inducteurs du facteur de Von Willebrand

Risques : thromboses



Conclusion

Coagulation du sang = **mécanisme protecteur naturel**
indispensable à la vie

Si le sang ne coagulait pas, il suffirait d'une petite piqûre ou coupure pour que le corps se vide de tout son sang

Cependant

La coagulation du sang peut aussi être dangereuse si elle se produit là où il ne faut pas. Des plaquettes sanguines peuvent rester collées à la paroi de vaisseaux pathologiques. À partir des plaquettes agrégées et d'une trame de fibrine, il se forme un caillot sanguin qui bouche le vaisseau et aboutit à une thrombose qui peut menacer la vie du patient.