



UNIVERSITE FERHAT ABBAS - SETIF

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

Cours de physiologie

Année universitaire 2020/2021

PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE



Pr ADJIRI

Physiologie clinique et explorations fonctionnelles



INTRODUCTION

- De temps à autre ,il nous arrive de nous couper ou de nous égratigner; toutefois nous ne perdons pas tout notre sang, car ce dernier contient un matériaux adhésif qui colmate les vaisseaux lésés
- Ce matériaux est toujours présent dans notre sang et son activation fait appel à un mécanisme complexe qui est *l'hémostase*

DEFINITION

- **L'hémostase est l'ensemble des mécanismes physiologiques qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux**

On distingue classiquement trois temps:



A - Hémostase primaire:

***appelée temps vasculo-plaquettaire**

***Ferme la brèche vasculaire par la formation du thrombus blanc ou clou plaquettaire**

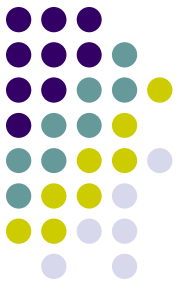
***Dure 3 à 5 min**

B - hémostase secondaire:



- * Appelée également coagulation
- * Consolide le thrombus blanc en formant un réseau de fibrine emprisonnant les globules rouges appelé thrombus rouge
- * Dure 5 à 10 min

C - fibrinolyse:



***Permet la destruction des caillots ou la limitation de leur extension**

***Dure 48 à 72 heures**

Blessure



Activation
en cascade
des protéines



Caillot
sanguin



Disparition
progressive
de la plaie



_ Ces trois temps sont initiés simultanément dès que le processus d'hémostase est déclenché



_ Ce processus doit être rapide et localisé à la région lésée

_ La défaillance quelconque de l'une de ses étapes aura pour conséquences des hémorragies ou des thromboses

PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE:

- L'hémostase met en jeu cinq éléments:
 - Les vaisseaux sanguins
 - Les éléments cellulaires: plaquettes et cellules endothéliales
 - Facteurs activateurs et inhibiteurs de la coagulation
 - Facteurs activateurs et inhibiteurs de la fibrinolyse
 - Le calcium

A - HEMOSTASE PRIMAIRE:

*Immédiatement déclenchée dès qu'il ya une brèche vasculaire

*Aboutit à l'arrêt du saignement des petits vaisseaux

Les acteurs en présence:

*Éléments cellulaires: plaquettes et cellules endothéliales

*Éléments plasmatiques: fibrinogène et facteur de VON WILLEBRAND

*Cellules endothéliales

*Plaquettes: contiennent

-Granules denses: ATP, ADP, sérotonine, calcium

-Granules alpha: F4p, Fvw

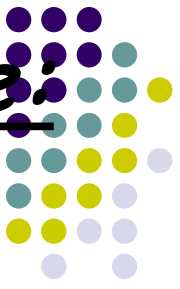
-Granules lysosomiaux: hydrolases et phosphatases

*fibrinogène: FI, intervient dans l'hémostase I aie et II aie

*Fvw: synthétisé par les Cs endothéliales et les monocytes, présent dans le plasma, plaquettes et sous endothélium



Déroulement de l'hémostase primaire:



1 - Temps vasculaire:

Vasoconstriction localisée pour arrêter l'hémorragie ou réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques favorisant le processus d'hémostase

2 - adhésion plaquettaire:



*Adhésion des plaquettes au sous-endothélium mis à nu par la brèche vasculaire grâce au Fvw qui sert de ciment ainsi que le calcium

*formation d'une couche monocellulaire de plaquettes

*les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes

3 - release plaquettaire:

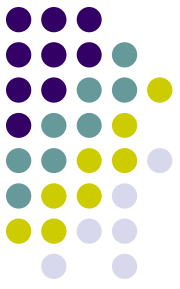


*L'adhésion induit des modifications morphologiques et biochimiques des plaquettes : réaction de libération plaquettaire

*Regroupement des granules au centre de la plaquette et déversement de leur contenu dans le milieu extérieur

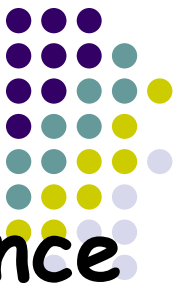
*Consommation d'énergie sous forme d'ATP et libération dans la circulation de l'ADP

L'ADP puissant indicateur physiologique de l'agrégation plaquettaire



Entraine des modifications de la
surface des plaquettes qui se
déforment et émettent des
pseudopodes et adhèrent les une
aux autres

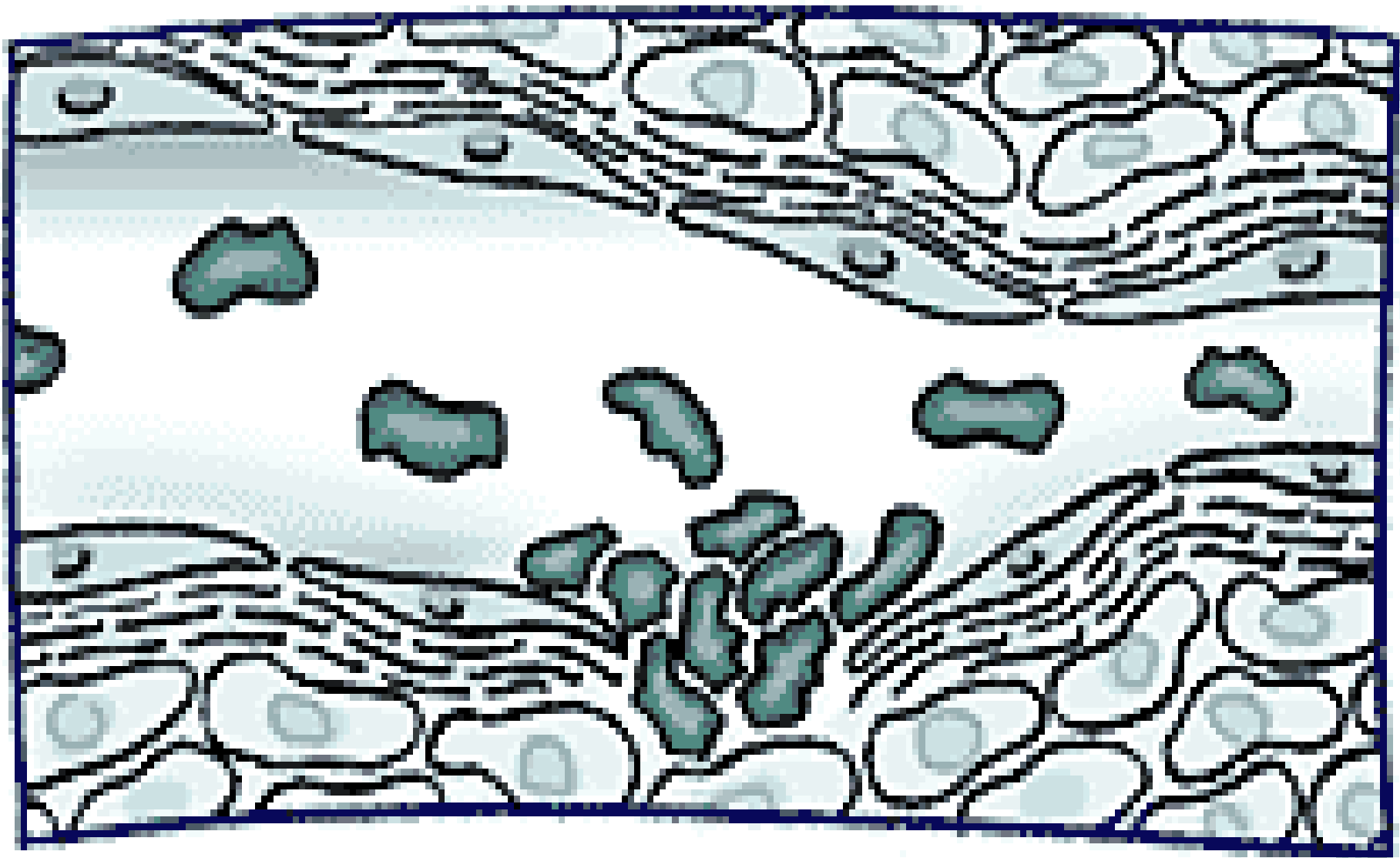
4 - agrégation plaquettaire:



*Se fait grâce au fibrinogène en présence de calcium

*Etablit des ponts entre les plaquettes créant un thrombus fragile (agrégat réversible)

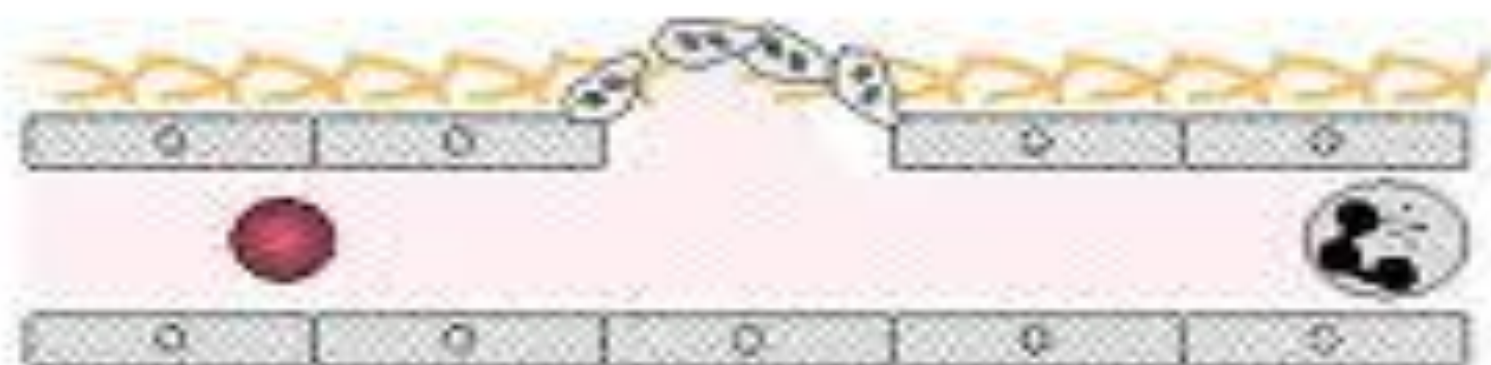
*Libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes pour solidifier le caillot (agrégat irréversible) formant ainsi le thrombus blanc ou clou plaquettaire



Macro-
restriction



Adhesion



Aggregation



B - HEMOSTASE SECONDAIRE:

***C'est une séquence complexe mais définie de réactions en cascade dans lesquelles chaque facteur de la coagulation active de nombreuses molécules du facteur suivant**

***Le processus se poursuit jusqu'à ce qu'une grande quantité de fibrine soit formée**

1 - activation de la coagulation:

a - Facteurs tissulaires:



*Représentés par un complexe lipoprotéique: la thromboplastine tissulaire présente dans différents tissus de l'organisme, exemple: cerveau, placenta

*Sa libération constitue le primum movens de la coagulation

b - facteurs plasmatiques:

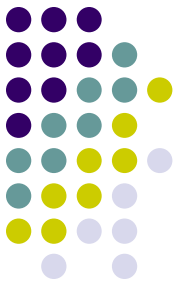


***glycoprotéines ,la plupart d'entre elles sont synthétisées au niveau du foie avec ou sans intervention de la vitamine K**

***au nombre de 13 désignées par des chiffres romains**

<i>Nomenclature Internationale</i>	<i>Dénomination</i>
I	fibrinogène
II	prothrombine
III	thromboplastine tissulaire
IV	calcium
V	pro accélélerine
VI	accélélerine α
VII	pro convertine
VIII	facteur anti - hémophilique A
IX	facteur anti - hémophilique B
X	facteur STUART
XI	plasma thromboplastine antecedent
XII	facteur HAGMAN
XIII	facteur stabilisant de fibrine (FSF)

**_ Les facteurs VIT K dépendants :
II, VII, IX et X**



**_ Trois autres facteurs ne figurent pas
sur le tableau:**

***Precallicreines: facteur FLETCHER**

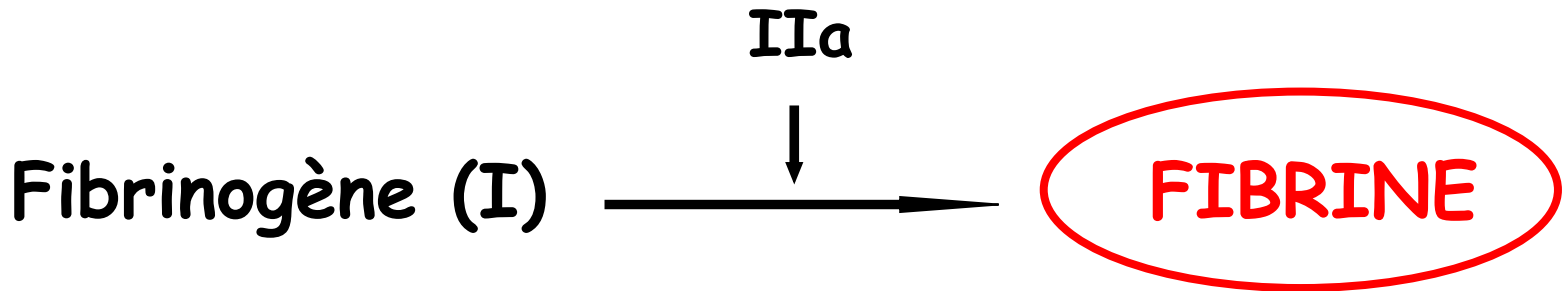
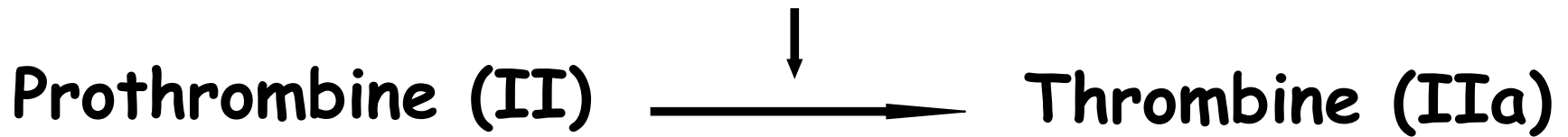
***Kininogene: facteur FITZGERALD ou
FLAUGEAC**

***Facteur 3 plasmatique: facteur de
WILLEBRAND**

2 - voies de la coagulation:



Prothrombinase

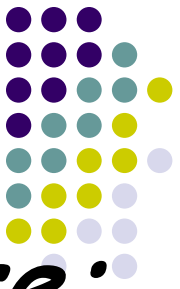


1^{ère} étape:

génération de la prothrombinase:

Sa génération est déclenchée par l'une des deux voies suivantes:

- Voie extrinsèque ou exogène
- Voie intrinsèque ou endogène



Voie extrinsèque:

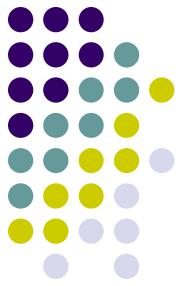


- ✓ Se déroule rapidement
- ✓ S'active en quelques secondes en cas de traumatisme grave
- ✓ Les cellules des tissus lésés libèrent la thromboplastine tissulaire à l'extérieur des vaisseaux qui passe dans le sang et déclenche la formation de la prothrombinase selon la cascade suivante:

Lésion
tissulaire



Libération de la
thromboplastine
tissulaire (FIII)



VII



VIIa



X



Xa

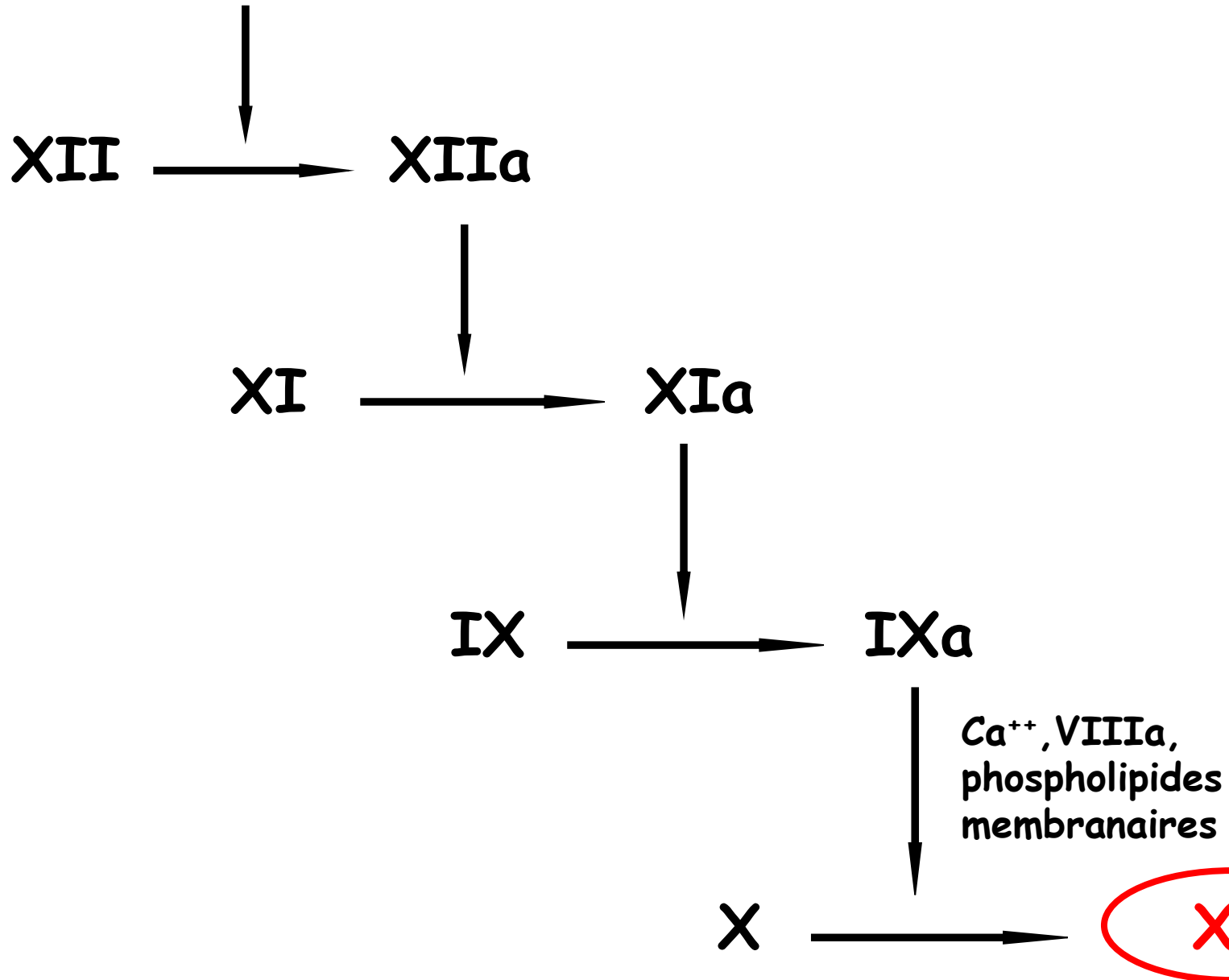


Voie intrinsèque:



- ✓ Plus complexe que la voie extrinsèque
- ✓ Se déroule plus lentement, en plusieurs minutes
- ✓ Ses activateurs sont soit en contact direct avec le sang, soit présents à l'intérieur du sang
- ✓ Intervient quand il n'y a pas de tissu endommagé à l'extérieur du vaisseau

Contact du sang avec la paroi vasculaire lésée



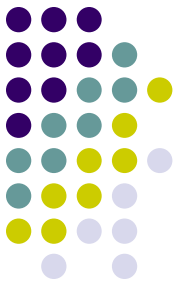
Quelque soit la voie d'activation,
la prothrombinase est formée
par la complexe enzymatique
suivant:

*Une particule de phospholipides,
Va, Xa et Ca⁺⁺*



Voie commune:

La séquence de réaction pour les deux étapes suivantes est la même pour la voie intrinsèque et extrinsèque, c'est la raison pour laquelle on parle de voie commune



2^{ème} étape:

✓ La prothrombinase et le Ca^{++} catalysent la conversion de la prothrombine en thrombine

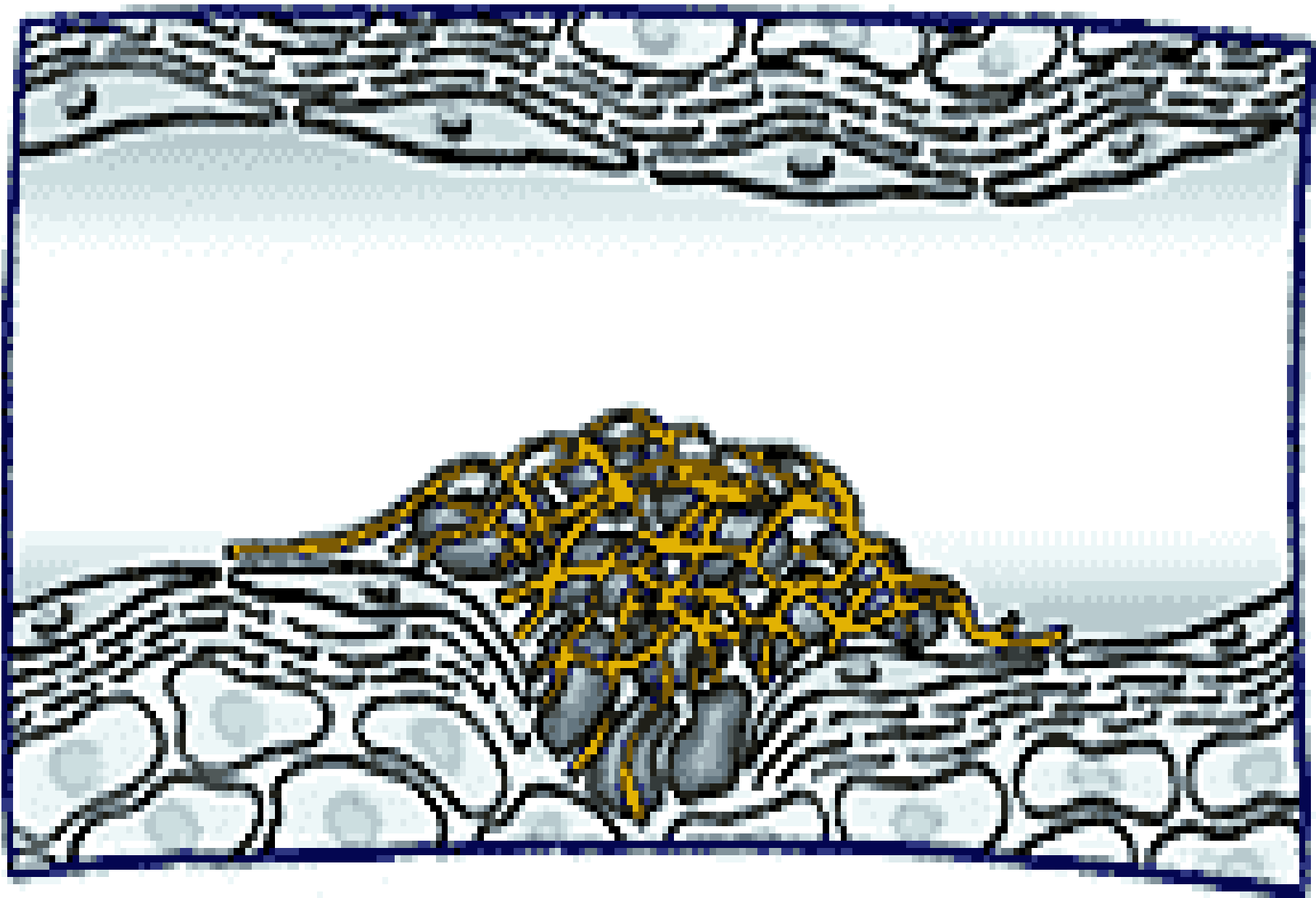
3^{ème} étape:

✓ La thrombine en présence de Ca^{++} convertit le fibrinogène (soluble) en filaments lâches de fibrine (insoluble)

✓ La thrombine active également le FXIII qui renforce et stabilise la fibrine (caillot robuste)

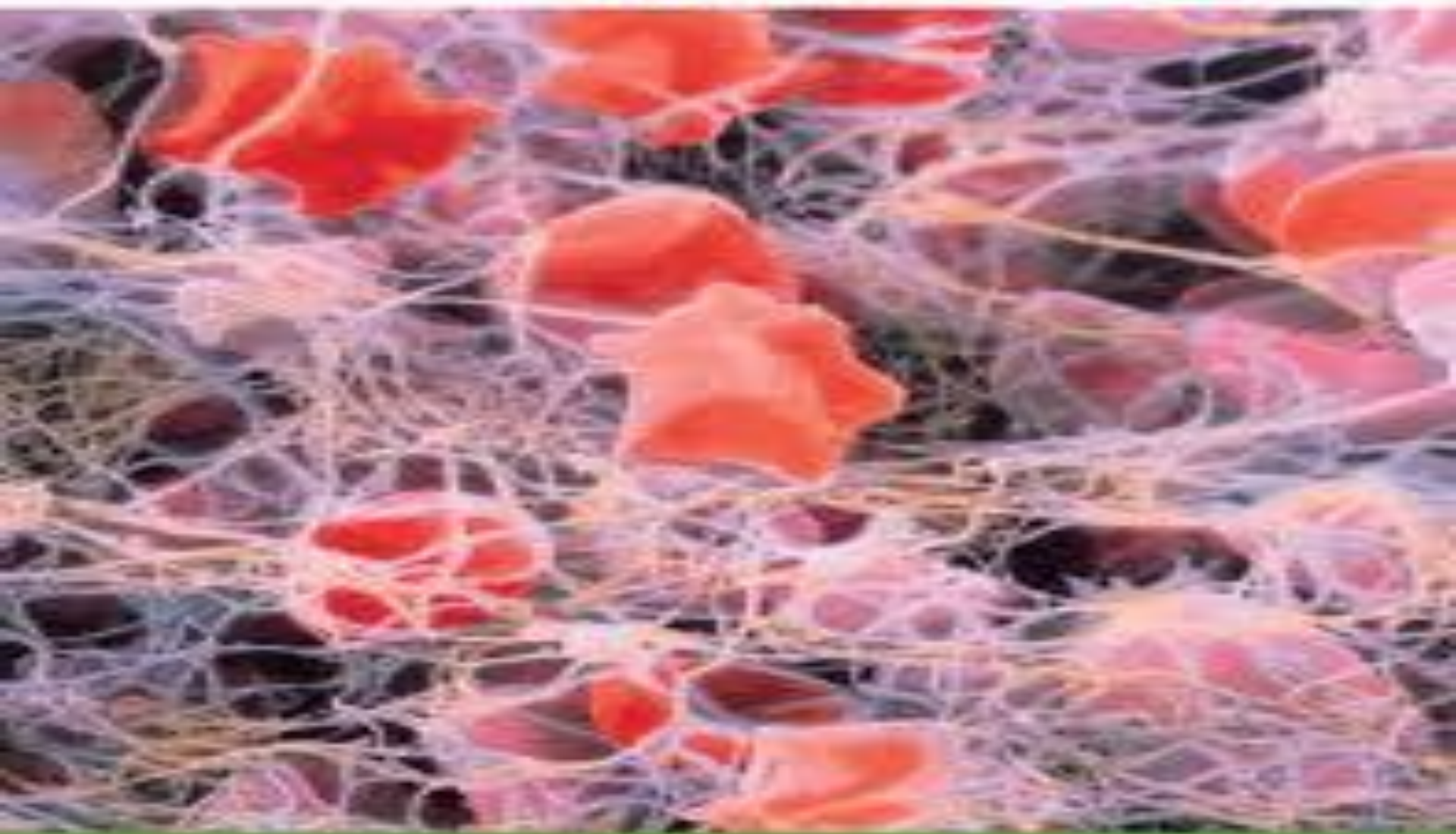


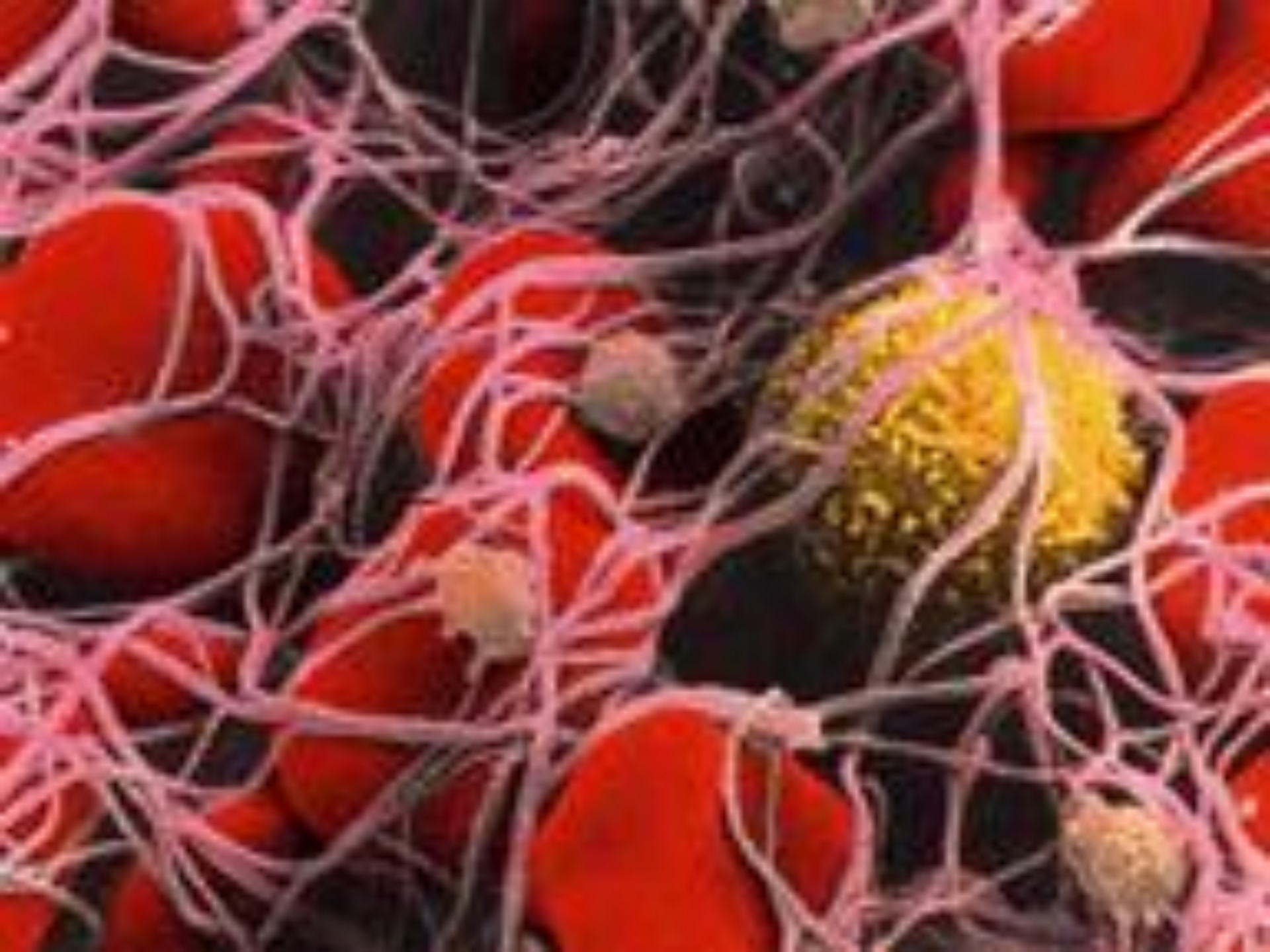




ALAIN LAURÉNTÉ

Hémostase





3 - Inhibition de la coagulation:

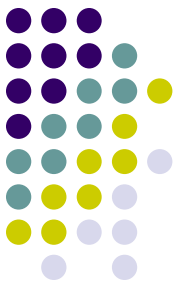


- **Anti -thrombine III**
- **Alpha 2 macroglobuline**
- **Alpha 2 anti -trypsine**

C - FIBRINOLYSE:

- ❖ Troisième temps de l'hémostase
- ❖ Tend à empêcher l'installation mais surtout l'extension du caillot en détruisant la fibrine
- ❖ Fait intervenir une substance synthétisée par le foie et circule sous forme inactive dans le plasma: le *plasminogene*

Sous l'influence d'activateurs; le plasminogène se transforme en plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante capable de dégrader le caillot de fibrine mais aussi le fibrinogène voir d'autres facteurs de la coagulation



1 - activation de la fibrinolyse:



Activateurs présents dans:

*Le sang: kallicreines

*Les tissus: kinases

*L'urine: urokinase

*Les bactéries (streptocoque):
activateurs thérapeutiques
streptokinase

2 - inhibition de la fibrinolyse:



➤ Inhibiteurs de la plasmine:

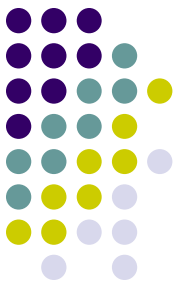
alpha-2 anti-plasmine

➤ Inhibiteurs des activateurs du plasminogene

Au niveau du caillot ,la plasmine
générée dégrade la fibrine en
produisant des fragments très
hétérogènes appelés:

PDF(produits de dégradation de
la fibrine et du fibrinogène)

Les PDF spécifiques de la fibrine
sont les D-dimères



DESORDRES DU SYSTÈME HEMOSTATIQUE:

- *L'hémostase primaire et secondaire aboutissent à la formation d'un caillot, alors que la fibrinolyse tend à le détruire, il y a donc un équilibre permanent qu'on appelle: balance coagulolytique
- *Lorsque l'équilibre hémostatique naturel est rompu, cela s'exprime par deux effets:
 - *Activation exagérée de la coagulation sanguine: apparition de thromboses
 - *Tendance renforcée au saignement: apparition des hémorragies

APPLICATIONS CLINIQUES:

A - Anti coagulants:

Substance qui prévient la formation des caillots sanguins

Intérêt:

*patients présentant un risque élevé de formation de caillots, exemple: après un accouchement ou une intervention chirurgicale

*Prévenir la formation de caillots au moment du prélèvement de sang

B - thrombolytiques:



- *Substances chimiques injectées pour dissoudre les caillots sanguins et rétablir la circulation sanguine
- *Activent de manière directe ou indirecte le plasminogène
- *Premier thrombolytique approuvé est la streptokinase en 1982 ,pour la dissolution des caillots dans les artères coronaires

