

COAGULATION SANGUINE OU HEMOSTASE

Petite introduction sur les plaquettes (ou thrombocytes) :

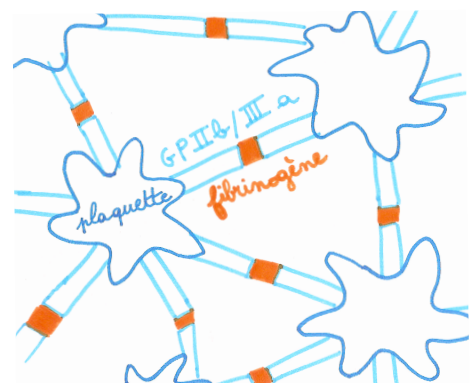
- pas de noyau
- proviennent de la fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes
- Rôles :
 - fixation corps étrangers et bactéries, pour faciliter leur phagocytose par les leucocytes
 - **hémostase et coagulation** (propriétés d'adhésivité et d'agrégabilité et facteurs inducteurs de la coagulation)
 - synthèse de prostaglandines, du **facteur stabilisant de la fibrine**, **facteur de croissance** pour les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les fibroblastes (pour la réparation des parois vasculaires endommagées)
- membrane cellulaire couverte d'une couche de glycoprotéines empêchant son adhérence à l'endothélium normal mais facilitant son adhérence à la paroi vasculaire lésée (en se fixant sur le collagène mis à nu)
- membrane avec grandes quantités de phospholipides dont le **facteur plaquettaire 3** (important pour la coagulation)
- durée de vie : 7-10 j
- élimination de la circulation par les macrophages de la rate principalement

Numération des plaquettes :

150 000 à 500 000/ μ L = 150 à 500 G/L

I. Etapas de la coagulation :

- 1) lésion vasculaire
 - 2) **vasoconstriction** due à :
 - des réflexes nerveux
 - une contraction des muscles de la paroi vasculaire locale
 - des substances libérées localement par les tissus blessés et les plaquettes sanguines (thromboxane A₂, sérotonine, PDGF)
- ➡ ↘ débit de l'écoulement sanguin à travers l'orifice
- 3) **facteur von Willebrand** sécrété par les cellules endothéliales et transporté dans le plasma, se fixe sur le collagène découvert par la lésion
 - 4) **adhésion des plaquettes** sur le facteur von Willebrand, favorisée par le flux sanguin ralenti
 - 5) **activation** de ces plaquettes
 - 6) sécrétion de substances :
 - facteur von Willebrand ➡ adhésion d'autres thrombocytes (TC)
 - substances vasoconstrictives (sérotonine, PDGF, thromboxane A₂) ➡ ralentissement du flux sanguin ➡ adhésion TC facilitée
 - médiateurs renforçant l'activation des TC et attirant de nouveaux TC (ADP, PAF, thromboxane A₂)
- ➡ Cycle d'activation plaquettaire s'auto-amplifiant
- 7) + **changement de forme** ➡ expression des **récepteurs au fibrinogène GP II b/GP IIIa**
 - 8) **Agrégation des TC = thrombus** ou clou plaquettaire **blanc**, se formant en 2-4 min (temps de saignement) **d'abord un peu lâche, fragile** mais il arrête le saignement ; agrégation TC stimulée par la thrombine



Facteurs de la coagulation (à l'exception du Ca^{2+} , protéines principalement synthétisées dans le foie) :



I	fibrinogène
II	prothrombine
III	thromboplastine tissulaire
IV	Ca^{2+}
V	proaccélérine
VII	proconvertine
VIII	facteur antihémophilique A
IX	facteur antihémophilique B
X	facteur Stuart
XI	PTA (Antécédent Plasmatique de la Thromboplastine)
XII	facteur Hageman
XIII	FSF (Facteur Stabilisant de la Fibrine)
Prékallicréine	facteur Fletcher
Kininogène HMP	facteur de Fitzgerald

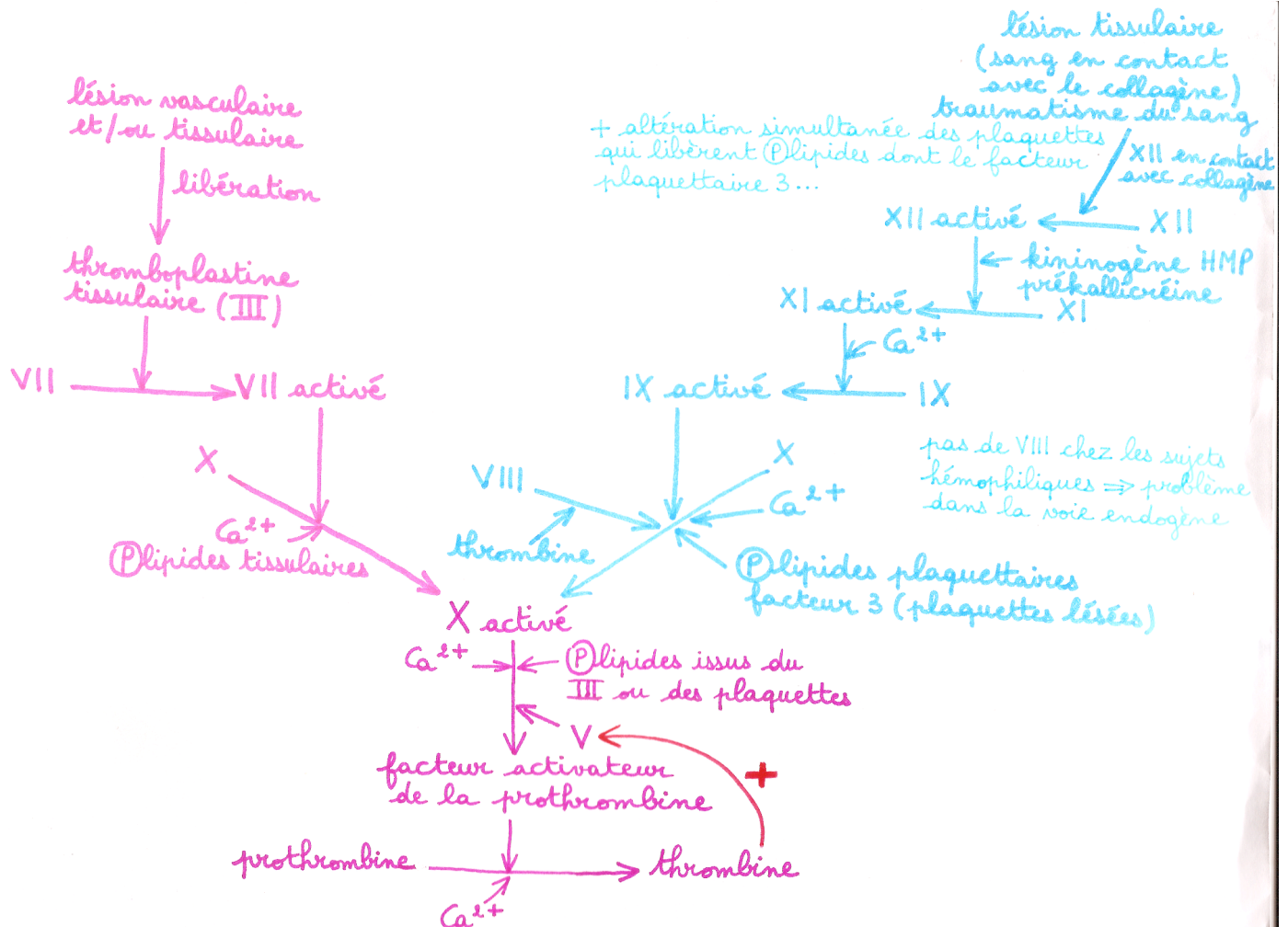
D'abord sous forme inactive et ne sont activés qu'au cours des différentes phases de la coagulation

Simultanément à la formation du thrombus blanc, à la suite de la lésion d'un vaisseau sanguin ou d'une agression du sang ou d'une entrée en contact du sang avec les cellules endothéliales lésées ou le collagène ou d'autres éléments différents de l'endothélium vasculaire, formation du **complexe activateur de la conversion prothrombine-thrombine** :

2 voies interagissant toujours :

voie exogène

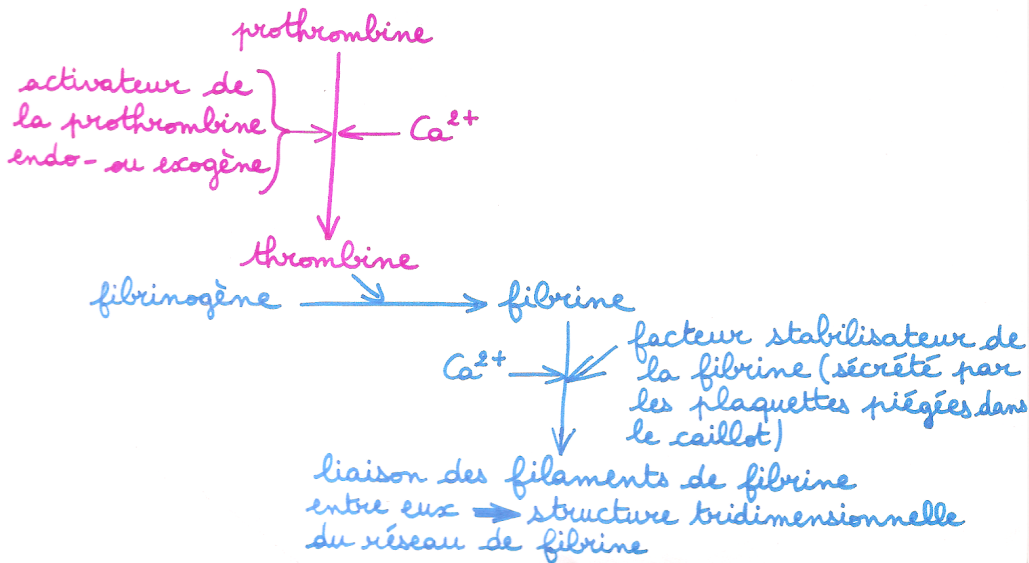
voie endogène



transformation prothrombine en thrombine

9) conversion du fibrinogène en fibrine par la thrombine :

Le fibrinogène est une grosse protéine synthétisée par le foie et présente dans le plasma. Normalement, pas de passage de fibrinogène du sang aux espaces interstitiels, donc pas de coagulation de ces espaces. Le fibrinogène est coincé entre le GP IIb/GP IIIa des plaquettes.



Le caillot sanguin emprisonne les cellules sanguines, les plaquettes et du plasma, d'où thrombus blanc devient **thrombus rouge**. Et comme la fibrine forme un réseau 3D stable, ce thrombus est solide.

Les filaments de fibrine adhèrent aussi aux parois lésées du vaisseau sanguin ➡ caillot bien fixé au vaisseau

Quelques minutes après sa formation, le caillot commence à **se rétracter** et en 20 à 60 min, il a expulsé la + grande du liquide qu'il contenait, cela grâce aux plaquettes qui ↘ les dimensions du réseau de fibrine ➡ bords de la plaie vasculaire rapprochés et obturation stable de la lésion

II. Fibrinolyse = lyse du caillot :

Pour éviter une coagulation excessive avec la formation de caillots (risque de thromboses et d'embolies), les caillots de fibrine sont dissous.

- 1) lors de la formation d'un caillot, **plasminogène** piégé dans ce caillot
- 2) les tissus blessés et l'endothélium libèrent des **protéines activatrices du plasminogène**
- 3) 24 h après que le caillot a arrêté le saignement, **conversion du plasminogène en plasmine**



La plasmine dégrade la fibrine, le fibrinogène et les facteurs de la coagulation.

La plasmine est constamment présente dans le sang, d'où **$\alpha 2$ antiplasmine** qui l'inhibe autrement la coagulation serait impossible !! La vitesse de formation de la plasmine doit être supérieure à l' $\alpha 2$ antiplasmine pour être active.

➡ **Reperméabilisation** des vaisseaux

III. Inhibition de la coagulation

Par **antithrombine III** + thrombine + facteurs IX, X, XI, XII activés ➡ **inhibition de la thrombine, IX, X, XI et XII**
Inhibition fortement renforcée par l'**héparine** soit endogène (mastocytes et granulocytes), soit administrée par injection (thérapeutique en cas de coagulation intravasculaire)