

sur le site original de la lésion endothéliale. L'absence de vitamine K fonctionnelle entraîne une réduction de la capacité des facteurs de coagulation à s'assembler à la surface des plaquettes et compromet la formation de caillots. NB: le calcium est un élément essentiel dans les tests de coagulation!

#### d) Fibrinolyse

En l'absence de quantités adéquates de thrombine, un caillot stable ne peut être formé, ce qui entraîne un saignement, tandis que la production non régulée de thrombine entraîne une thrombose pathologique. Un certain nombre de mécanismes inhibant collectivement la production de thrombine ont été décrits. On peut citer:

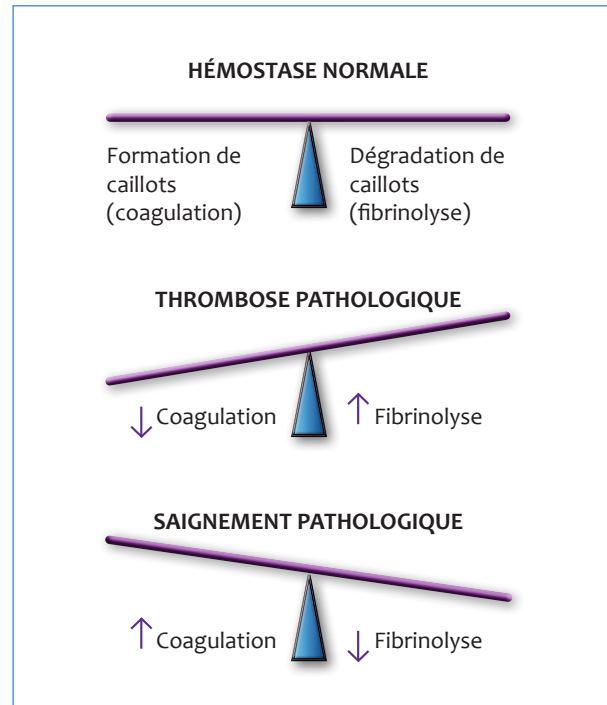
- l'élimination des facteurs de coagulation activés par le flux sanguin après le caillot,
- l'inactivation de facteurs de coagulation par des anticoagulants naturels circulant (protéine C, protéine S et antithrombine),
- la fibrinolyse.

La fibrinolyse est le processus de dégradation contrôlée du caillot de fibrine. Dès que la formation du caillot est activée, la voie fibrinolytique est également activée. La principale enzyme impliquée ici est la plasmine, qui dégrade la fibrine en produits de dégradation de la fibrine (PDF) qui incluent les D-dimères.

#### Équilibre hémostatique

Malgré la complexité du contrôle de l'hémostase, il s'agit surtout d'un état d'équilibre entre la formation de caillots et la dégradation de ces derniers, les deux processus étant à leur tour influencés par le flux sanguin (ou stase), la paroi des vaisseaux sanguins et les constituants du sang (Figure 4).

Le prochain bulletin d'information abordera l'influence des facteurs pré-analytiques sur les résultats des tests de coagulation.



**Figure 4** Schéma du concept de l'équilibre hémostatique. L'hémostase normale requiert un équilibre précis entre la formation et la dégradation des caillots. Une thrombose pathologique survient lorsque la coagulation est trop importante et/ou en cas de réduction de la fibrinolyse, et un saignement pathologique survient lorsque la coagulation est réduite et/ou que la fibrinolyse est excessive. Dans ce contexte, la 'thrombose pathologique' fait référence à la formation d'un thrombus excédentaire par rapport à ce qui est requis pour réparer un vaisseau sanguin lésé et le 'saignement pathologique' fait référence à tout épisode de saignement plus sévère que prévu par rapport à la nature de la lésion.

## Sysmex Educational Enhancement & Development

Développement et perfectionnement des connaissances Sysmex

Bulletin d'information SEED-Afrique | No 2 | Décembre 2010

### Introduction à la coagulation

L'objectif de ce bulletin d'information est de présenter les principes de l'hémostase de façon simple au personnel de laboratoire, afin de s'assurer que seuls des résultats de qualité sont émis et afin de faciliter la résolution des éventuels problèmes.

### Principes de l'hémostase

L'hémostase consiste principalement à minimiser la perte de sang au niveau des lésions vasculaires en formant un thrombus (caillot sanguin) tout en maintenant le flux sanguin (Figure 1). Pour ce faire, il existe une interaction très précise et très régulée entre plusieurs processus impliquant la paroi des vaisseaux sanguins, principalement l'endothélium, les plaquettes et les composants non cellulaires du sang.

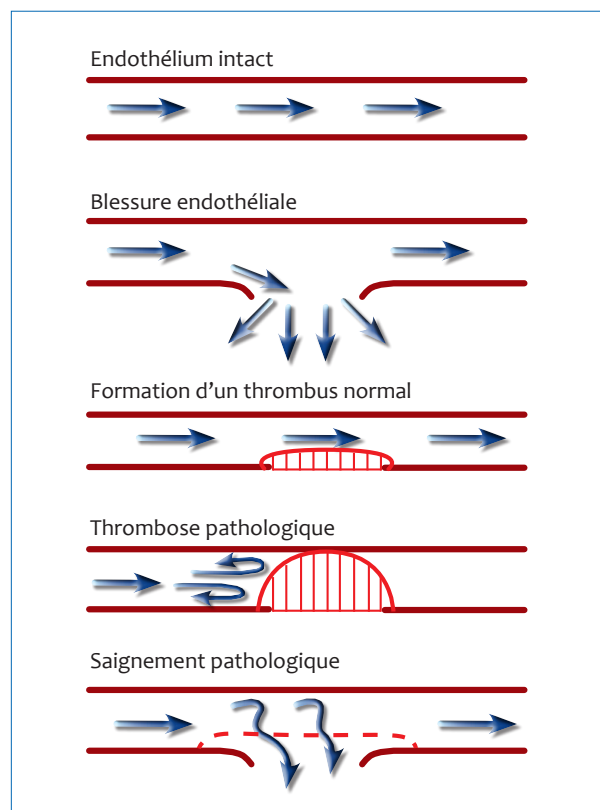


Figure 1 Schéma des principes de l'hémostase

Les principaux éléments de l'hémostase comprennent la constriction des vaisseaux sanguins, l'activation des plaquettes, la coagulation et la fibrinolyse. Tous ces processus sont activés en même temps en réponse aux lésions des vaisseaux sanguins. Une lésion de la membrane endothéliale d'un vaisseau sanguin entraîne l'exposition du collagène qui, normalement, n'entre pas en contact avec le sang. Lorsque les plaquettes circulantes sont en contact avec le collagène, elles sont activées et commencent à se coller à la surface altérée. En même temps, une substance, appelée facteur tissulaire, est également exposée et active les différentes étapes de la coagulation, dont le résultat est la formation d'un caillot de fibrine. Le processus regroupant l'activation et l'adhésion des plaquettes est généralement connu sous le nom d'hémostase primaire et le processus de coagulation et de formation de fibrine comme hémostase secondaire. Pour faire simple, le clou plaquettaire peut être considéré comme les 'briques' et le réseau de fibrine comme le 'ciment', les deux étant nécessaires à la formation d'un thrombus stable.

### L'hémostase normale dépend de l'interaction des éléments suivants:

- Vaisseaux sanguins
- Plaquettes
- Système de coagulation
- Système fibrinolytique

Un défaut au niveau de l'un ou plusieurs de ces systèmes entraîne un trouble hémorragique ou une tendance à la formation de caillots sanguins.

### a) Vaisseaux sanguins

La paroi des vaisseaux sanguins, tapissée de cellules endothéliales, constitue la première ligne de défense

pour l'hémostase normale. L'endothélium est un 'organe' très régulé qui s'assure que le sang reste fluide en permanence afin que le flux circule sans entrave. La surface est donc régulée afin d'être le plus souvent hautement 'anticoagulante'.

Cependant, dès le premier signe de lésion où une perte de sang peut survenir, l'endothélium devient très 'procoagulant'.

## b) Plaquettes

Les plaquettes sont produites dans la moelle osseuse. Elles circulent dans le sang et ont une durée de vie d'environ 10 jours. Les plaquettes ont une structure très complexe facilitant le rôle essentiel qu'elles jouent dans la physiologie normale de l'hémostase. Les principaux composants des plaquettes comprennent la membrane de surface principalement composée de phospholipides, les granules intracellulaires, les récepteurs de surface et le système canaliculaire.

Généralement, les plaquettes circulent sous forme de particules « inertes » sans interagir avec la paroi des vaisseaux sanguins ou les protéines des constituants sanguins. Cependant, au niveau des vaisseaux lésés, les plaquettes se collent à un grand nombre de structures grâce à une multitude de récepteurs sur la surface des plaquettes.

Le facteur de von Willebrand (FVW) est une protéine plasmatisque dont la fonction est d'agir comme ancrage pour les plaquettes au niveau des lésions. Le FVW et les plaquettes n'interagissent généralement pas, mais lorsque le FVW se lie aux tissus sous-endothéliaux, il modifie sa propre structure, que les plaquettes reconnaissent alors et à laquelle elles se fixent. La liaison se fait grâce à des récepteurs de surface majeurs, ce qui, à son tour, déclenche plusieurs réactions dans les plaquettes conduisant à leur 'activation'.

L'activation des plaquettes comprend plusieurs étapes clés :

- **Changement de forme**

Les plaquettes subissent un changement de forme en passant d'une forme ressemblant à un disque à des structures étalées et aplaties avec plusieurs extensions ressemblant à des doigts. Cela facilite physiquement l'obturation du trou dans la paroi du vaisseau. Les plaquettes peuvent faire cela car elles stockent beaucoup de « membrane excédentaire » sous la forme du système canaliculaire. Le système canaliculaire est relié à l'extérieur des plaquettes; lors de l'activation, cette membrane excédentaire est poussée vers l'extérieur, augmentant ainsi significativement la surface.

- **Libération de granules**

Les plaquettes contiennent des granules sécrétés lors de l'activation des plaquettes. Ces granules contiennent un certain nombre d'éléments clés, tels que le facteur V, le FVW et le calcium, qui amplifient ensuite le processus hémostatique.

- **Retournement membranaire**

L'activation des plaquettes entraîne un retournement irréversible de leur membrane bicouche conduisant à l'exposition des phospholipides (tout spécialement la phosphatidylsérine) au plasma. Normalement, les phospholipides se trouvent principalement dans le feuillet interne de la membrane plaquettaire et sont donc séparés des protéines plasmatisques. Il s'agit d'une étape clé dans le processus hémostatique car les phospholipides constituent un élément essentiel de la cascade de coagulation.

- **Récepteur du fibrinogène**

Une autre conséquence essentielle de l'activation plaquettaire est l'induction d'un changement de forme des principaux récepteurs de surface pour le fibrinogène. Comme la molécule de fibrinogène a deux bras identiques, une molécule de fibrinogène peut se lier aux récepteurs du fibrinogène sur deux plaquettes adjacentes, les liants ainsi.

Il y a donc à présent un joint physique se composant de plaquettes étirées qui sont attachées au collagène dans la paroi des vaisseaux au niveau de la lésion. Le principal clou plaquettaire en lui-même n'est cependant qu'un joint temporaire, et la formation d'un caillot est nécessaire afin de fermer solidement la paroi vasculaire tandis que le vaisseau lésé se répare lui-même. La phosphatidylsérine exposée à la surface des plaquettes activées est prête à supporter la cascade de la coagulation dont le substrat, le fibrinogène ici, maintient les plaquettes ensemble.

## c) Coagulation

La coagulation est le processus de conversion du fibrinogène soluble en fibrine insoluble afin de former un caillot sanguin stable autour des plaquettes initialement piégées au niveau de la lésion. Le plasma contient un grand nombre de protéines appelées facteurs de coagulation qui participent à une série de réactions enzymatiques conduisant à la formation de fibrine insoluble. Une très petite activation conduit à l'amplification progressive de chaque étape ultérieure, ce qui entraîne une production de quantités relativement importantes de fibrine. Cette réaction en chaîne s'appelle cascade de la coagulation. Les facteurs de coagulation impliqués sont les facteurs XI, X, IX, VIII, VII, V et II. Le facteur II, également appelé

