

Coagulation

Introduction

- L'hémostase est l'ensemble des mécanismes physiques et chimiques qui concourent à :
 - Arrêt des hémorragies
 - Prévention des saignements spontanés
 - Prévention des thromboses
- Elle participe à la réparation de la brèche vasculaire et assure le maintien de l'intégrité des vaisseaux...
- **Etapas de l'hémostase :**
 - **Hémostase primaire** : interactions plaquettes-vaisseaux : Elle aboutit à la formation du clou plaquettaire ou thrombus blanc
 - **Coagulation** : transformation du fibrinogène en fibrine : caillot de fibrine ou thrombus rouge (qui, associé au clou plaquettaire, donne le bouchon hémostatique)
 - **Fibrinolyse** : transformation du plasminogène en plasmine : disparition du caillot et cicatrisation des vaisseaux (Elle permet de détruire le caillot dès que la brèche vasculaire est réparée)
- La coagulation se fait par une cascade de réactions enzymatiques aboutissant à la transformation du fibrinogène soluble en un gel de Fibrine insoluble.

Paramètres impliqués dans la coagulation

- **Phospholipides membranaires anioniques :**
 - **D'origine cellulaire** : plaquette activée, cellule endothéliale, monocyte...
 - **D'origine tissulaire** : Facteur tissulaire (FT)
- **Protéines plasmatiques** : activateurs et inhibiteurs de la coagulation
- **Ions Ca⁺⁺** : assurent les liens entre les phospholipides et les facteurs de la coagulation vitamine K dépendants et du F_{XI}

Facteurs	Dénomination	Lieu de synthèse
I	Fibrinogène	Foie
II	Prothrombine	Foie + Vit K dépendant
III	Thromboplastine	
IV	Calcium	
V	Pro-accélélerine	Foie
VII	Pro-convertine	Foie + Vit K dépendant
VIII	Facteur anti hémophilique A	Foie, cellule endothéliale
IX	Facteur anti hémophilique B	Foie + Vit K dépendant
X	Facteur Stuart	Foie + Vit K dépendant
XI	Facteur Rosenthal	Foie
XII	Facteur Hageman	Foie
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine	Foie, plaquette, monocyte

Pro-enzymes	II, VII, IX, X, XI, XII, XIII
Cofacteurs	V, VIII
Substrat	Fibrinogène

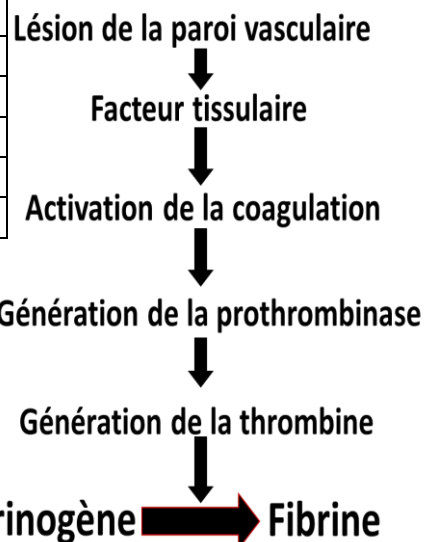


Schéma classique de la coagulation (théorie des deux voies)

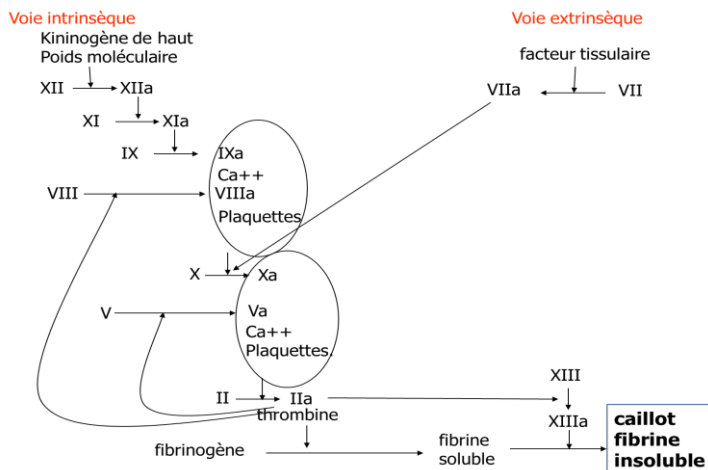
Classiquement la coagulation est divisée en deux voies :

- **Voie intrinsèque** : voie d'activation à la surface des cellules activées (plaquettes, cellule endothéliale...)
- **Voie extrinsèque** : voie d'activation par le facteur tissulaire

Ces deux voies partagent une voie commune qui aboutit à la formation du caillot de fibrine

Anomalies de la théorie des deux voies

- Pas de problème de saignement chez les patients déficients en F_{XII}, PK ou Kininogène de Haut Poids Moléculaire, alors que le Temps de Céphaline Activé est très allongé.
- Les patients déficients en F_{VII} ont généralement un problème de saignement malgré une voie intrinsèque normale.
- Le F_{VII} peut activer le F_{IX} alors qu'ils appartiennent à deux voies différentes



Nouveau concept de la coagulation

La coagulation peut être séparée en 3 phases :

- **Phase d'initiation** : la lésion de la paroi vasculaire entraîne un contact direct entre le sang et le Facteur Tissulaire du sous-endothélium. Le Facteur Tissulaire active le F_{VII}, il se forme ainsi un complexe FT-F_{VIIa} appelé : Ténase extrinsèque. La Ténase extrinsèque fournit de faibles quantités de F_{IXa} et de F_{Xa}. Le F_{Xa} convertit de petite quantité de prothrombine (F_{II}) pour donner la thrombine (F_{IIa}) en faible quantité incapable de transformer le Fibrinogène en Fibrine. Cette quantité faible de F_{IIa} initialement formée active le F_V et le F_{VIII}. Le complexe FT-F_{VIIa} forme avec le F_{Xa} un complexe F_{VIIa}-FT-F_{Xa} qui sera tout de suite inhibé par son inhibiteur naturel : le TFPI.
- **Phase d'amplification** : Le F_{IIa} initialement formée active le F_{VIII}, le F_V et le F_{XI} et les plaquettes. Le F_{IX} peut être activé par deux mécanismes différents : soit par le F_{XIa} à la surface des plaquettes activées, soit par le complexe FT-F_{VIIa}. L'activation du F_{VIII} permet la formation à la surface de plaquette activée d'un complexe F_{VIIIa}-F_{IXa} appelé Ténase intrinsèque.
- **Phase de propagation et de stabilisation** : le complexe (F_{VIIIa}-F_{IXa}) permet une activation rapide du F_X au niveau de la surface cellulaire des plaquettes activées. Le F_{Xa} en association avec le F_{Va} constitue le Complexe Prothrombinase (F_{Va}, F_{Xa}, plaquettes, Ca⁺⁺). Ce complexe Prothrombinase est responsable d'une génération abondante de thrombine. Sous l'action de la thrombine, le Fibrinogène va être dégradé en monomère de Fibrine. Ces monomères de Fibrine vont se transformer en polymères de Fibrine instables encore solubles. Le F_{XIII} activé par la Thrombine transforme ces polymères instables en polymères stables et insolubles. Ces polymères insolubles forment un réseau qui va emprisonner des globules rouges pour former le thrombus rouge

