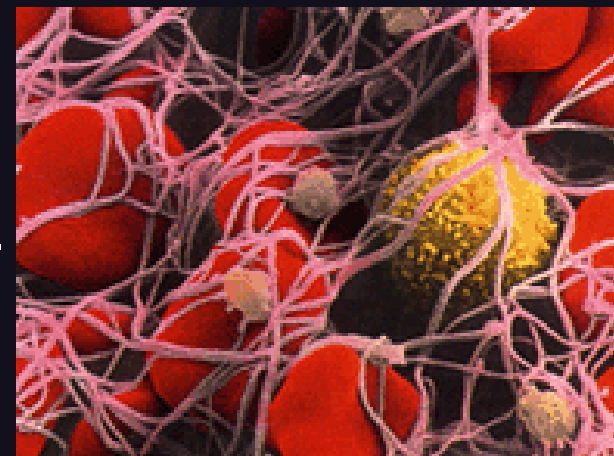


# Les Fondamentaux : Notions de physiologie cardio-vasculaire

## Notions d'hémostase et de coagulation



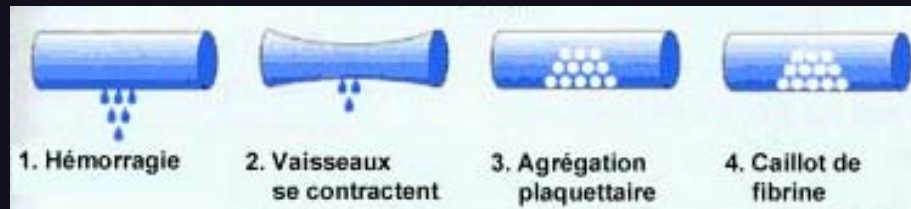
D. Cussac  
Service de Physiologie-hématologie



*hémostase* [*haima*, sang + *stasis*, arrêt] : prévention de la perte de sang

Réalisée par divers mécanismes :

- contraction vasculaire
- clou plaquettaire
- formation d'un caillot / coagulation sanguine
- organisation fibreuse ± résorption du caillot



# Entaille d'un vaisseau sanguin → **contraction** (→ ↓ débit d'écoulement du sang par l'entaille)



réflexes nerveux + réponse myogène locale + subst. humorales (tissus lésés + plaquettes)



Stimuli douloureux  
(vaisseau lésé + tissus voisinage)



++++  
(vaisseau lésé)

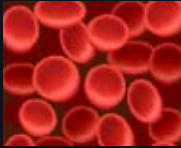


plaquettes → thromboxane A<sub>2</sub> + 5HT

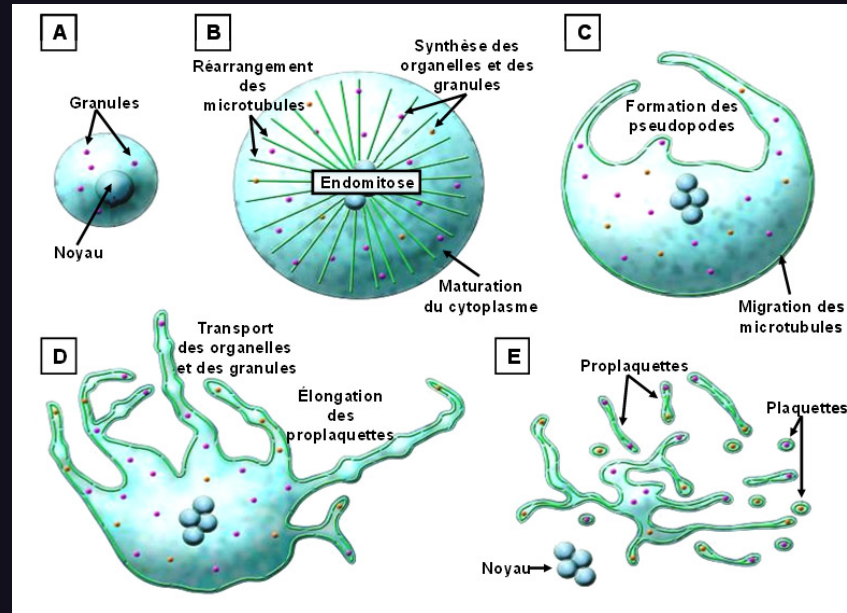
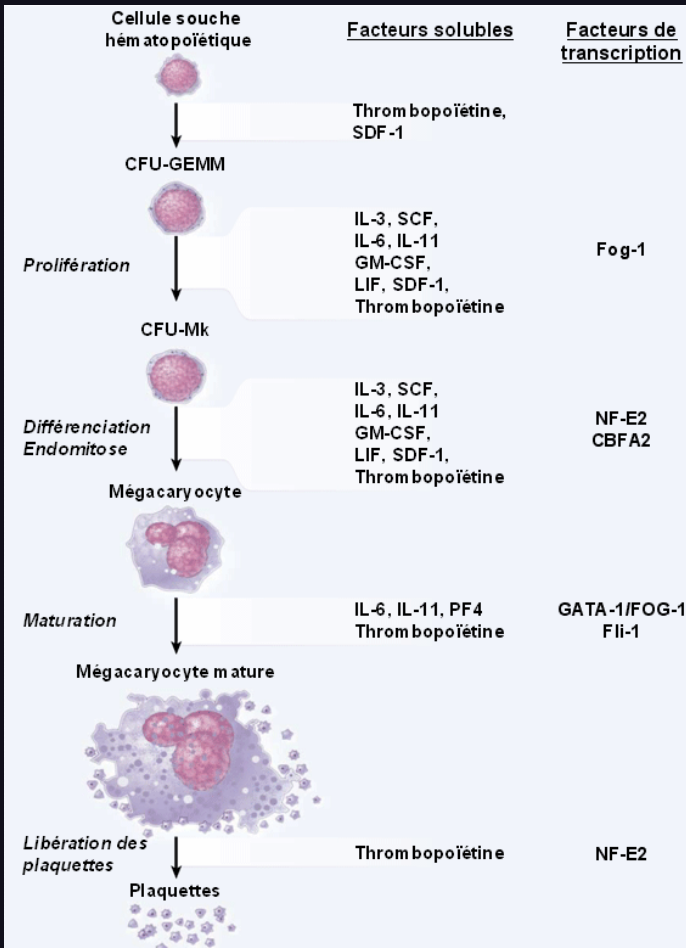
# spasme vasculaire : proportionnel à l'importance de la lésion, pl. minutes → pl. heures

## II - clou plaquettaire

déchirure vasculaire très petite ( $\perp$  au niveau des parois / jour)  $\rightarrow$  clou plaquettaire suffisant



plaquettes (thrombocytes) : disques ronds ou ovales,  $\varnothing$  1-4  $\mu\text{m}$ ,  $\perp$  150000 – 450000 /  $\text{mm}^3$   
 $\frac{1}{2}$  vie = 8-12 jrs



absence de noyau, pas de division mais :

- actine – myosine, thrombosténine  $\rightarrow$  contraction
- réticulum endoplasmique, Golgi  $\rightarrow$  synthèse d'enzymes + stockage de  $\text{Ca}^{2+}$  + facteurs de coagulation + cytokines
- mitochondries + systèmes enzymatiques  $\rightarrow$  ATP + ADP
- systèmes enzymatiques  $\rightarrow$  prostaglandines
- facteur stabilisant la fibrine
- facteur de croissance  $\rightarrow$  cellules endothéliales, musculaires, fibroblastes

## II - clou plaquettaire

membrane cellulaire : - couche de glycoprotéines → absence d'adhérence à l'endothélium normal

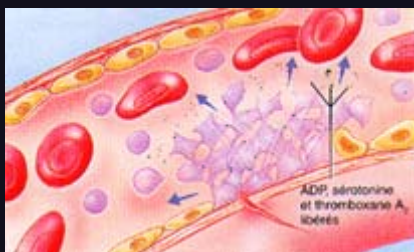
→ très bonne adhérence sur les zones lésées :

cellules endothéliales endommagées, collagène de la paroi vasculaire exposé

- grandes quantités de phospholipides



contact avec déchirure vasculaire : - hypertrophie des plaquettes (PØ), forme irrégulière avec des pseudopodes



- contraction importante → **dégranulation**

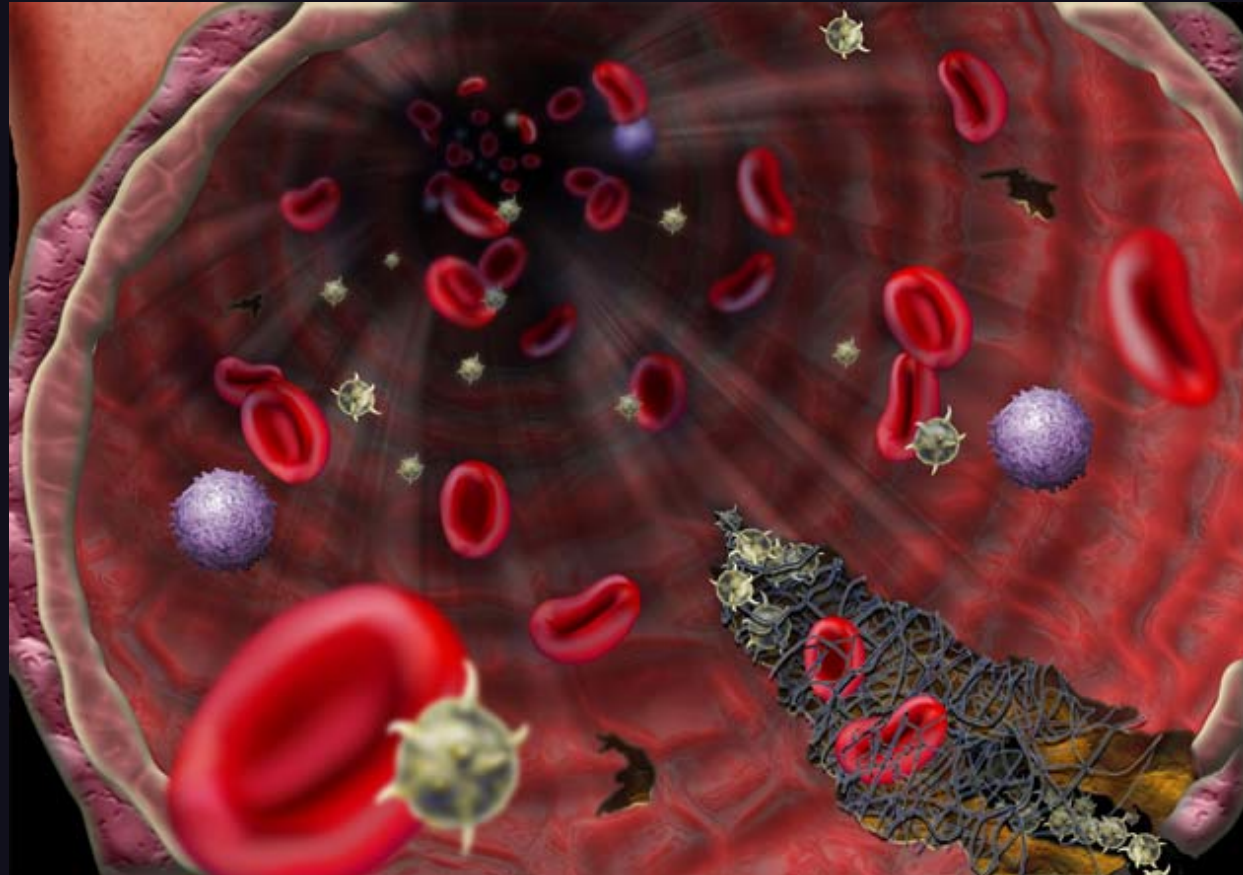
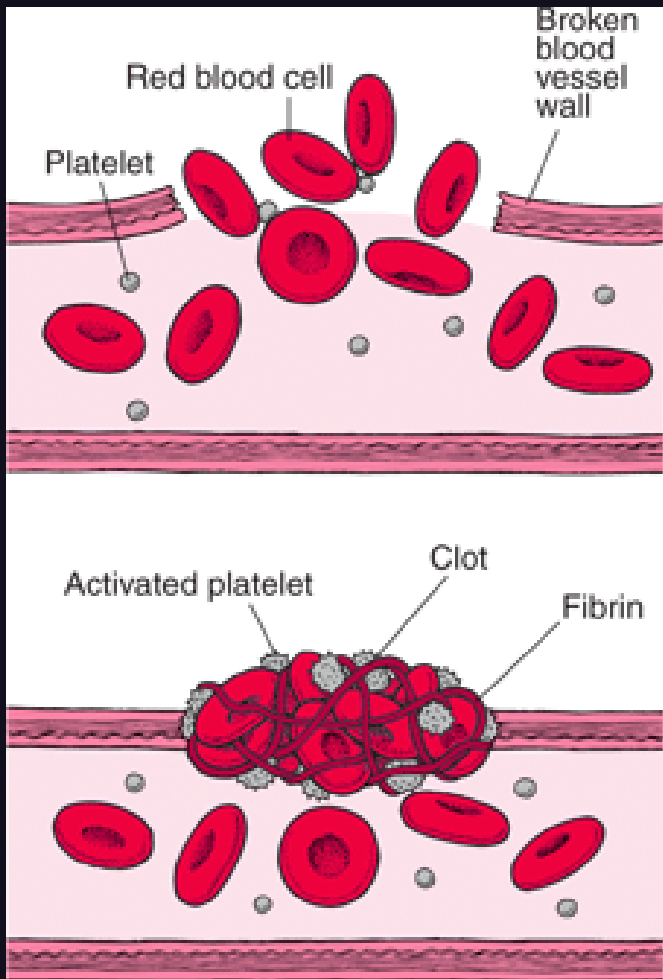
- **adhésion** aux fibres de collagène tissulaire + facteur plasmatique *von Willebrand*

- sécrétion ADP + sérotonine + PAF → thromboxane A<sub>2</sub>



↳ stimulation des PØ voisines... AUTOAMPLIFICATION  
(agrégation plaquettaire)

## II - clou plaquettaire



- adhérence des plaquettes : intégrines (R. membranaires solidaires du cytosquelette)
- non adhérence : prostacycline + NO au niveau de l'endothélium normal

formation du caillot : 15 – 20 " après lésion sévère, 1 – 2 ' après petit traumatisme

paroi vasculaire → substances activatrices      plaquettes      protéines plasmatiques

coagulation

comblement de la brèche : 3 – 6' ..... 20 – 60' : rétractation du caillot

envahissement par des fibroblastes :  
synthèse de tissu conjonctif

résorption



2 voies principales de formation du complexe activateur de la prothrombine

voie extrinsèque

voie intrinsèque

= lésion de la paroi vasculaire et des tissus

= agression du sang lui-même, contact avec le collagène de la paroi lésée

Facteurs de la coagulation

	Dénomination	Lieu de synthèse	Demi-vie (en heures)
<b>Facteurs</b>			
I	Fibrinogène	Foie	100-150
II	Prothrombine	Foie + vitamine K	50-120
V	Proaccélérine	Foie	12-36
VII	Proconvertine	Foie + vitamine K	4-6
VIII	Facteur anti-hémophilique A	Foie	10-16
IX	Facteur anti-hémophilique B	Foie + vitamine K	24
X	Facteur Stuart	Foie + vitamine K	36-48
XI	Facteur Rosenthal ou PTA	Foie	40-80
XII	Facteur Hageman	Foie	50-70
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine	Foie	150-300
PK	Prékallicroéine = facteur Fletcher		35
KHPM	Kininogène de haut poids moléculaire		150
<b>Inhibiteurs</b>			
ATIII	Antithrombine III	Foie	50-70
PC	Protéine C	Foie + vitamine K	6-8
PS	Protéine S	Foie + vitamine K	ND
ND = non déterminé			

III facteur tissulaire thromboplastine tissulaire

IV calcium

IX facteur Christmas

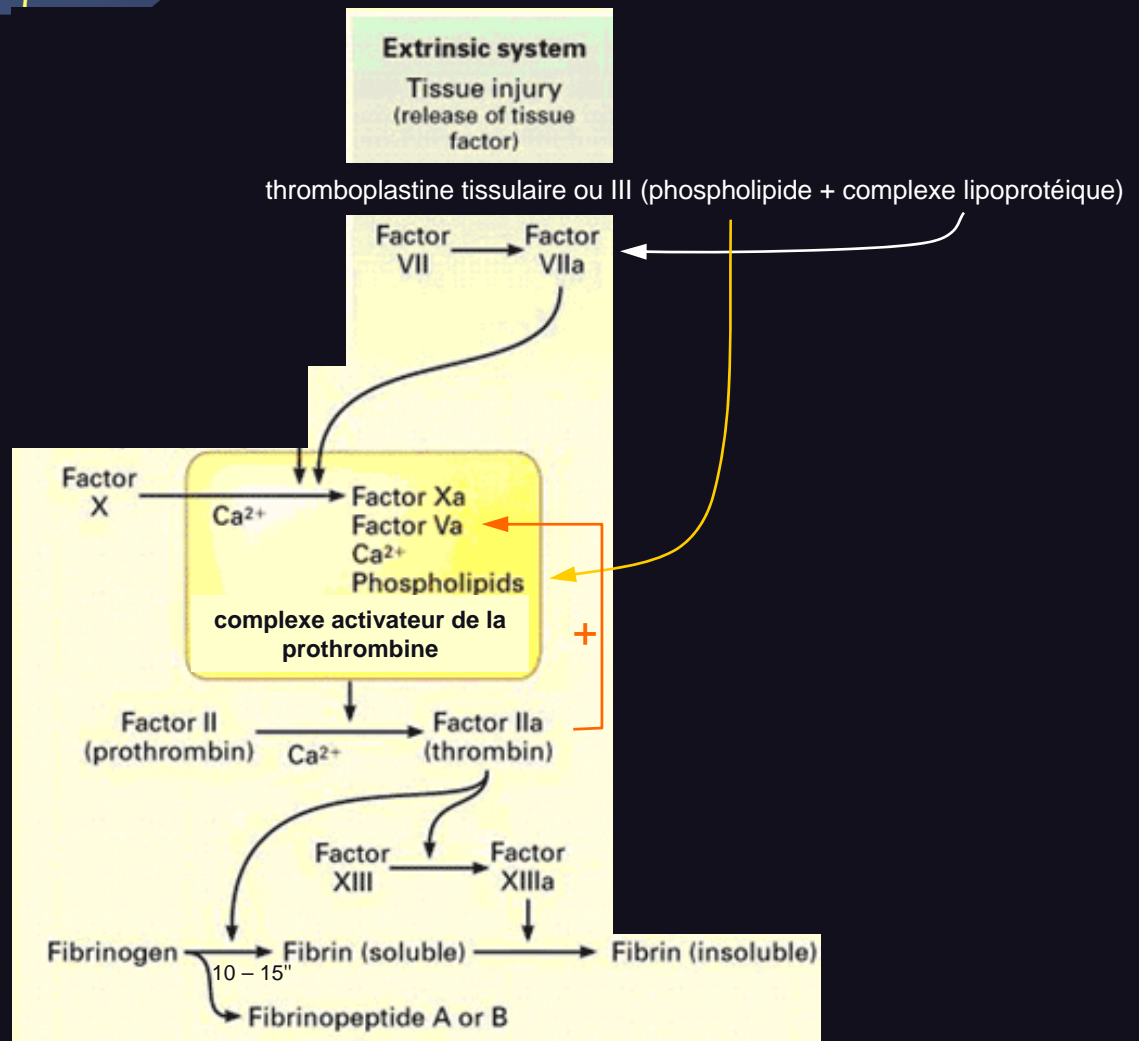
XI facteur antihémophilique C

KHPM HMWK facteur Fitzgerald

## mécanismes de la coagulation : voie extrinsèque

prothrombine : protéine plasmatique, 68.7 kD, 15 mg/dl, synth. foie, vitamineK dpt → thrombine (33.7 kD)

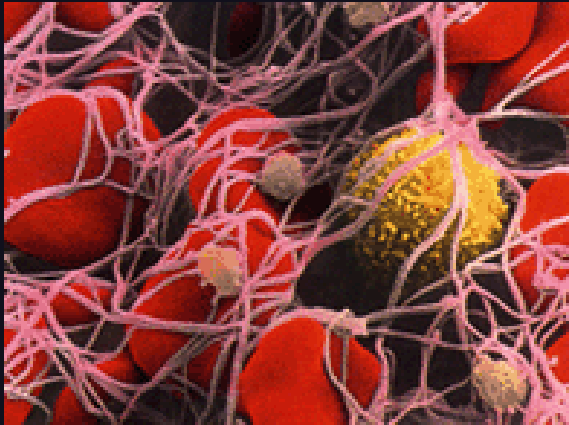
fibrinogène : protéine plasmatique, 340 kD, 100 – 700 mg/dl, synth. foie



thrombine → fibrinogène : détachement de 4 peptides + 1 monomère de fibrine qui se polymérise avec d'autres monomères (liaisons hydrogènes non covalentes) → longs filaments de fibrine (mailles du réseau du caillot) puis

facteur XIII (fact. stabilisant fibrine) → formation de liaisons covalentes entre les monomères (entrecroisements des filaments)

caillot sanguin : réseau de filaments de fibrine dans toutes les directions qui emprisonne les cellules sanguines, les plaquettes et du plasma.



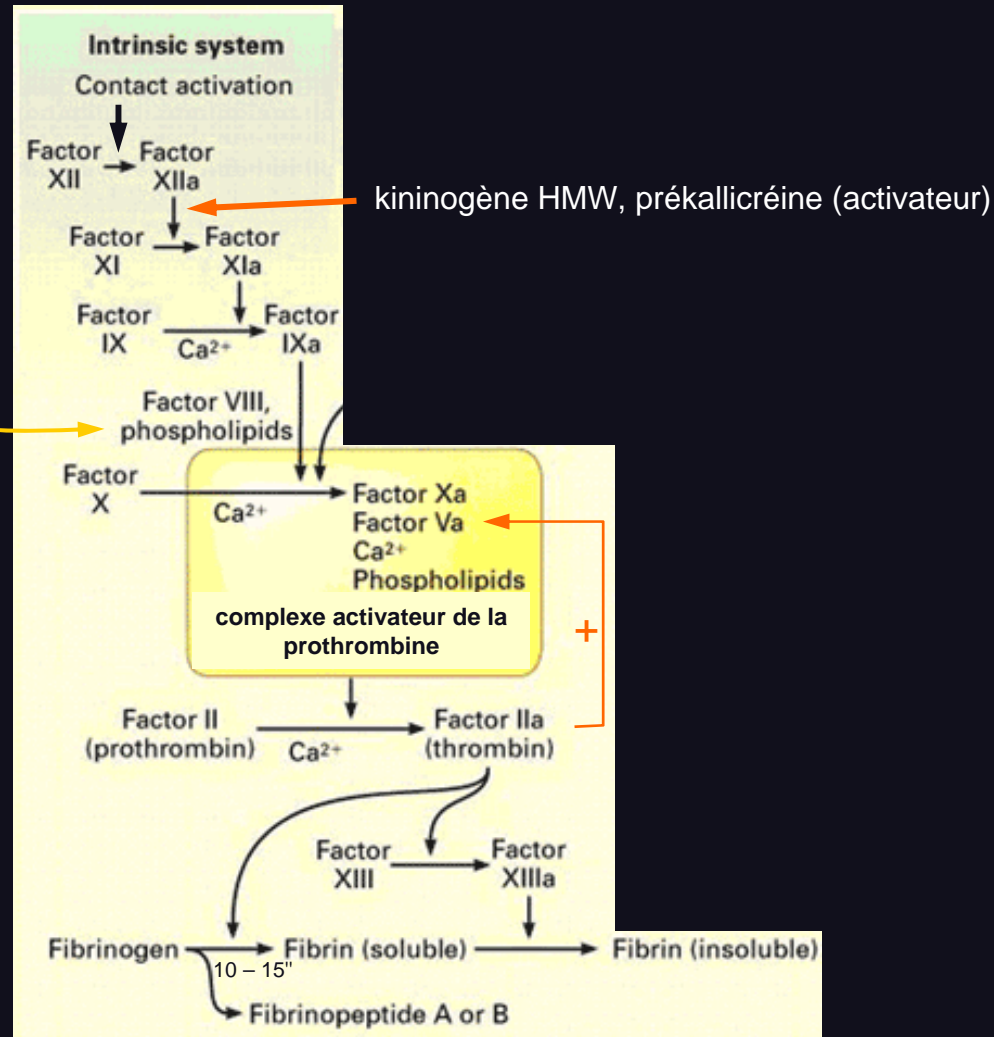
rétraction du caillot (20 – 60') : expulsion du sérum et rôle important des plaquettes (contraction par la thrombosténine, actine/myosine) qui réduisent les dimensions du réseau et continue de relarguer du facteur XIII

cercle vicieux de la formation du caillot :

caillot → ↑ coagulation via l'action protéolytique de la thrombine qui agit sur de nombreux facteurs procoagulant → ↑ thrombine → ...

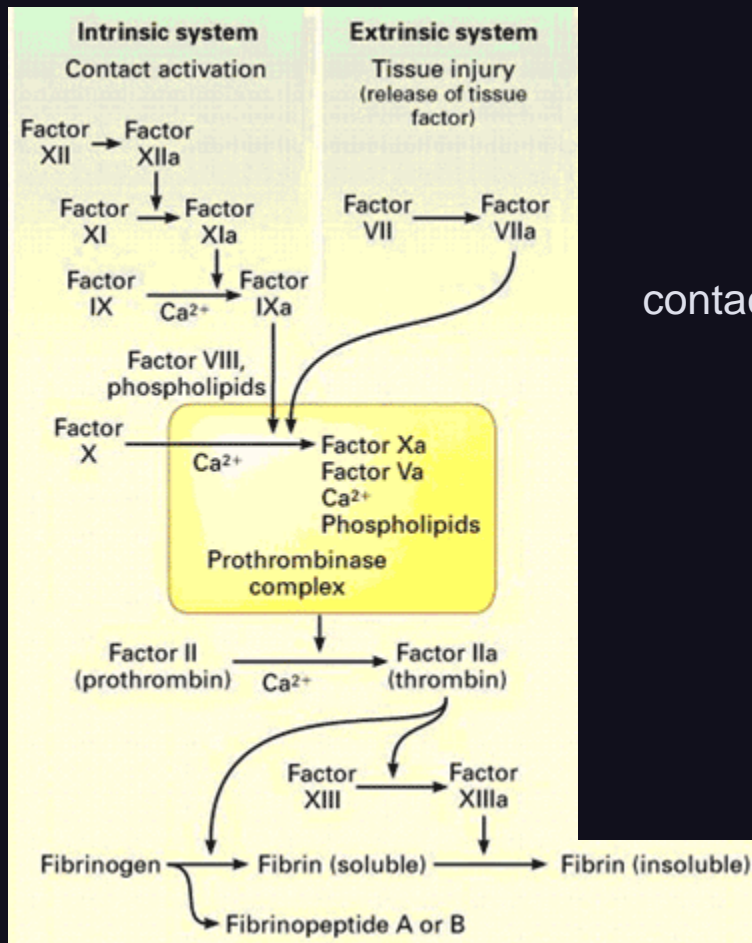
# mécanismes de la coagulation : voie intrinsèque

plaquettes, collagène



Nécessité du Ca<sup>2+</sup> (sauf les 2 premières réactions) pour l'initiation et l'accélération des étapes.

# mécanismes de la coagulation : voies intrinsèque - extrinsèque



blessure vasculaire

contact facteur XII + plaquettes / collagène

thromboplastine

= voie plus lente, coagulation en 1 - 6'

= voie "explosive", coagulation en 15''

### ✓ Facteurs de surface endothéliaux :

- 1) caractère lisse de la surface endothéliale (pas de voie intrinsèque)
- 2) couche de glycocalix de l'endothélium : éloigne les facteurs de la coagulation
- 3) thrombomoduline des cellules endothéliales qui chélate la thrombine et active la protéine C (inactivateur des facteurs V et VIII)

### ✓ Action antithrombine de la fibrine et de l'antithrombine :

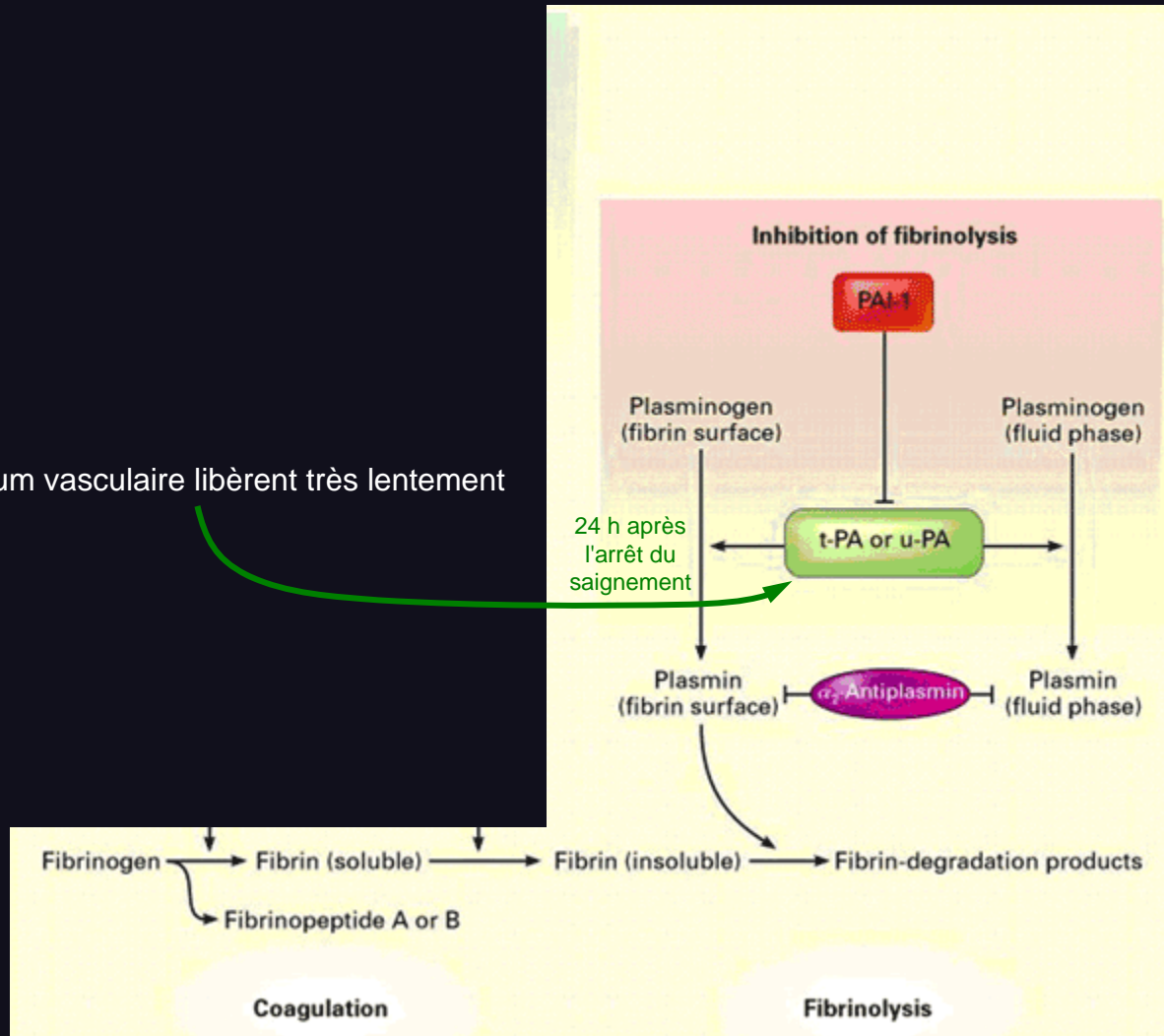
- 1) 85 – 90% thrombine formé adsorbée sur les filaments de fibrine
- 2) liaison de la thrombine non adsorbée à l'antithrombine III qui est inactivée pdt 12 à 20'

### ✓ Héparine

faible quantité dans le sang. Produite par les mastocytes et polynucléaires basophiles. polysaccharide conjugué, fortement chargé négativement (peu anticoagulant intrinsèquement) qui pt se lier à l'antithrombine III → x 100/1000 liaison avec la thrombine  
E.puration de la thrombine + élimination aussi : facteurs XII, XI, IX et X

# Lyse des caillots : fibrinolyse

tissus lésés + endothélium vasculaire libèrent très lentement



### ✓ Temps de saignement :

entaille : saignement normal 1 à 6 minutes (impact du taux de facteurs mais surtout de la numération plaquettaire)

### ✓ Temps de coagulation :

coagulation sur du verre : 6 à 10 minutes – plus utilisé en clinique

### ✓ Temps de prothrombine (temps de Quick, temps de thromboplastine) :

sang recueilli sur oxalate puis rajout de  $\text{Ca}^{2+}$  et de thromboplastine tissulaire → transformation prothrombine en thrombine par la voie extrinsèque (II, V, VII et X) : temps nécessaire à la coagulation  $\approx 11 - 13''$

mais problème lié à la variabilité des réactifs d'où normalisation :

**INR (International Normalized Ratio) = (temps de Quick patient/temps de Quick témoin)<sup>ISI</sup>**

(L'indice de sensibilité international spécifique du réactif thromboplastine utilisé)

### ✓ Temps de céphaline activé :

Temps de coagulation d'un plasma en présence de phospholipide, de calcium et d'un activateur. Facteurs explorés par le TCA : tous sauf le facteur VII. normal entre 30 et 45'' selon le type de réactifs.