

Hémostase - Rappels

Pierre Toulon

Service d'Hématologie Biologique, CHU Cimiez, Nice.

Hémostase

Définition: processus (ensemble de mécanismes) qui permet à l'organisme d'arrêter de saigner...

Classiquement et par commodité, on distingue 3 phases: l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse. En réalité, l'activation de ces deux phénomènes est simultanée, surtout pour les deux premiers.

Hémostase primaire (1)

Acteur principal: les plaquettes (éléments figurés du sang), mais d'autres éléments sont nécessaires: protéines d'origine plasmatique (facteur Willebrand et fibrinogène).

Activation de l'hémostase primaire: par le contact du sang avec le tissu sous-endothélial – ce contact est consécutif à une altération de la paroi des vaisseaux sanguins (brèche vasculaire).

Hémostase primaire (2)

1. Adhésion des plaquettes au sous-endothélium (fibres de collagène) par l'intermédiaire du facteur Willebrand.
2. Activation de ces plaquettes, changement de forme.
3. Agrégation des plaquettes entre elles par l'intermédiaire du fibrinogène.

Hémostase primaire (3)

Glycoprotéines membranaires très importantes: ex: récepteurs pour le FW (GPIb) ou le fibrinogène (GPIIb/IIIa).

Activation de cette hémostase primaire aboutit à la formation d'un thrombus plaquettaire (« *clou plaquettaire* »).

Exploration de l'hémostase primaire: le temps de saignement (Duke/oreille, Ivy/avant bras), ev. PFA-100.

Temps de saignement

Normale: *1-2 min si Duke (oreille)*

2-6 min si Ivy (avant bras)

Allongement:

thrombopénies centrales ou périphériques

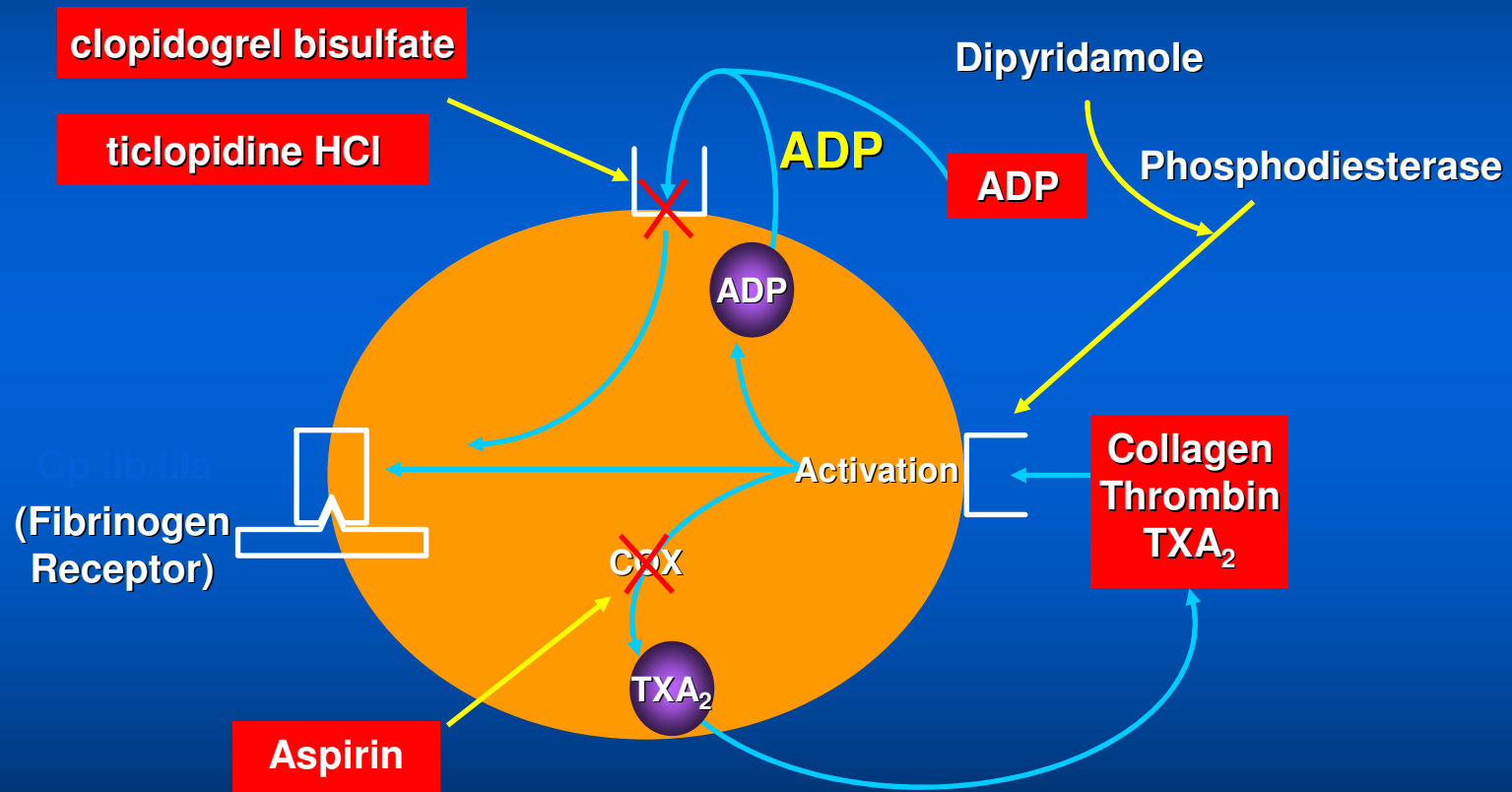
**thrombopathies constitutionnelles ou
acquises (médicaments , ex. ASA et AINS)**

**déficit en facteur Willebrand (maladie de
Willebrand)**

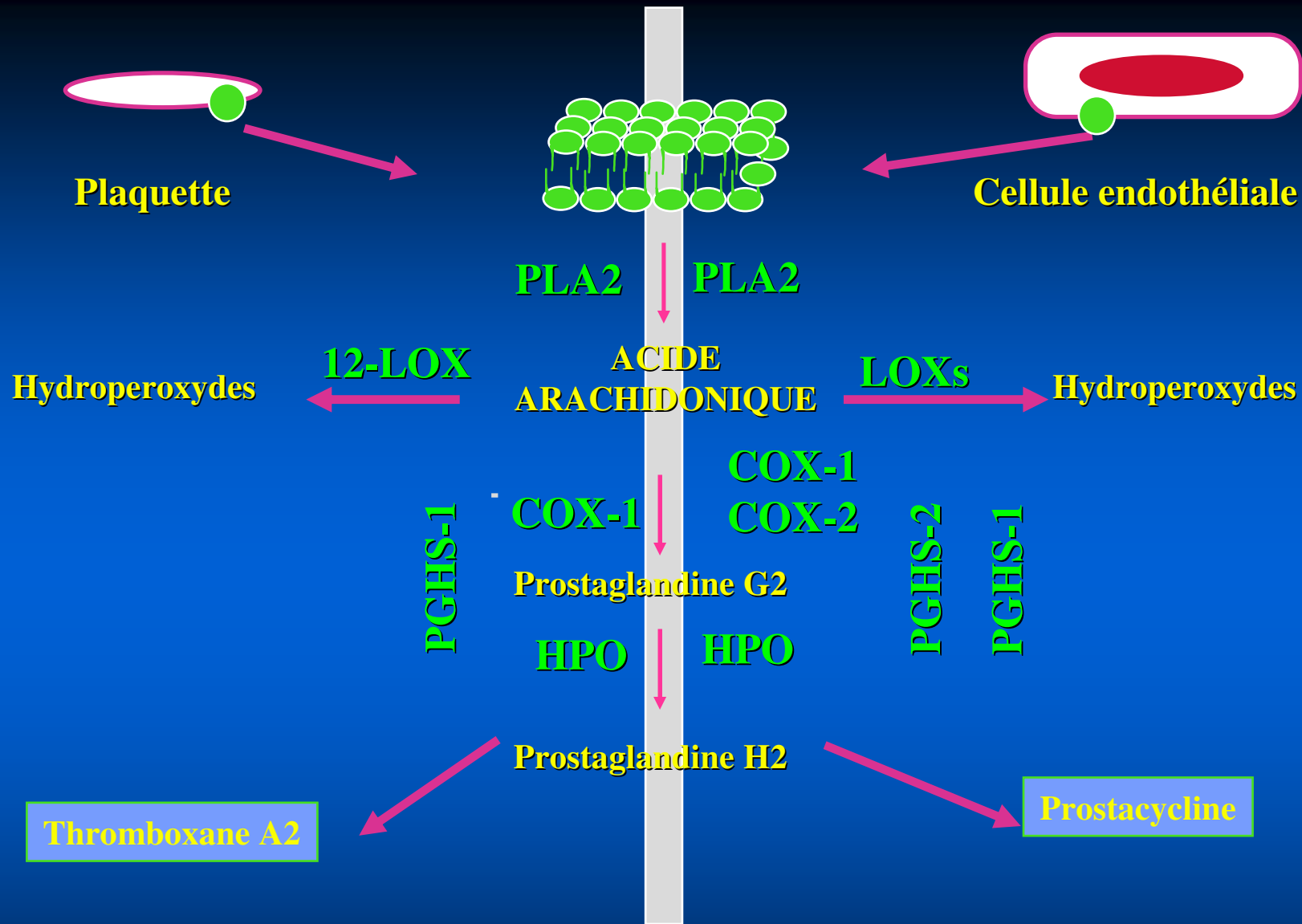
déficit en fibrinogène (afibrinogénémie)

anémie (Hte<35% ou Hb<8.0 g%)

Agents Antiagrégants Plaquettaires



ADP = adenosine diphosphate, TXA₂ = thromboxane A₂, COX = cyclooxygenase.
Schafer AI. Am J Med 1996; 101: 199-209



Coagulation (1)

Succession d'étapes d'activation enzymatique, permettant la transformation d'un précurseur inactif en enzyme actif (protéase), aboutissant à la formation d'un caillot de fibrine (thrombus). Son activation est concomitante à celle de l'hémostase primaire.

Coagulation (2)

Classiquement, on distingue deux voies d'activation de la coagulation, la voie endogène (intrinsèque) et la voie exogène (extrinsèque), qui permettent d'expliquer les tests biologiques utilisés pour évaluer la coagulation in vitro (le TP et le TCA).

En réalité, on sait aujourd'hui qu'il n'existe qu'une seule voie d'activation de la coagulation, la voie du facteur tissulaire.

Coagulation (3)

Le TP: taux de prothrombine (ou temps de Quick) rendu (en France) en % (Normale >75%) explore la voie exogène d'activation de la coagulation. En cas de traitement par les AVK, le rendre en INR (TQ malade/TQ témoin)^{ISI}

Le TCA: temps de céphaline + activateur, exprimé en secondes par rapport au temps de coagulation d'un témoin (Normale = T +/- 5 ou 6 sec.), explore la voie endogène classique d'activation de la coagulation.

Schéma classique de la coagulation

Voie endogène (intrinsèque)

Voie exogène (extrinsèque)

Système Contact

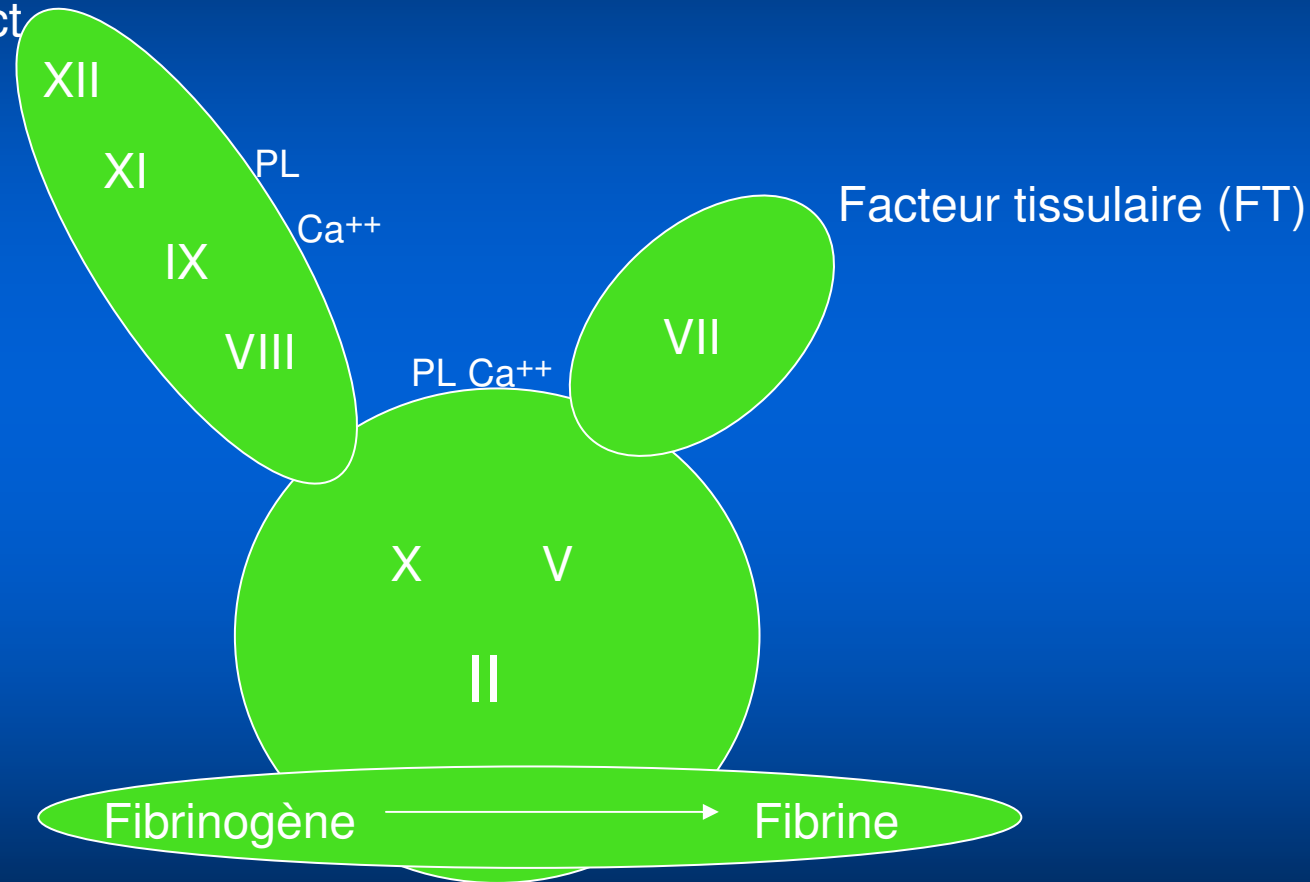


Schéma classique de la coagulation

Voie exogène (extrinsèque)

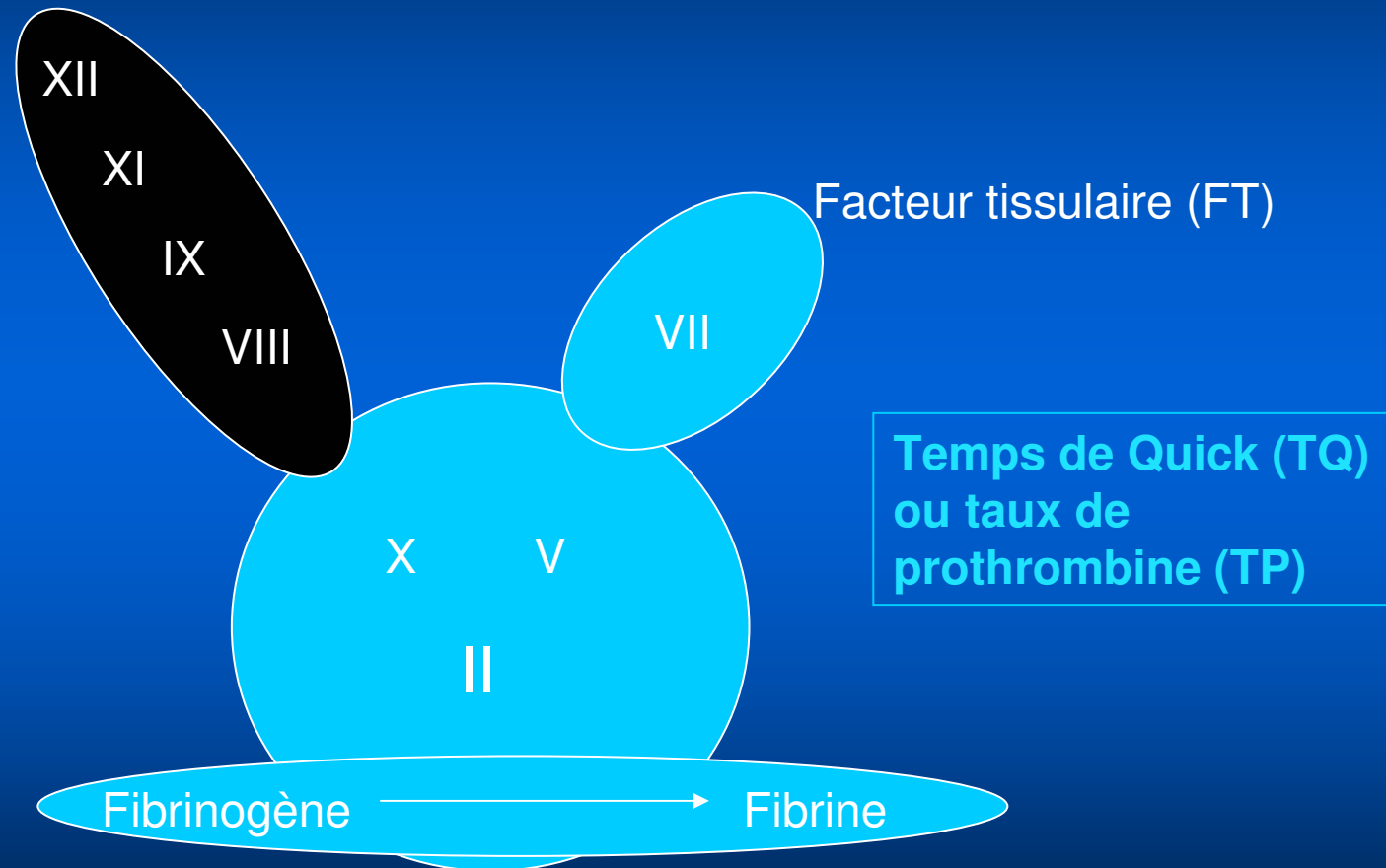


Schéma classique de la coagulation

Voie endogène (intrinsèque)

Système Contact

Temps de
Céphaline
+ Activateur (TCA)

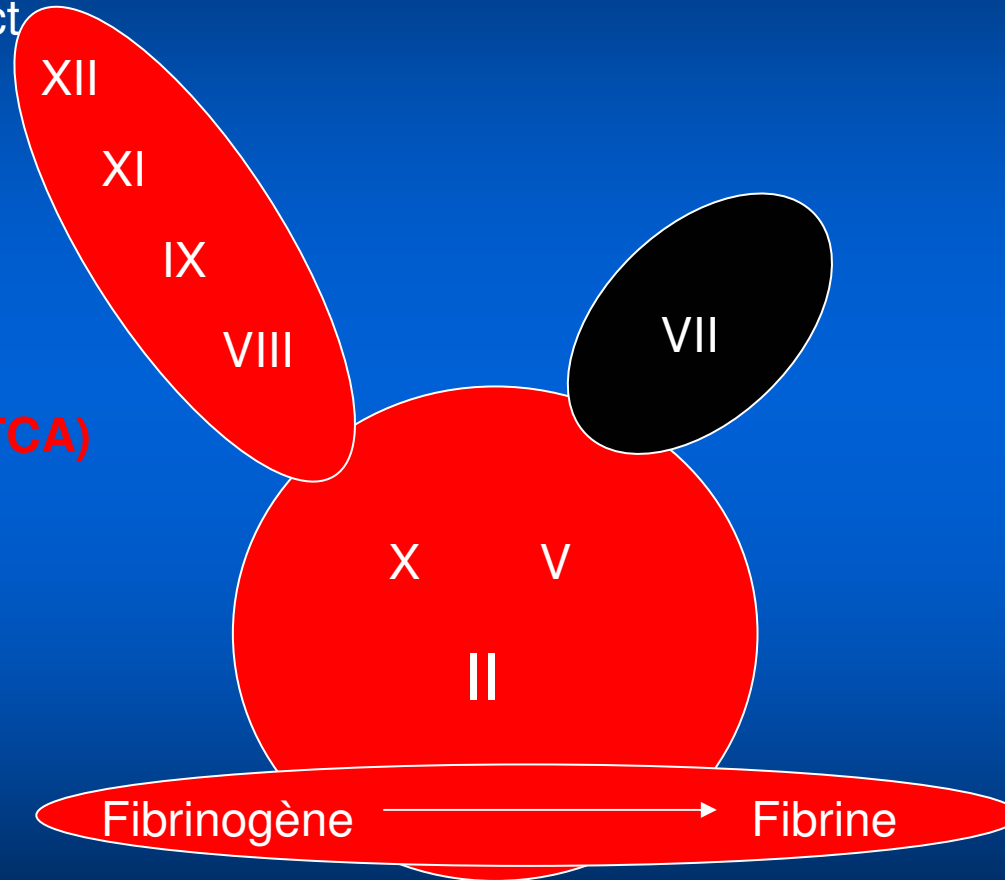
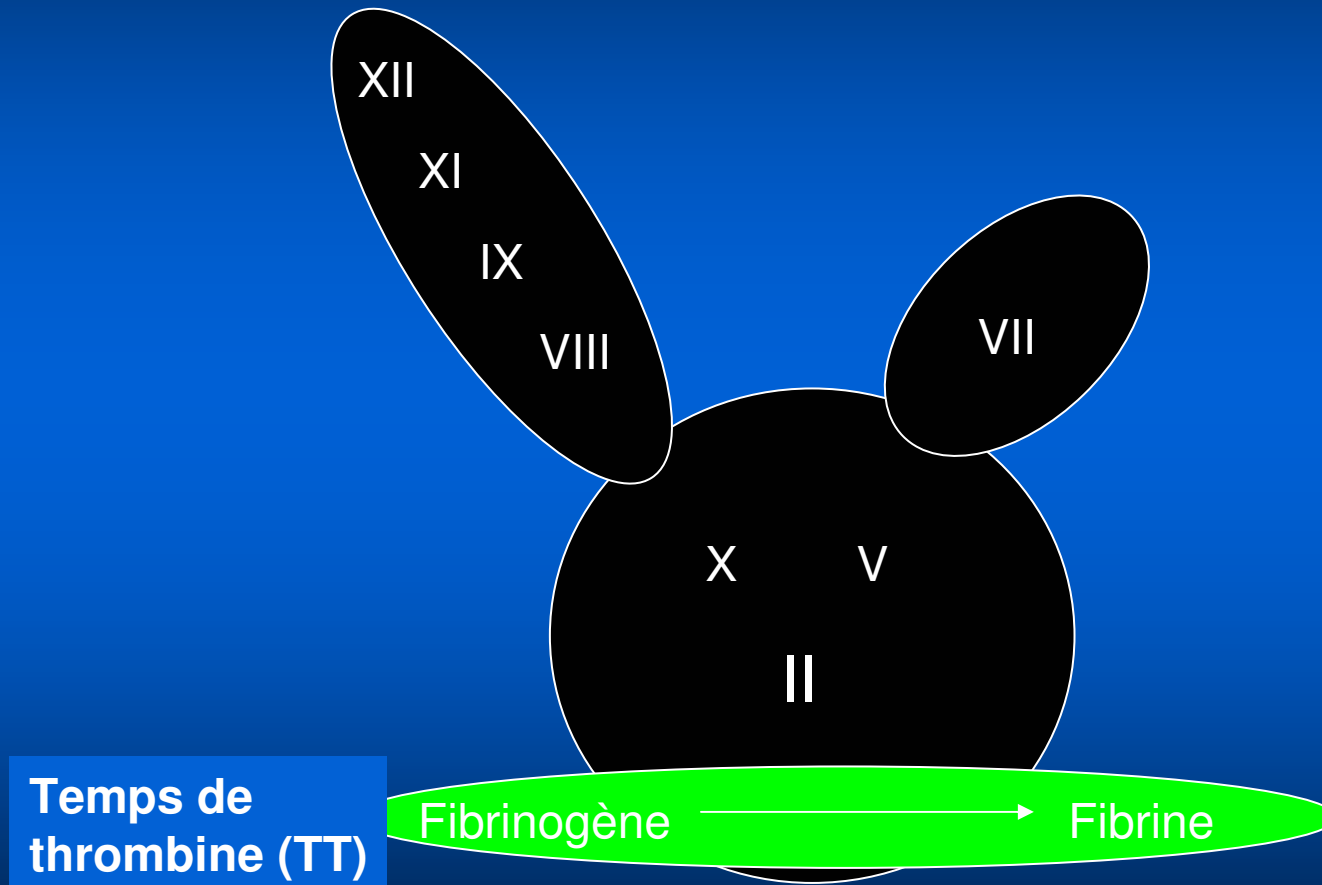


Schéma classique de la coagulation

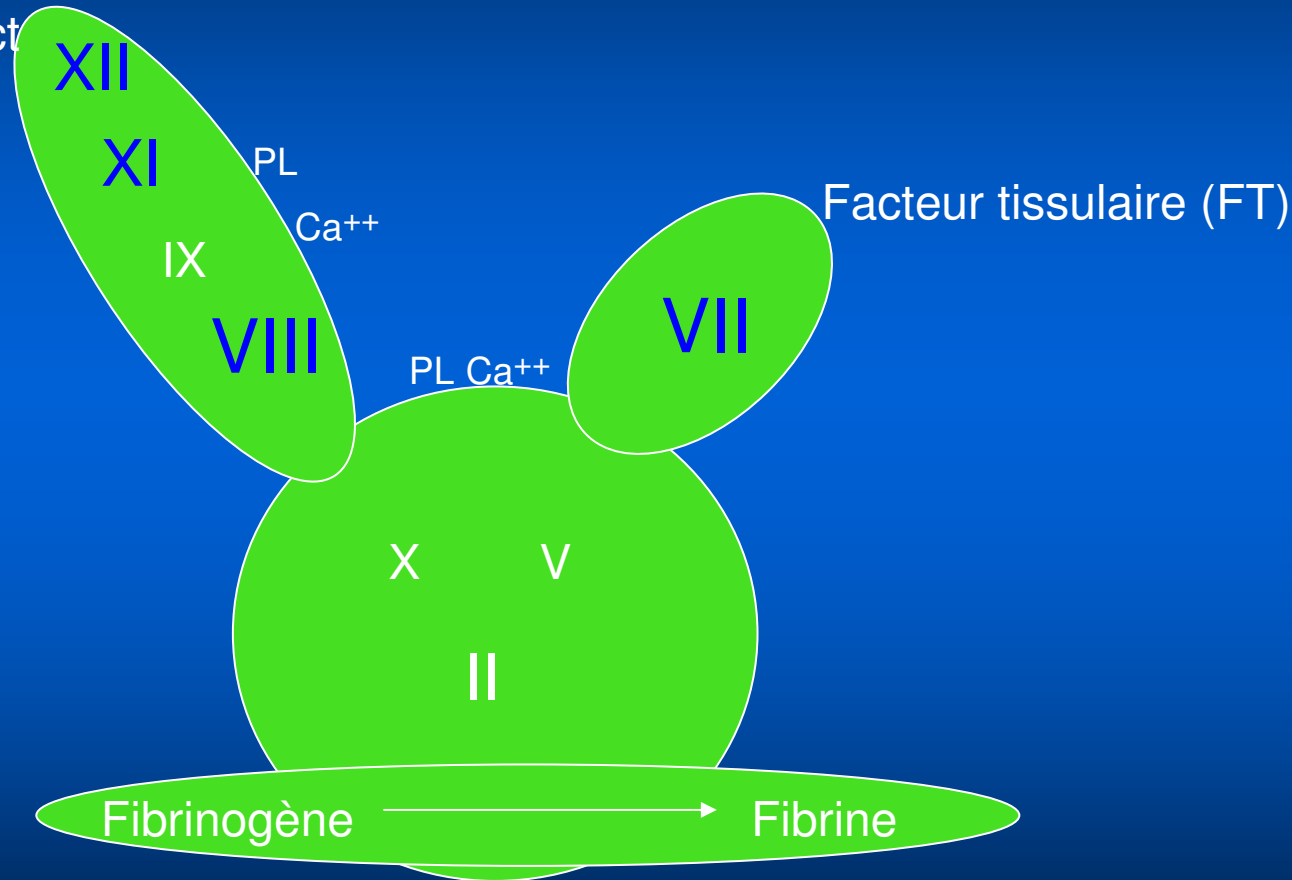


Coagulation Physiologique

Voie endogène (intrinsèque)

Voie exogène (extrinsèque)

Système Contact



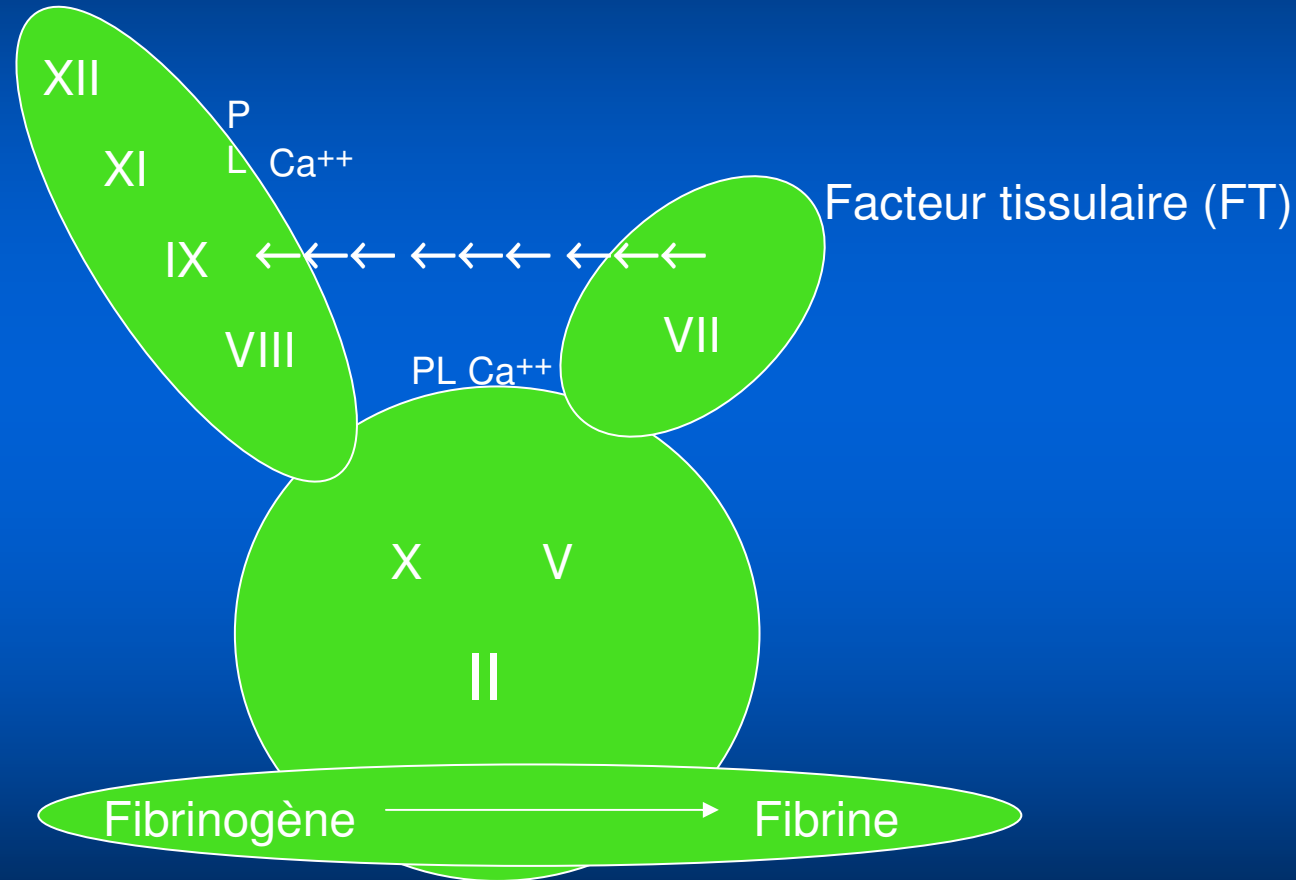
Mais ne reflète pas la physiologie: pas de compensation entre les 2 voies.
1000 fois plus de FT dans le temps de Quick qu'en physiologie

D'après Y.Laurian, 2007

Coagulation Physiologique

Voie endogène (intrinsèque)

Voie exogène (extrinsèque)



TP et TCA

- .TP: taux de prothrombine (temps de Quick) explore la voie exogène classique d'activation de la coagulation (sensible aux facteurs V, VII, X, II et fibrinogène). Il s'exprime en pourcentage de la normale (exemple: 88%, la zone normale est >75%)**
- . TCA; temps de céphaline + activateur explore la voie endogène classique d'activation de la coagulation (sensible aux facteurs XII, XI, IX, VIII, X, V, II et fibrinogène). Il s'exprime en temps de coagulation comparativement à celui d'un témoin (exemple: malade=33 sec/ Témoin=30 sec, zone normale T+/-6 sec)**

Conduite à tenir devant un allongement isolé du TCA (1)

Exemple: TP=90%, TCA=50 sec./30 sec.=Témoin, TS et bilan hépatique normaux.

- 1. Le vérifier**
- 2. Vérifier qu'il n'y a pas de problème pré-analytique lié au mode de prélèvement (sur KT: contamination par l'héparine...) ou a une activation in vitro de la coagulation.**
- 3. Epreuve de correction (M+T): mélange à parties égales du plasma malade + plasma témoin**

Conduite à tenir devant un allongement isolé du TCA (2)

TCA malade= 50 sec./30 sec.=Témoin

Epreuve de correction (M+T):

TCA mélange corrigé (par ex. 35 sec) -> déficit en facteur -> doser les facteurs VIII, IX, XI et XII.

TCA mélange non corrigé (par ex. 45 sec) -> anticoagulant circulant (ACC) -> typage de l'ACC (antiphospholipide, antifacteur).

Mécanismes régulateurs

Inhibiteurs physiologiques de la coagulation dont le rôle est de limiter l'extension de l'activation de la coagulation. Il s'agit essentiellement de l'antithrombine, de la protéine C et de la protéine S.

Fibrinolyse, un mécanisme physiologique aboutissant à la lyse du caillot de fibrine constitué qui est sous la dépendance d'un enzyme, la plasmine qui doit être activée (tPA...).

Inhibiteurs physiologiques (1)

Antithrombine (ex ATIII): glycoprotéine (58 kDa), synthétisé par le foie, dont la demi-vie est de 3.5 j. Inhibiteur de tous les facteurs activés de la coagulation (FIIa, FXa, FIXa, FXIa, FXIIa, et FVIIa) dont l'activité est potentialisée par l'héparine et d'autres GAG (Heparan Sulfate).
Normale=80-120% (200-300 µg/mL)

Inhibiteurs physiologiques (2)

Protéine C: glycoprotéine (62 kDa) synthétisée par le foie (VK dépendante), dont la demi-vie est très courte 6-7h. Elle est présente dans le plasma sous forme inactive (zymogène) qui est activée par la thrombine (FIIa) liée à un récepteur endothélial (thrombomoduline). Elle agit en clivant le FVa (3 sites: Arg306, Arg 506 et Arg572) et le FVIIIa (2 sites).

Normale=70-140% (3-6 µg/mL)

Inhibiteurs physiologiques (3)

Protéine S: glycoprotéine (70 kDa)
synthétisée par le foie (VK dépendante).
Elle est présente dans le plasma sous
forme libre (40%) et liée à la C4bBP (60%).
Seule la forme libre est active comme
cofacteur de la protéine C activée.
Normale=70-140% (14-28 µg/mL)

Fibrinolyse (1)

Processus physiologique aboutissant à la lyse du caillot de fibrine constitué. Elle est sous la dépendance d'un enzyme, la plasmine qui est présente dans le plasma sous forme inactive (plasminogène) qui doit subir une activation par des activateurs (tPA, UK, SK...). La plasmine clive le réseau de fibrine (caillot) en PDF (dont les D-dimères), mais son activité n'est pas spécifique (fibrinogène).