

Q.13

## **HEMOSTASE PRIMAIRE : PHYSIOLOGIE, EXPLORATION**

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

### **PLAN**

#### **INTRODUCTION**

#### **LES DIFFERENTS FACTEURS DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE :**

- I- Vaisseaux et paroi vasculaire**
- II- Les protéines**
- III- Les plaquettes sanguines**

#### **MECANISME ET MISE EN JEU DES FACTEURS DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE :**

- I- Temps vasculaire**
- II- Temps plaquettaire**
  - A- Adhésion plaquettaire au sous endothélium**
  - B- Changement de forme**
  - C- Transduction du signal**
  - D- La sécrétion plaquettaire**
  - E- L'agrégation plaquettaire**

#### **EXPLORATION :**

- I- Temps de saignement**
- II- La numération plaquettaire**
- III- La résistance capillaire**
- IV- Etude du facteur de willebrand**
- V- Etude qualitative des plaquettes**
- VI- Dosage du fibrinogène**

# HEMOSTASE PRIMAIRE : PHYSIOLOGIE, EXPLORATION

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

## INTRODUCTION :

- L'hémostase : c'est un ensemble de processus qui ont pour rôle la prévention et l'arrêt des hémorragies dans le système vasculaire, le maintien de la fluidité du sang et des propriétés des vaisseaux.
- L'hémostase comprend 3 temps successifs et liés :
  - \* l'hémostase primaire : aboutit à la formation d'un clou plaquettaire
  - \* la coagulation : formation d'un caillot de fibrine qui renforce le clou plaquettaire, permet d'arrêter le saignement d'un gros vaisseau.
  - \* la fibrinolyse : permet la dissolution du caillot et donc la reperméabilisation du vaisseau lorsque l'Hgie est arrêtée.
- L'hémostase primaire : c'est l'ensemble des interactions complexes entre la paroi vasculaire, les plaquettes et les protéines plasmatiques, qui aboutissent à la formation d'un thrombus blanc = clou plaquettaire, ce qui suffit à l'obturation d'une brèche vasculaire et à l'arrêt du saignement s'il s'agit d'un capillaire.

## LES DIFFERENTS FACTEURS DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE :

### I- Vaisseaux et paroi vasculaire : comporte 3 tuniques :

#### A- L'intima : comporte :

- L'endothélium : \* une double couche de cellules endothéliales
  - \* il est thromborésistant et hémocompatible.
  - \* synthétise : - des substances anti agrégantes : NO, prostacycline PGI et ADPase.
  - des composants du sous endothélium.
  - FVW facteur de var willebrand.
  - TPA activateur tissulaire du plasminogène.
- Le sous endothélium : hautement thrombogène et hémocompatible car formé essentiellement de collagène, fibronectine.

#### B- La média : comporte des cellules musculaires lisses responsables de la vasomotricité.

#### C- L'adventice : comporte des fibres nerveuses de la vasomotricité.

## II- Les protéines : Glycoprotéines plasmatiques.

#### A- Le facteur de willebrand : permet l'adhésion.

- Synthétisé : cellules endothéliales + mégacaryocytes.
- Protéine porteuse du facteur VIIIc, avec lequel il forme un complexe : afcteur VIII.

#### B- Fibrinogène :

- Synthèse : foie.
- Hémostase Ire : cofacteur de l'agrégation.
- Coagulation : précurseur de la fibrine.

## III- Les plaquettes sanguines :

- Ce sont des petites cellules sanguines, anucléées, leur taux normal = 150.000/mm<sup>3</sup> de sang.
- La thrombopoïèse à partir des mégacaryoblastes dure 8 à 10 jours.
- Ce sont des cellules contractiles, chargées négativement, ayant une activité sécrétoire.
- Leur fonctions : nombreuses notamment dans la coagulation et l'hémostase.

## **A- Morphologie :**

- Dans la circulation, au repos : forme discoïde de  $1\mu$  d'épaisseur,  $3\mu$  de diamètre.
- Sur le frottis, on distingue 2 zones :
  - \* centrale : granuleuse : granulomère.
  - \* périphérique : non granuleuse : hyalomère.

## **B- Ultrastructure :**

### **1- La membrane plasmique :** structure classique

- Cholestérol : stabilise la membrane plaquettaire.
- Les phospholipides : +++
  - \* précurseurs de l'acide arachidonique et donc de la voie des prostaglandines.
  - \* substrats du P.F3 : facteur pro coagulant.
- Les glycoprotéines : +++ : ce sont les récepteurs des activateurs plaquettaires les plus importants :
  - \* GP Ib-IX : récepteur du FVW : permet l'adhésion des plaquettes au sous endothélium
  - \* GP IIb-IIIa : récepteur du fibrinogène : permet l'agrégation des plaquettes entre elles par l'intermédiaire de ce fibrinogène.

### **2- Le cytoplasme :**

#### **a- Systèmes membranaires :** on distingue :

- STD : S tubulaire dense : stockage du  $Ca^{++}$
- SCO : S canaliculaire ouvert : permet l'échange entre l'intérieur et l'extérieur de la plaquette.

#### **b- Granules :**

- denses, contenant : ATP, ADP,  $Ca^{++}$ , sérotonine, Adrénaline, Noradrénaline.
- claires :  $\alpha$  renfermant :
  - \* protéines d'adhésion : FVW, thrombospondine.
  - \* facteurs de croissance : PDGF : favorisent la reconstruction de la paroi vasculaire.
  - \* protéines spécifiques : PF4, thromboglobuline : activité anti héparine.
  - \* protéines de coagulation : facteur V, fibrinogène

#### **c- Système contractile :**

- Cytosquelette, riche en actine myosine, permet la contraction plaquettaire et le changement de forme.

#### **d- Mitochondries, lysozymes, granules de glycogène.**

## **MECANISME ET MISE EN JEU DES FACTEURS DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE :**

### **I- Temps vasculaire :**

- A la suite d'une lésion vasculaire, il se produit une vasoconstriction réflexe, qui va rétrécir la brèche vasculaire et réduire le débit sanguin → diminution des pertes sanguines.

### **II- Temps plaquettaire :**

#### **A- Adhésion plaquettaire au sous endothélium :**

- La lésion vasculaire va mettre le sous endothélium à nu. Les plaquettes vont adhérer au collagène du sous endothélium par l'intermédiaire du facteur de willebrand fixé sur son récepteur le GP-IX (de la mb. plaquettaire).

#### **B- Changement de forme :**

- L'adhésion provoque l'activation des plaquettes. De discoïde, elle devient sphérique et émet des

pseudopodes et concentre les granules au milieu de la plaquette.

- Cette modification morphologique due à la mise en jeu des protéines contractiles.

**C- Transduction du signal :** est liée à l'activation d'une enzyme : phospholipase c, qui hydrolyse certains phospholipides de la membrane plaquettaire.

- Sous l'action de cette enzyme, l'ac. Arachidonique va donner l'Inositol Tri Phosphate + Diacylglycérol DAG.
  - \* L'ITP mobilise le calcium du STD → contraction plaquettaire → concentration des granules.
  - \* PAG entraîne la fusion de la membrane des grains denses avec celles des plaquettes et celle des granules claires avec le système canaliculaire ouvert → sécrétion.

**D- La sécrétion plaquettaire :**

- Phénomène actif lié à l'augmentation du calcium dans la plaquette, il se produit la libération du contenu des granules à l'extérieur : phénomène de Release.
- Parmi ces substances libérées, certaines induisent l'activation d'autres plaquettes : donc c'est un phénomène auto entretenu et provoquent l'agrégation.
- Des amines vasoactives : thromboxane A<sub>2</sub>, sérotonine.

**E- L'agrégation plaquettaire :**

- Nécessite une faible concentration de calcium et se fait sous l'influence de l'ADP et diverses autres facteurs.
- Elle se fait par l'intermédiaire de fibrinogène qui se fixe sur son récepteur sur la mb plaquettaire : GPIIb/IIIa. Cette agrégation est réversible.
- La coagulation la rendra irréversible par transformation du fibrinogène en fibrine insoluble.
- Puis il se produit une lyse plaquettaire, les amas forment le clou plaquettaire.

## EXPLORATION :

**I- Temps de saignement :**

- C'est le tps nécessaire à l'arrêt de saignement d'une plaie capillaire.
- Cet arrêt traduit la formation du clou plaquettaire.
- Le TS doit être pratiqué de façon rigoureuse et standardisée.
- Un TS normal n'élimine pas une anomalie de l'hémostase primaire.

**A- Test d'Ivy :** normalement < à 10 min

- Comporte une incision de dimensions constantes et sous précisions constantes à l'avant bras.

**B- Test d'Ivry 3 points :** normalement < 5min

- 3 incisions punctiformes au niveau de l'avant bras.

**C- Technique de Duke :** au niveau du lobule de l'oreille. VN : <5min

**II- La numération plaquettaire :** VN : 150.000 à 450.000/mm<sup>3</sup>.

- Indispensable devant un TS allongé.
- Si elle est normale, on pratiquera les autres tests d'exploration de l'hémostase primaire.

**III- La résistance capillaire :** en mmHg

- A l'aide d'un capillaro dynamomètre, on recherche une fragilité capillaire

**IV- Etude du facteur de willebrand :** par :

- Agrégation des plaquettes par la Ristocétine (ATB) : le FVW est son cofacteur.
- Dosage par la méthode immuno. : immuno diffusion, RIA, ELISA.

## **V- Etude qualitative des plaquettes :**

### **A- La fonction plaquettaire :**

- L'adhésion : difficile à explorer in vitro.
- l'agrégation : par un agrégomètre qui mesure la densité optique du plasma pendant l'agrégation.
- Différents inducteurs sont utilisés : ADP, collagène, thrombine, ...
- La sécrétion plaquettaire : sérotonine c, BTG, PF4...

**B- Durée de vie des plaquettes :** technique isotopique : marquage par C51, Indium111.

**C- Ultrastructure des plaquettes :** par microscopie électronique.

### **D- Autres :**

- Glycoprotéines plaquettaires : par électrophorèse, cytométrie en flux.
- Marqueurs de l'activation plaquettaire in vivo : BTG, PF4, dans le plasma par cytométrie en flux.
- Rétraction du caillot : renseigne sur la fonction de la thrombasténine.

**VI- Dosage du fibrinogène :** VN : 2 – 4g/l

\*

\*\*