Mise au point

Hémostase locale en chirurgie orale. 1^{ère} partie : physiologie de l'hémostase

Yassin Nizamaldin, Semaan Abi Najm, Marc El Hage, Jacky Samson*

Division de Stomatologie et de Chirurgie orale, Genève, Suisse

(Reçu le 2 janvier 2012, accepté le 31 janvier 2012)

Mots clés :

hémostase / thrombus
blanc /coagulation /
fibrinolyse /
cicatrisation vasculaire

Résumé – L'hémostase est un processus physiologique complexe. Il n'est pas nécessaire de connaître en détail tous les mécanismes intervenant dans l'arrêt du saignement mais il est souhaitable d'en comprendre les grands principes afin d'avoir une attitude cohérente et efficace dans la prise en charge des patients ayant un trouble de l'hémostase. C'est pourquoi une mise au point sur l'hémostase paraît nécessaire avant de présenter les techniques d'hémostase locale en chirurgie bucco-dentaire.

Key words:

hemostasis / white
thrombus /coagulation /
fibrinolysis / vacular
cicatrisation

Abstract – **Local hemostasis in oral surgery. Part 1: physiology of hemostasis.** Hemostasis is a complex physiologic process. Although it is not necessary to know in detail all the mechanisms involved in the stop of the bleeding, it is desirable to understand basic principles in order to have an appropriate and effective management of patients with hemostasis disorders. For such reason a review on the hemostasis process seems to be a prerequisite before to describe the hemostatic techniques used in dental and oral surgery.

Le saignement chez les patients atteints d'un trouble de l'hémostase a toujours constitué un sujet de vives préoccupations pour les médecins, et surtout pour les chirurgiens. Lors d'un traumatisme ou d'une intervention chirurgicale, ces troubles sont parfois à l'origine d'hémorragies sévères, pouvant engendrer un état de choc qui engage le pronostic vital. Ce risque de saignements a amené les chirurgiens à utiliser des substances variées et à proposer de nombreuses techniques d'hémostase locale pour tenter de contrôler le saignement secondaire à une plaie traumatique ou chirurgicale. Néanmoins, face à ce risque de saignements, certains comportements irrationnels persistent encore, en particulier en Chirurgie bucco-dentaire, bien que l'on dispose maintenant de moyens efficaces pour contrôler le saignement après des extractions dentaires.

Ces comportements irrationnels sont avant tout liés à l'appréhension du saignement, donc des troubles de l'hémostase, et à une connaissance souvent insuffisante de la physiologie de l'hémostase. C'est pourquoi cette étude commence par un rappel de la physiologie de l'hémostase. On ne s'attardera pas sur les différents troubles de l'hémostase, de même on ne fera pas l'inventaire de toutes les substances et techniques qui

ont pu être utilisées, mais on se limitera à celles réellement fiables. Dans un prochain article, on présentera l'étude rétrospective réalisée dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale de l'Ecole de Médecine dentaire de Genève ayant pour but d'évaluer le protocole d'hémostase avec les colles biologiques.

Hémostase physiologique

L'hémostase est un processus physiologique déclenché par une lésion vasculaire. Elle implique des mécanismes biochimiques intracellulaires et l'activation des facteurs plasmatiques de la coagulation, circulant sous forme de précurseurs inactifs dans le sang. L'équilibre entre tous les mécanismes biochimiques intracellulaires, les facteurs procoagulants et les mécanismes anticoagulants (système fibrinolytique, facteurs et système de l'anticoagulation naturelle...) est fondamental. Cet équilibre assure le maintien de l'état liquide du sang dans l'appareil cardiovasculaire. La rupture de cet équilibre entraîne l'apparition d'un processus hémorragique ou thrombotique.

La coagulation et l'inflammation sont étroitement liées [1]. La cascade de coagulation entraîne une inflammation, principalement par l'action de la thrombine. Inversement,

* Correspondance : jacky.samson@unige.ch

l'inflammation aiguë, en activant ou en endommageant l'endothélium vasculaire, peut déclencher à son tour la cascade de la coagulation et induire la formation d'un thrombus [2].

À l'état physiologique, le thrombus se forme uniquement sur la paroi lésée d'un vaisseau : il permet de limiter la perte sanguine. La plupart des saignements rencontrés dans la vie courante sont secondaires à une lésion des petits vaisseaux. Ces saignements sont contrôlés par l'hémostase physiologique. En revanche l'hémostase est moins efficace pour les lésions des vaisseaux de moyen et de gros calibres.

L'hémostase physiologique, déclenchée par une lésion vasculaire, comporte quatre étapes :

1. vasoconstriction (temps vasculaire) ;
2. formation du thrombus blanc (temps plaquettaire) ;
3. coagulation sanguine plasmatique (hémostase secondaire) ;
4. fibrinolyse.

Les deux premières étapes constituent l'hémostase primaire par opposition à la 3^{ème}, la coagulation, qui est qualifiée d'hémostase secondaire. Après la fibrinolyse, 4^{ème} étape de l'hémostase, il y en a une cinquième qui n'apparaît pas clairement dans aucun traité de médecine ou d'hématologie : c'est la cicatrisation du vaisseau lésé, ou plutôt son stade initial qui correspond à la disparition de la solution de continuité sur la paroi vasculaire.

Vasoconstriction (temps vasculaire)

Elle constitue la réponse immédiate à toute lésion vasculaire. Elle est secondaire en grande partie à un réflexe neurogène du système sympathique [3, 4], renforcée par la sécrétion locale des facteurs comme l'endothéline, un puissant vasoconstricteur synthétisé par l'endothélium [1, 5]. En réduisant le débit sanguin, la vasoconstriction diminue pendant une brève période la perte sanguine.

Ce phénomène est plus visible sur les petits vaisseaux de la microcirculation car les microvaisseaux (artérioles de moins de 100 µm de diamètre) sont sous le contrôle des substances chimiques présentes dans la circulation, comme certains produits métaboliques ou des médiateurs neurogènes (NO, prostaglandines...) [6]. Toutefois, il semble que le rôle de la vasoconstriction dans l'hémostase ait longtemps été surévalué. En revanche, dans les vaisseaux de moyen et de gros calibres, il n'y a guère de vasoconstriction et l'écoulement sanguin obéit aux lois de la dynamique des fluides [7].

Formation du thrombus blanc (temps plaquettaire)

La vasoconstriction est suivie rapidement par l'obturation de la plaie vasculaire par un thrombus plaquettaire peu compact, le thrombus blanc ou clou plaquettaire de Hayem. Sa formation comporte trois phases successives (Fig. 1).

Adhésion plaquettaire

Les plaquettes adhèrent, sur les berges de la plaie vasculaire, au collagène dénudé et à la matrice extracellulaire sous-endothéliale du tissu conjonctif en présence d'un cofacteur, le facteur von Willebrand (vWF). Cette protéine plasmatique est synthétisée par les cellules endothéliales et les plaquettes ; elle est nécessaire pour l'adhésion des plaquettes aux fibres de collagène [8] : elle réalise un pont moléculaire entre le collagène exposé et le récepteur des différentes glycoprotéines (GPs) situées sur la surface des plaquettes activées [9]. Les GPs plaquettaires sont des complexes phospholipidiques, comme GPIb-IX-V et GPIIb-IIIa, qui jouent un rôle crucial dans la coagulation intrinsèque, car elles possèdent des sites de liaison pour le calcium et les facteurs plasmatiques.

Les plaquettes forment initialement une monocouche recouvrant la brèche vasculaire et leur activation se fait en quelques secondes (10 à 20 s) [10]. Les plaquettes adhèrent au vWF fixé sur le collagène sous-endothélial (type I ou III) par l'intermédiaire du récepteur GPIb-IX-V. Cette adhésion est passagère et réversible : pendant cette phase, les plaquettes peuvent se déplacer lentement sur les berges de la plaie et éventuellement s'en détacher si elles ne sont pas activées. D'autres interactions contribuent également au processus d'adhésion : par exemple, la liaison entre le récepteur plaquettaire du collagène de la GPIIa-IIa/VI et les fibrilles de collagène sous-endothélial, lorsque le flux sanguin est faible comme dans les capillaires [12].

Activation plaquettaire

Elle conduit à l'expression des récepteurs des GPs situés à la surface de la membrane plaquettaire et à la libération du contenu des granules de sécrétion (facteurs de croissance, protéines adhésives... cf. Tab. I) et à la synthèse de thromboxane A₂ (TxA₂) à partir de l'acide arachidonique de la membrane plasmatique des plaquettes. Ce dernier est un des principaux enzymes du processus inflammatoire et un puissant vasoconstricteur qui stimule localement la libération du contenu des vésicules plaquettaires. L'activation des plaquettes renforce la vasoconstriction locale et favorise l'activation des plaquettes circulantes qui adhèrent les unes aux autres. Puis survient la phase d'agrégation plaquettaire.

Le TGF-β sécrété par les plaquettes attire les monocytes circulants sur la zone lésée, les active et contrôle donc la réponse inflammatoire. Les monocytes activés se transforment en macrophages qui assurent l'élimination des bactéries et la détersion de la plaie [14].

Agrégation plaquettaire

Les plaquettes peuvent être activées par de nombreuses substances : ADP, épinéphrine, thrombine produite pendant la

Fig. 1. Phases successives de la formation du thrombus blanc : adhésion, activation, agrégation. Modifié d'après Kasirer-Freide et al. [11].
Fig. 1. Sequential phases of the white thrombus formation: adhesion, activation, aggregation. Modified after Kasirer-Freide et al. [11].

Tableau I. Contenu des granules α et des granules denses des plaquettes.

Table I. Content of the α granules and of the dense granules of the platelets.

Contenu des granules α	
Protéines adhésives	fibrinogène, fibronectine, thrombospondine, vWF*
Facteurs procoagulants	facteur V, FP4 ...
Facteurs de croissance	PDGF, EGF, TGF- β^* , autres facteurs de croissance [13]
Autres	plasminogène, P-sélectine, thrombopoïétine...

Contenu des granules denses ou δ	
Transporteurs d'énergie	ADP, ATP
Sérotonine ou 5-hydroxytryptamine (5HT)	vasoconstricteur similaire à l'histamine ; agit sur la surface des plaquettes et déclenche leur activation
Autres	calcium, pyrophosphate...

vWF* : il est sécrété par les plaquettes et surtout par les cellules endothéliales, libéré dans l'espace sous-endothélial et dans la circulation sanguine où il forme un complexe avec le facteur VIII (complexe vWF-VIII). Le vWF est le transporteur de facteur VIII et assure sa stabilité. TGF- β^* : c'est l'une des substances chimio-attractives les plus puissantes pour les monocytes.

Tableau II. Facteurs de la coagulation.*Table II. Coagulation factors.*

	Facteurs plasmatiques	Principal lieu de synthèse	Vitamine K dépendant	Demi-vie
I	Fibrinogène	Foie	Non	4–6 j
II	Prothrombine	Foie	Oui	3–4 j
III	Facteur tissulaire ou thromboplastine tissulaire	Certaines cellules comme les fibroblastes, celles des muscles lisses...	Non	---
IV	Calcium (Ca^{+2})	Alimentation	---	---
V	Proaccélélerine, accélérateur de la globuline ou facteur Leiden	Foie	Non	15–24 h
VI	Phospholipides tissulaires	---	---	---
VII	Proconvertine, SPCA, ou autoprothrombine	Foie	Oui	4–6 h
VIII	Facteur anti-hémophilique A ou cofacteur plaquettaire I	Foie	Non	10–14 h
IX	Facteur anti-hémophilique B, facteur Christmas, cofacteur plaquettaire II ou composant plasmatique de la thromboplastine	Foie	Oui	20–28 h
X	Facteur Stuart-Prower ou autoprothrombine III	Foie	Oui	48–60 h
XI	Facteur anti-hémophilique C, précurseur de la thromboplastine plasmatique (PTA) ou facteur Rosenthal	Foie	Non	48 h
XII	Facteur contact ou facteur Hageman	Foie	Non	50–70 h
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine ou facteur Laki-Lorand	Foie	Non	3–7 j

coagulation, collagène, TxA_2 , et y compris par la liaison au vWF par l'intermédiaire de la GPIb-IX-V. L'activation des plaquettes induit à son tour l'activation des récepteurs de la GPIIb-IIIa : l'adhésion entre les plaquettes et le complexe vWF – collagène devient définitive. À ce stade, les plaquettes subissent une métamorphose visqueuse aboutissant à une agrégation réversible après la libération d'ADP et de TxA_2 , puis l'agrégation devient irréversible sous l'effet de la thrombine plaquettaire et plasmatique. Les récepteurs de la GPIIb-IIIa sont responsables de cette agrégation : leur activation permet l'agrégation des plaquettes, le fibrinogène réalisant un pont moléculaire entre deux récepteurs GPIIb-IIIa [15, 16].

Les plaquettes possèdent également la propriété de se contracter. Ceci leur permet de libérer des doses importantes d'actine et de myosine qui stimulent la vasoconstriction et favorisent la fusion des plaquettes entre elles. Dans le même temps, la thrombine transforme le fibrinogène en fibrine dans le thrombus blanc et à son voisinage : c'est l'hémostase secondaire qui vient renforcer le thrombus blanc.

Coagulation (hémostase secondaire)

La coagulation se déroule autour du thrombus blanc. Elle va le stabiliser et le consolider. La cascade de la coagulation fait intervenir de nombreux facteurs, numérotés en chiffres

romains (Tab. II). Elle peut suivre deux voies – voie extrinsèque et voie intrinsèque – qui sont l'objet d'examens spécifiques in vitro. En réalité, il existe des interconnexions entre les deux voies (Fig. 2).

– La voie extrinsèque, ou coagulation exogène, est déclenchée par la fixation du facteur tissulaire (FT), ou thromboplastine tissulaire, sur le facteur VII pour former le complexe FT-VIIa qui active à son tour le facteur X. Le FT n'est pas une protéine plasmatique : on le retrouve sur la face externe de la membrane cytoplasmique de plusieurs cellules, comme les fibroblastes ou certaines cellules de la région sous-endothéliale des parois vasculaires [17, 18]. Le complexe FT-VIIa active également le facteur IX de la voie intrinsèque.

– La voie intrinsèque, ou coagulation endogène, est initiée par l'activation de facteur XII, facteur contact ou facteur Hageman, qui s'active au contact de certaines surfaces comme celles du collagène... et du verre d'où la coagulation spontanée du sang dans les tubes en verre. Le facteur XIIa active le facteur XI en présence d'un cofacteur, le high-molecular-weight-kininogen (HMWK) [19], en facteur XIa. Le facteur XIa active le facteur IX, et le facteur IXa le facteur X en facteur Xa. Notons que le facteur VIIIa participe aussi à l'activation du facteur X.

La voie extrinsèque et la voie intrinsèque agissent toutes les deux sur le facteur X, qui est à l'origine de la voie commune de la coagulation. Le facteur Xa assure la transformation de la

Fig. 2. Schéma de la coagulation, modifié d'après Kasirer-Freide et al. [11]. La thrombine intervient à plusieurs stades de la cascade de la coagulation en activant les facteurs suivants : XI, VIII, V, II et XIII.

Fig. 2. Schematic diagram of the coagulation system, modified after Kasirer-Freide et al. [11]. Thrombin is involved in several phases of the coagulation cascade, activating the following factors: XI, VIII, V, II and XIII.

prothrombine en thrombine qui, par réduction enzymatique, transforme le fibrinogène en fibrine. La fibrine polymérisée constitue un réseau d'abord instable, puis insoluble après

l'action de facteur XIII qui est activé par la fibrine. Ce réseau de fibrine qui emprisonne principalement des érythrocytes, constitue l'armature du caillot.

Tableau III. Origine et demi-vie des facteurs anticoagulants et des enzymes du système fibrinolytique et de leurs inhibiteurs.
Table III. Origine and half-life of the anticoagulant factors and of the enzymes of the fibrinolytic system and their inhibitors.

Substance/Enzyme	Origine	Demi-vie	Fonction
Facteurs anticoagulants			
Antithrombine III	Foie et plasma	----	Inhibe IIa, Xa et d'autres facteurs de la coagulation
Protéine C	Foie et endothélium	5 heures	Inactive Va et VIIIa
Protéine S	Foie et endothélium	----	Cofacteur de la protéine C activée
TFPI	Endothélium	----	Inhibe TF-VIIa et Xa
Facteurs fibrinolytiques			
Plasminogène	Foie	2,2 jours	Se transforme en plasmine
Plasmine	Plasminogène	<1 minute	Catalyse la fibrine en PDF
PAs endogènes			
t-PA	Endothélium	5 minutes	Active le plasminogène
u-PA	Reins, poumon, pancréas et utérus	7 minutes	Active le plasminogène
Inhibiteurs de la fibrinolyse (PAIs)			
PAI-1	Endothélium, hépatocytes	8 minutes	Inactive les PAs
PAI-2	Monocytes	----	Inactive les PAs
α 2-antiplasmine	Foie	3 jours	Inactive le plasmine

Au total, la coagulation est constituée par une cascade comportant des mécanismes auto-amplifiés ; elle peut se produire en l'absence d'éléments cellulaires, excepté les plaquettes.

Notons que la thrombine possède d'autres propriétés : elle induit l'agrégation plaquettaire en activant les cellules endothéliales qui libèrent de nombreuses substances – vasodilatateurs (NO, PGI₂...), enzymes fibrinolytiques (t-PA...), cytokines (PDGF...) – la sécrétion de TxA₂ et l'activation du facteur XIII et des cellules inflammatoires (cellules mononuclées...). Enfin, elle stimule la libération de t-PA (cf. infra).

Fibrinolyse

Le caillot constitue un dispositif temporaire qui est lysé par le système fibrinolytique pour restaurer l'état vasculaire initial ; sa lyse favorise la reperméabilisation du vaisseau lésé. La lyse de la fibrine du caillot se fait principalement sous l'action protéolytique de la plasmine, présente dans le plasma sous forme d'un précurseur inactif, le plasminogène [20], dont l'activation peut être faite par la voie dépendant du facteur XII ou par les activateurs du plasminogène (PAs), divisés classiquement en deux groupes, les PAs endogènes et les PAs exogènes (Tab. III) [21–23].

Parmi les PAs endogènes, l'activateur du plasminogène type tissulaire (t-PA) joue un rôle physiologique primordial ; il est synthétisé principalement par l'endothélium. La thrombine stimule la libération de t-PA par les cellules endothéliales et le t-PA se fixe sur la fibrine du thrombus. Dans le thrombus, on trouve aussi du plasminogène qui s'est fixé sur la fibrine lors du processus de coagulation. La nouvelle fixation du t-PA sur la fibrine transforme le plasminogène en plasmine. La fibrine est donc un élément initiateur important du processus fibrinolytique qui aboutit à sa propre lyse. Les PAs du type urokinase (u-PA) sont synthétisés par différentes cellules, en particulier par des cellules qui ont la morphologie des fibroblastes mais aussi par les cellules épithéliales [24]. Il est présent dans le plasma, l'urine [25] et dans de nombreux tissus et organes, surtout dans les reins. Parmi les PAs exogènes, la streptokinase (SK) est le plus connu. C'est un produit dérivé des streptocoques, qui peut jouer un rôle important dans certaines infections bactériennes.

Le plasminogène est transformé en plasmine (Fig. 3) qui dégrade la fibrine ; ceci aboutit à la formation des produits de dégradation de fibrine (PDF), comme la fibrine D-dimère. Ces PDF constituent des anticoagulants faibles. Leur taux, et plus précisément celui de la fibrine D-dimère, est utilisé pour le diagnostic des embolies pulmonaires, de la coagulation intravasculaire

Fig. 3. Voies d'activation du plasminogène en plasmine. Sct-PA : single chain t-PA ; tct-PA : two chains t-PA ; α_2 AP : alpha 2-antiplasmin ; α_2 M : alpha 2-macroglobuline ; C1-INH : inhibiteur de la C1 estérase ; HRGP : histidine glycoprotéine ou histidin rich glycoprotein.

Fig. 3. Activation pathways of the plasminogen to plasmin. Sct-PA: single chain t-PA; tct-PA: two chain t-PA; α_2 AP: alpha 2-antiplasmin; α_2 M: alpha 2-macroglobulin; C1-INH: inhibitor in C1 esterase pertaining to the complement pathway, inhibits the contact pathway; HRGP: histidin glycoprotein or rich glycoprotein.

disséminée (CIVD), de la thrombose veineuse profonde (TVP)... La plasmine, produite en excès pendant la lyse du caillot, est rapidement inactivée par son principal inhibiteur physiologique,

l' α_2 -antiplasmin. Ce dernier, synthétisé dans le foie, est présent dans le plasma et les plaquettes [26, 27]. Les inhibiteurs des PAs (PAIs), comme le PAI-1 et le PAI-2, jouent également

un rôle important dans la régulation de la fibrinolyse. Le PAI-1 est le plus important physiologiquement ; il est synthétisé par les cellules endothéliales et les hépatocytes [28, 29].

Normalement, la lyse du caillot ne survient pas avant 48 heures [10]. Le système fibrinolytique évolue de façon synchrone avec la cicatrisation des tissus lésés. Ainsi, tout dérèglement de l'équilibre entre la lyse du caillot et la réparation des tissus lésés, comme dans l'hypercoagulabilité génétique ou acquise, peuvent provoquer des saignements secondaires qui retardent la cicatrisation de la brèche vasculaire. Le système fibrinolytique (ou thrombolytique) se révèle donc aussi complexe que le système de coagulation ; il existe plusieurs types d'activateurs du plasminogène, ainsi que plusieurs inhibiteurs de ces activateurs.

Inhibiteurs physiologiques de la coagulation ou facteurs anticoagulants naturels

L'endothélium sain libère des facteurs anticoagulants comme la prostacycline et le NO. La prostacycline ou prostaglandine I₂ (PGI₂) interagit avec le TxA₂ pour moduler la fonction plaquettaire. À l'état normal, elle prévient l'agrégation plaquettaire intravasculaire; après une lésion tissulaire, elle favorise la formation du thrombus [1]. Le NO est un puissant vasodilatateur qui joue un rôle important dans les réponses inflammatoires, vasculaires et cellulaires [30].

Il existe d'autres systèmes qui bloquent la formation du caillot ou assurent sa dissolution. Classiquement on décrit trois systèmes anticoagulants naturels (Tab. III) :

- Le premier agit dès la phase d'initiation de la voie extrinsèque : l'inhibiteur du facteur tissulaire (TFPI) [31, 32], synthétisé par les cellules endothéliales, se fixe sur le complexe (FT-VIIa) et inhibe sa capacité à activer le facteur X [33].
- Le deuxième est déclenché par la thrombine qui, en se fixant sur le récepteur de la thrombomoduline de la cellule endothéliale, active la protéine C. Cette dernière, avec la participation d'un cofacteur, la protéine S, inhibe les facteurs Va et VIIIa [34–36]. Les protéines C et S sont toutes les deux vitamines K-dépendantes.
- Le troisième repose sur l'antithrombine III circulante qui, lorsqu'elle est activée par l'héparine, inhibe la thrombine et plusieurs autres facteurs de la coagulation comme les facteurs IXa, Xa, XIa... [37]. L'antithrombine III est aussi un puissant inhibiteur de l'agrégation plaquettaire.

Cicatrisation du vaisseau lésé

Au stade initial, la cicatrisation d'une plaie muqueuse (et osseuse) suit le même processus que la cicatrisation cutanée. La muqueuse est beaucoup plus vascularisée que la peau : ceci favorise et accélère le processus de cicatrisation mais augmente le risque potentiel de saignement, surtout lorsqu'il y a une inflammation.

La persistance du saignement, quelle que soit son importance, retarde la cicatrisation car il empêche le rétablissement de la continuité de la paroi vasculaire. Le processus de cicatrisation des vaisseaux a été bien étudié lors de la réalisation d'anastomoses vasculaires par sutures. La circulation sanguine est immédiatement rétablie mais il se forme néanmoins un clou plaquettaire, puis un thrombus [38]. L'épaisseur du clou continue à augmenter pendant les 4 heures. La taille du thrombus diminue progressivement du 3^{ème} au 7^{ème} jour sous l'action, entre autres, des macrophages présents en grand nombre à partir du 3^{ème} jour et de la prolifération endothéliale. Toutefois, on ne sait pas si les cellules endothéliales migrent par-dessous ou par-dessus le caillot sanguin [39]. Au 5^{ème} jour, la plaie présente un pseudo-intima constitué par de la fibrine et des leucocytes. Les cellules endothéliales migrent dans le site anastomotique, et au 14^{ème} jour, les sutures sont totalement recouvertes par des cellules endothéliales [40, 41]. Cette couche de cellules endothéliales présente d'importantes irrégularités. Il faut attendre environ 8 semaines pour qu'elle redevienne plane et lisse.

Tous les éléments intervenant dans le processus d'hémostasie peuvent présenter une anomalie, et être à l'origine d'un trouble de l'hémostasie, héréditaire ou acquis. On distingue les anomalies de l'hémostasie primaire (anomalie de la paroi des vaisseaux, déficits quantitatifs ou qualitatifs des plaquettes), les anomalies de la coagulation, de la fibrinolyse et de la cicatrisation ; il existe des combinaisons intéressant plusieurs éléments. Certains de ces troubles peuvent être à l'origine d'hémorragies sévères, avec la possibilité de déclencher un état de choc pouvant engager le pronostic vital. Tous ces troubles sont parfaitement décrits dans les traités de Médecine et d'Hématologie. Il ne paraît pas nécessaire d'effectuer une mise au point sur ce sujet pour aborder, dans le prochain article, les techniques d'hémostasie locale en Chirurgie orale.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Acute and chronic inflammation (pp. 47-86). In: Robbins and Cotran pathologic basis of diseases, 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.
2. Ganong W. Synaptic and junctional transmission (pp. 62-84). In: Ganong WF. Review of medical physiology. Langer Medical Publications, Los Altos, 1985.
3. Wigoda P, Netscher DT, Thornby J, Yip B, Rappaport N. Vasoactive effects of smoking as mediated through nicotinic stimulation of sympathetic nerve fibers. J Hand Surg Am 1995;20:718-24.
4. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Hemodynamic disorders, thromboembolic disease, and shock (pp. 119-44). In: Robbins and Cotran pathologic basis of diseases, 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.
5. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K, Masaki T. A novel potent

- vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988;332:411-5.
6. Faber JE, Meininger GA. Selective interaction of alpha-adrenoceptors with myogenic regulation of microvascular smooth muscle. *Am J Physiol* 1990;259:1126-33.
  7. Guyuron B, Eriksson E, Persing JA, Chung KC, Disa JJ, Kinney BM, Rubin JP. Vascular injuries and disorders of the upper extremity (pp. 1299-339). In: *Plastic surgery: indications and practice*. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009.
  8. Denis CV. Molecular and cellular biology of von Willebrand factor. *Int J Hematol* 2002;75:3-8.
  9. Weiss HJ, Turitto VT, Baumgartner HR. Effect of shear rate on platelet interaction with subendothelium in citrated and native blood. I. Shear rate--dependent decrease of adhesion in von Willebrand's disease and the Bernard-Soulier syndrome. *J Lab Clin Med* 1978;92:750-64.
  10. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC. Hemostasis, surgical bleeding, and transfusion (pp. 77-100). In: *Principles of surgery*, 7th ed. McGraw-Hill, New York, 1999.
  11. Kasirer-Friede A, Cozzi MR, Mazzucato M, De Marco L, Ruggeri ZM, Shattil SJ. Signaling through GP Ib-IX-V activates alpha IIb beta 3 independently of other receptors. *Blood* 2004;103:3403-11.
  12. Mast BA, Schultz GS. Interactions of cytokines, growth factors, and proteases in acute and chronic wounds. *Wound Repair Regen* 1996;4:411-20.
  13. Achauer BM, Eriksson E, Wilkins EG, VanderKam VM. Normal wound healing (pp. 37-52). In: *Plastic surgery: indications, operations, and outcomes*. Mosby, St Louis, 2000.
  14. Shattil SJ, Kashiwagi H, Pampori N. Integrin signaling: the platelet paradigm. *Blood* 1998;91:2645-57.
  15. Shattil SJ, Hoxie JA, Cunningham M, Brass LF. Changes in the platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa complex during platelet activation. *J Biol Chem* 1985;260:11107-14.
  16. Cecil RL, Goldman L, Ausiello DA. Hemorrhagic disorders: abnormalities of platelet and vascular function (pp. 1289-301). In: *Cecil medicine*, 23rd ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008.
  17. Rao LV, Williams T, Rapaport SI. Studies of the activation of factor VII bound to tissue factor. *Blood* 1996;87:3738-48.
  18. Camerer E, Kolsto AB, Prydz H. Cell biology of tissue factor, the principal initiator of blood coagulation. *Thromb Res* 1996;81:1-41.
  19. Mandle RJ, Colman RW, Kaplan AP. Identification of prekallikrein and high-molecular-weight kininogen as a complex in human plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1976;73:4179-83.
  20. Nieuwenhuizen W, Traas DW. A rapid and simple method for the separation of four molecular forms of human plasminogen. *Thromb Haemost* 1989;61:208-10.
  21. Henkin J, Marcotte P, Yang HC. The plasminogen-plasmin system. *Prog Cardiovasc Dis* 1991;34:135-64.
  22. Mayer M. Biochemical and biological aspects of the plasminogen activation system. *Clin Biochem* 1990;23:197-211.
  23. Collen D, Lijnen HR. Basic and clinical aspects of fibrinolysis and thrombolysis. *Blood* 1991;78:3114-24.
  24. Larsson LI, Skriver L, Nielsen LS, Grondahl-Hansen J, Kristensen P, Dano K. Distribution of urokinase-type plasminogen activator immunoreactivity in the mouse. *J Cell Biol* 1984;98:894-903.
  25. Husain SS, Gurewich V, Lipinski B. Purification and partial characterization of a single-chain high-molecular-weight form of urokinase from human urine. *Arch Biochem Biophys* 1983;220:31-8.
  26. Collen D. Identification and some properties of a new fast-reacting plasmin inhibitor in human plasma. *Eur J Biochem* 1976;69:209-16.
  27. Plow EF, Collen D. The presence and release of alpha 2-antiplasmin from human platelets. *Blood* 1981;58:1069-74.
  28. Loskutoff DJ, Edgington TE. Synthesis of a fibrinolytic activator and inhibitor by endothelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977;74:3903-7.
  29. Ginsburg D, Zeheb R, Yang AY, Rafferty UM, Andreasen PA, Nielsen L, Dano K, Lebo RV, Gelehrter TD. cDNA cloning of human plasminogen activator-inhibitor from endothelial cells. *J Clin Invest* 1986;78:1673-80.
  30. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980;288:373-6.
  31. Rao LV, Rapaport SI. Studies of a mechanism inhibiting the initiation of the extrinsic pathway of coagulation. *Blood* 1987;69:645-51.
  32. Broze GJ Jr, Warren LA, Novotny WF, Higuchi DA, Girard JJ, Miletich JP. The lipoprotein-associated coagulation inhibitor that inhibits the factor VII-tissue factor complex also inhibits factor Xa: insight into its possible mechanism of action. *Blood* 1988;71:335-43.
  33. Kato H. Regulation of functions of vascular wall cells by tissue factor pathway inhibitor: basic and clinical aspects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:539-48.
  34. Esmon CT. Protein C anticoagulant pathway and its role in controlling microvascular thrombosis and inflammation. *Crit Care Med* 2001;29:S48-51; discussion 51-2.
  35. Esmon CT. The roles of protein C and thrombomodulin in the regulation of blood coagulation. *J Biol Chem* 1989;264:4743-6.
  36. Fukudome K, Esmon CT. Identification, cloning, and regulation of a novel endothelial cell protein C/activated protein C receptor. *J Biol Chem* 1994;269:26486-91.
  37. Greenfield LJ, Mulholland MW, Lillemoe KD, Doherty GM, Maier RV, Upchurch GR. Hemostasis (pp. 97-123). In: *Greenfield's surgery: scientific principles and practice*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006.
  38. Rosenbaum TJ, Sundt TM Jr. Thrombus formation and endothelial alterations in microarterial anastomoses. *J Neurosurg* 1977;47:430-41.
  39. Achauer BM, Eriksson E, Wilkins EG, VanderKam VM. Healing of nerves, blood vessels, muscle, tendon, cartilage, and bone (pp. 79-96). In: *Plastic surgery: indications, operations, and outcomes*. Mosby, St Louis, 2000.
  40. Harashina T, Fujino T, Watanabe S. The intimal healing of microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg* 1976;58:608-13.
  41. Wieslander JB, Mecklenburg CV, Aberg M. Endothelialization following end-to-end and end-in-end (sleeve) microarterial anastomoses. A scanning electron microscopic study. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1984;18:193-9.