

Université Farhet Abbas – Sétif 1
Faculté de médecine
Département de médecine
Laboratoire de Physiologie Clinique

Physiologie de l'hémostase

Dr. H Bouchiha
Physiologie clinique
explorations fonctionnelles
métaboliques et Nutrition



I. Définition:

- L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux .
- assure la prévention des saignements (hémostase permanente) et l'arrêt du saignement lorsqu'un vaisseau est blessé (hémostase correctrice ou réactionnelle).

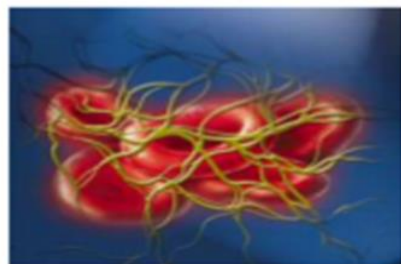
I. Définition:

Hémostase = équilibre permanent entre

Coagulation



**Risque d'accident
thrombotique**



Fibrinolyse



Risque Hémorragique



I. Définition:

- 3 étapes principales initiés simultanément et sont interdépendants :

1) L'hémostase primaire : (3 à 5 minutes)

Agrégation des plaquettes



Formation du clou
plaquettaire

2) L'hémostase secondaire ou coagulation plasmatique : (5 à 10 min)



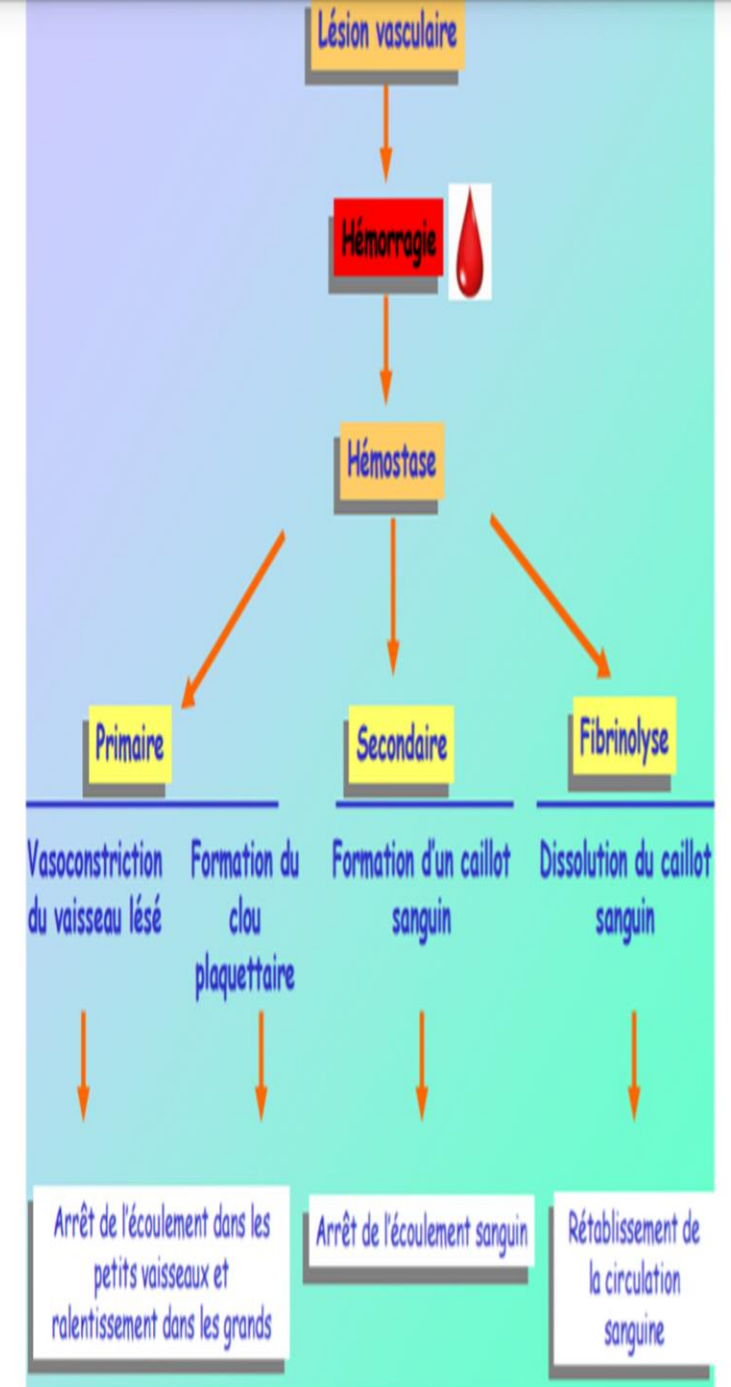
Formation du caillot
Fibrine

3) La fibrinolyse : (48 à 72 heures)

Dissolution du caillot



Retour à une
circulation normale



Hémostase primaire

Hémostase primaire :

1. Définition : c'est l'ensemble des interactions complexes entre la paroi vasculaire ,les plaquettes et les protéines adhésives aboutissant à la formation d'un agrégat plaquettaire « thrombus blanc =clou plaquettaire ».

- il permet à lui seul l'arrêt des saignements dans les capillaires les plus fins.

Hémostase primaire :

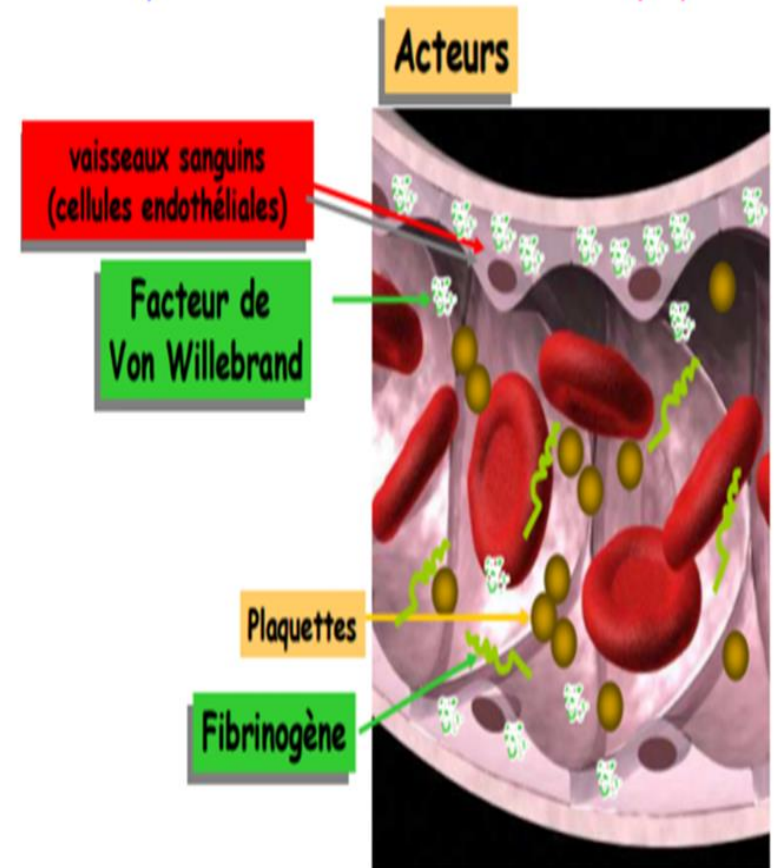
- caractérisé par des modifications de la paroi des vaisseau et des plaquettes



C'est le temps vasculo-plaquettaire

1) L'HEMOSTASE PRIMAIRE

Étape aboutissant à la formation du clou plaquettaire



Hémostase primaire :

1. les acteurs de l'hémostase primaire:

- Deux éléments cellulaires : cellules endothéliales et les plaquettes.
- Deux éléments plasmatiques : facteur von Willebrand (endothéliales+ mégacaryocytes) et fibrinogène .

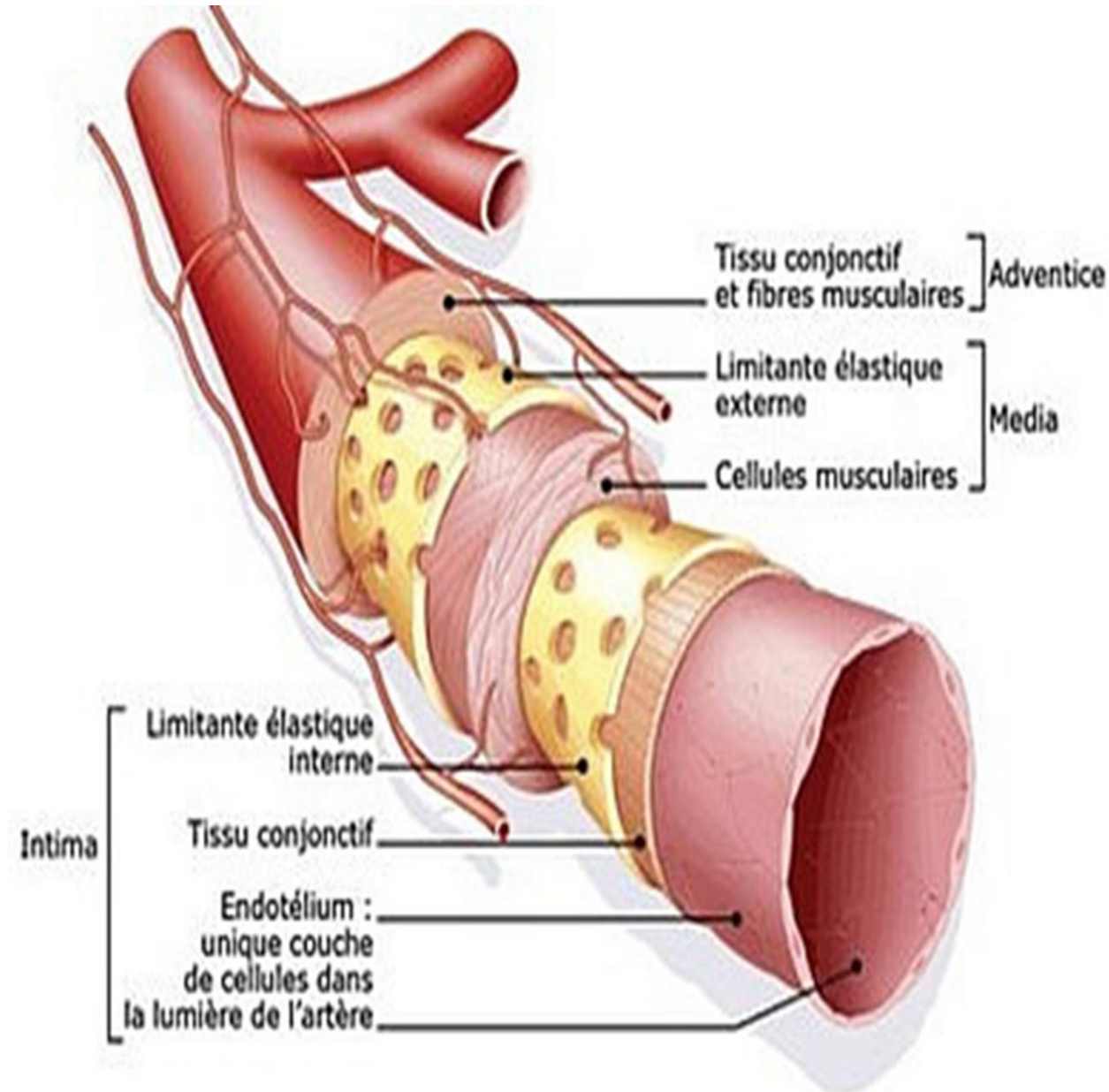
A. La paroi vasculaire:

1. -l'**intima** : couche continue de cellules endothéliales séparée du sous endothélium par la membrane basale.

-ces cellules synthétisent :
F. Willebrand, prostacycline (PGI₂), (FT), thrombomoduline, activateur du plasminogène (tPA) et son inhibiteur (PAI).

2. -**La média** : Elle est riche en fibroblastes et en fibres musculaires qui permettent la vasoconstriction.

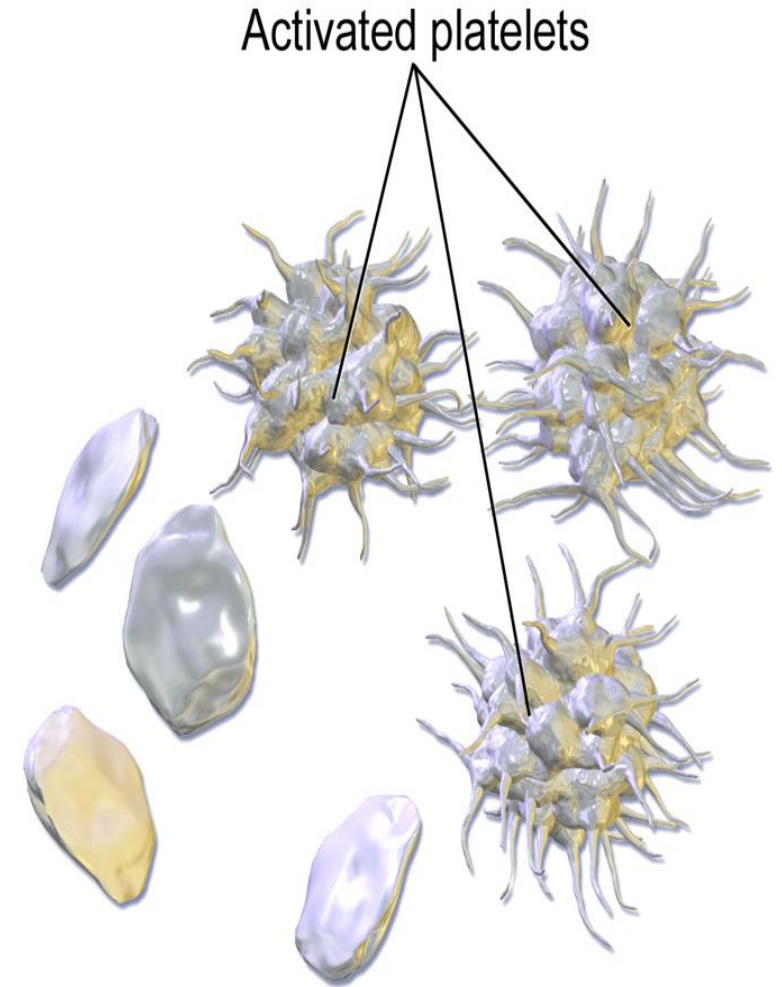
3. -**L' adventice**



Artère de moyen calibre et ses trois tuniques : *intima média adventice*

- **B. Les plaquettes ou thrombocytes :**

- des petits fragments cytoplasmiques entourés de membrane sans noyau (1,5 à 2 μm de diamètre).
- Durée de vie: de 8 à 12 jours. Elles sont issues de la moelle osseuse.
- Production médullaire par fragmentation des mégacaryocytes et maturation par thrombopoïétine hépatique .
- sont détruites notamment dans le foie et dans la rate
- Taux: 150000 à 400000 / mm^3 .
 - augmentation =Hyperplaquetose:
 - baisse du nombre =Thrombopénie: (risque hémorragique).



Platelets

B. Les plaquettes ou thrombocytes :

- Structure des plaquettes:

- ❖ Membrane phospholipidique : indispensable pour la coagulation sanguine.

- Plaquettes activées sont riches en pseudopodes favorisant les interactions.

- ❖ Glycoprotéine Ib-IX-V, capable de se fixer au facteur de Von-Willebrand.

- ❖ Glycoprotéine IIb-IIIa, capable de se fixer au fibrinogène.

- ❖ Glycoprotéine Ia-IIa, capable de se fixer au collagène sous-endothélial.

- ❖ Granules intra-cytoplasmiques :

1. Granules α : contenant le facteur de Von-Willebrand ,fibrinogène, facteur V, B-thromboglobuline.

2. Granules denses: Calcium: indispensable pour former le caillot ,ADP et ATP: médiateurs stimulants les plaquettes avoisinantes.

C. facteur von Willebrand (vWF) :

- polymère hétérogène
- synthétisé par les cellules endothéliales et mégacaryocytes (granule α), permet l'adhésion plaquettaire on se liant à la GP Ib-IX-V.
- présent dans le plasma, les plaquettes et le sous-endothélium .
- Dans le plasma, il circule lié au facteur anti-hémophilique A (facteur VIII) qu'il protège contre la protéolyse.

D. Fibrinogène:

- Un dimère, dont chaque monomère est composé de trois chaînes peptidiques homologues, dites alpha, bêta et gamma, liées entre elles par des ponts disulfure
- Substrat soluble.
- Synthèse hépatique.
- Présent dans les granules α des plaquettes et dans le plasma (2 à 4g/l).
- Permet l'agrégation des plaquettes entre elles (via GPIIb IIIa).
- Transformation en fibrine insoluble par la thrombine => arrêt du saignement

2. Le déroulement de l'hémostase primaire:

A. Le temps vasculaire:

Vasoconstriction réflexe

→ Ralentissement de l'écoulement du sang(soit arrêt des hémorragies dans les petites capillaires)

→ et regroupement des plaquettes et des protéines coagulantes au niveau de la lésion

2. Le déroulement de l'hémostase primaire:

B. Temps plaquettaires:

1. Adhésion plaquettaire : aux fibres de collagènes exposés .

Le facteur de Von Willebrand (VWF) stabilise la liaison en formant un pont entre le collagène et les plaquettes ; par le biais la GP Ib-IX

- ainsi une première couche monocellulaire de plaquettes se constitue.



Adhésion des plaquettes aux cellules sous-endothéliales grâce au facteur de Von Willebrand

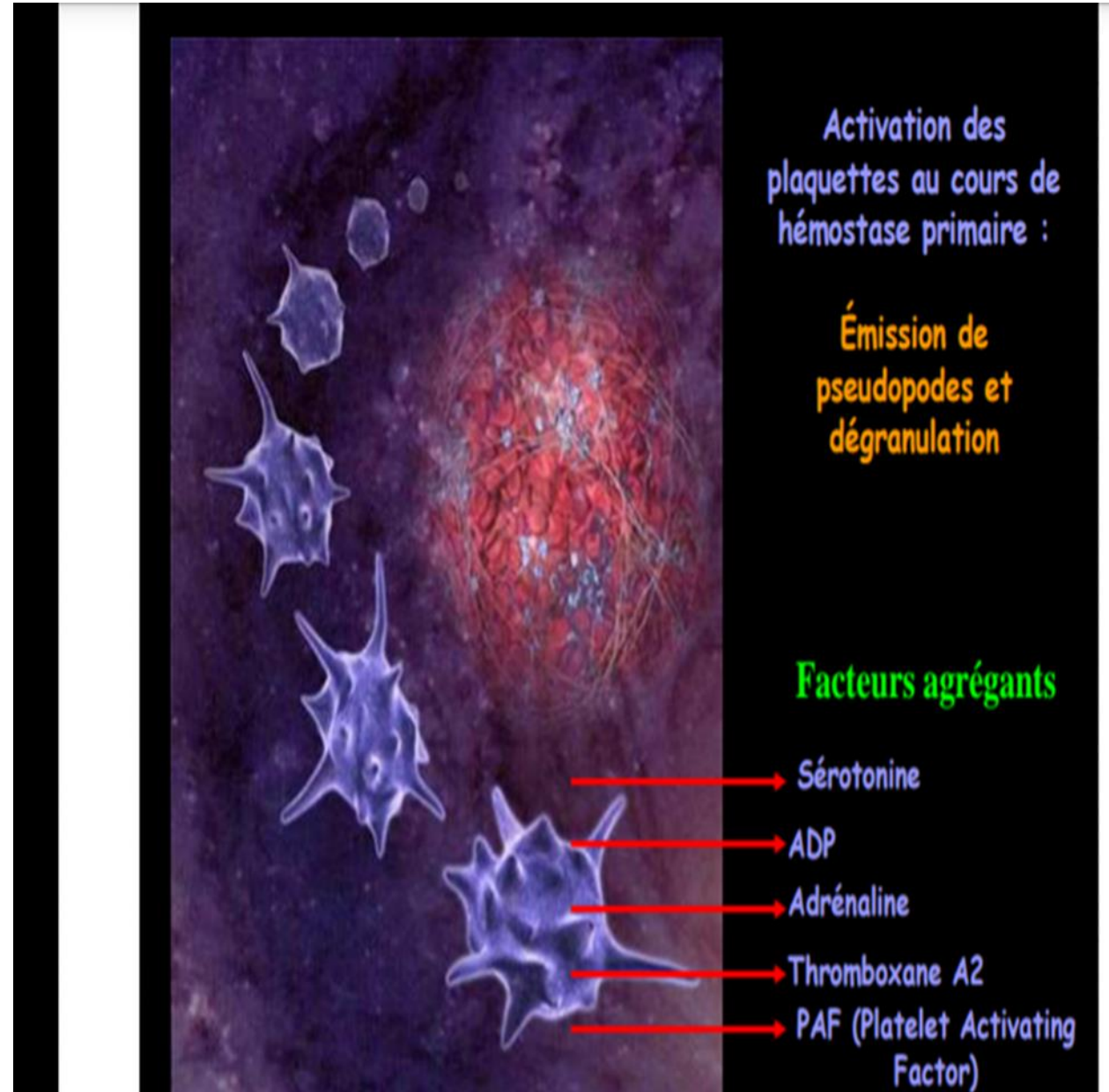
- À l'état normal les plaquettes n'adhèrent ni les uns aux autres ni à l'endothélium lisse des vaisseaux sanguin
- Les cellules endothéliales libèrent du monoxyde d'azote et une prostaglandine
 - ces substances préviennent l'agrégation plaquettaire dans le tissu normal
 - limitent l'agrégation à l'emplacement de la lésion

B. Temps plaquettaires:

2. Activation des plaquettes :

- Changement de la forme discoïde (devient sphérique) et émission de pseudopodes
- Contraction des microtubules
- Centralisation des granules et sécrétion d'ADP, adrénaline , noradrénaline , thromboxane A2
- Réarrangement des phospholipides membranaires des plaquettes: les Phospholipides chargés négativement sont exposés a la surface, ce qui permet la fixation des facteurs de la coagulation et facilite leurs interactions

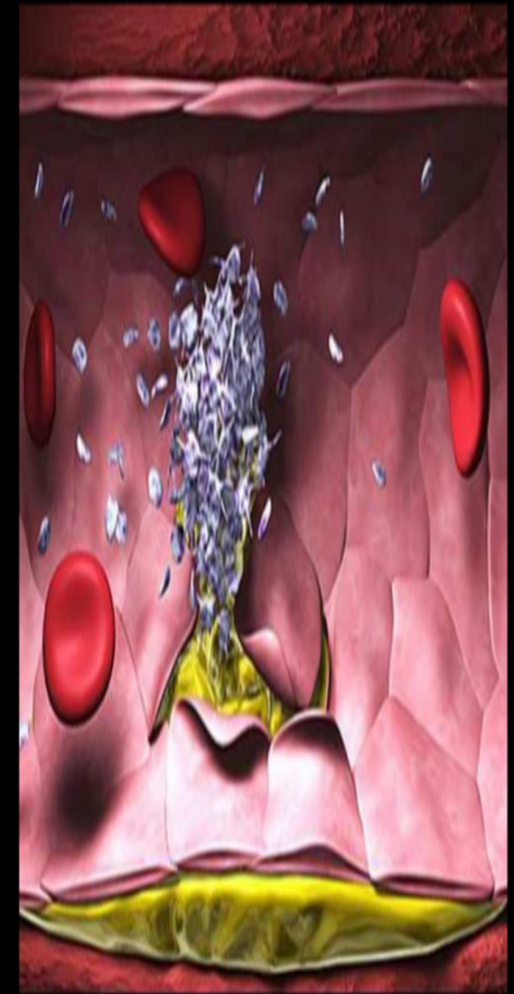
Ce phénomène est aussi appelé **release plaquettaire** .



B. Temps plaquettaires

3. Agrégation plaquettaires :

- Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes par l'intermédiaire de La GP IIb-IIIa de surface.
- lors de leur activation les plaquettaire subissent une modification morphologique qui leur permet de fixer le fibrinogène en présence de calcium.



Agrégation des plaquettes au niveau d'une lésion vasculaire

3. Agrégation plaquettaires :

- L'agrégation se fait grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes, créant un premier thrombus fragile



agrégation réversible.

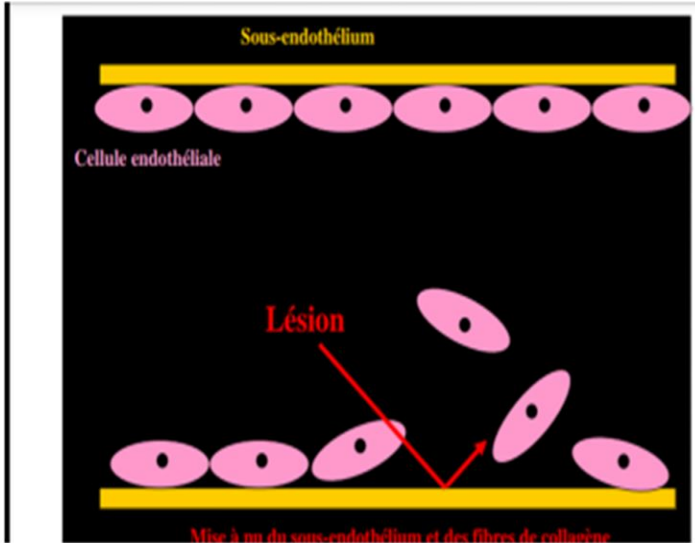
- Et grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie



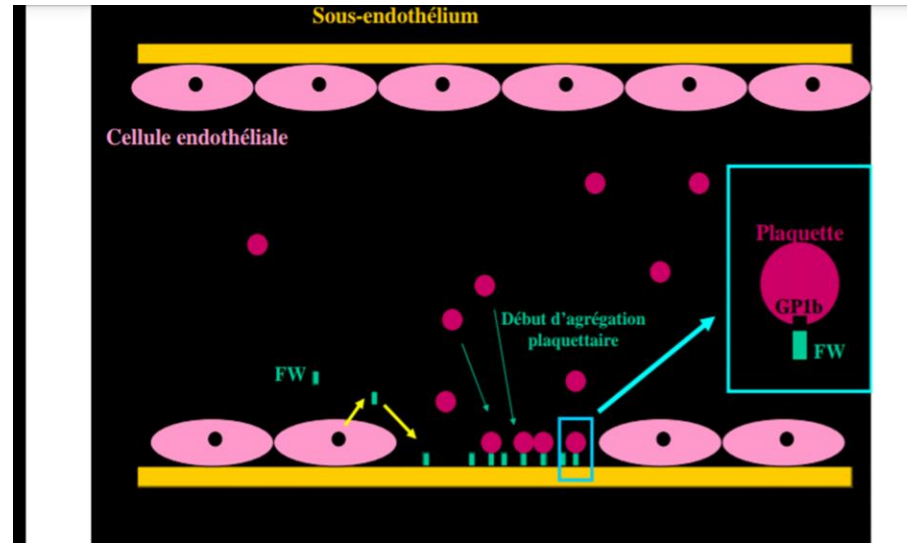
agrégation irréversible= le thrombus blanc ou clou plaquettaire.

Le déroulement de l'hémostase primaire:

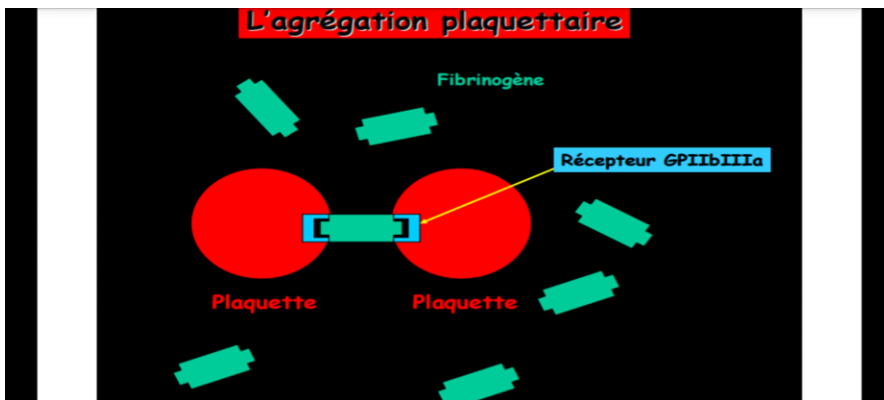
Lésion vasculaire



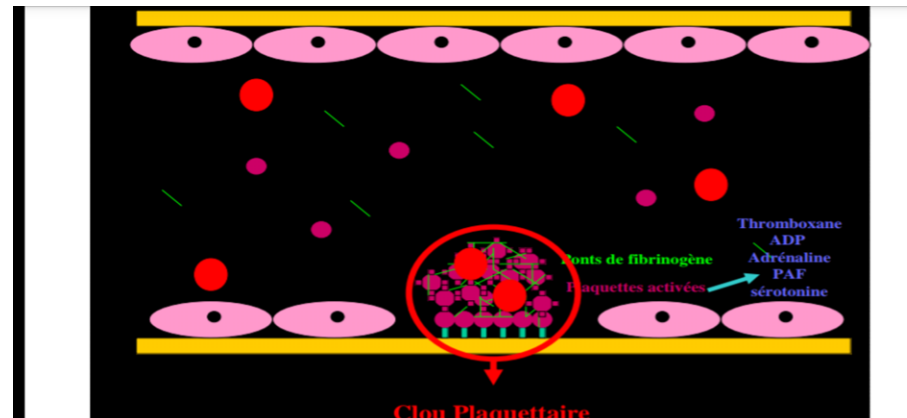
Adhésion plaquettaire



Agrégation plaquettaire



Formation de clou plaquettaire



Hémostase secondaire =coagulation

A. Définition:

- C'est le passage du sang de l'état liquide à l'état de gel .
- Elle aboutit à la formation de fibrine qui emprisonne les GR dont le but est la transformation du clou plaquettaire (thrombus blanc) en thrombus rouge insoluble.

B. Les acteurs de la coagulation :

1) Éléments cellulaires :

a- plaquette : offrent une surface de catalyse de ces réactions enzymatiques

b- cellules endothéliales +monocyte et fibroblaste : après stimulation par certaines cytokines ou des facteurs physico-chimiques, peuvent exprimer à leur surface le facteur tissulaire (FT) qui est l'élément déclenchant majeur de la coagulation.

A. Les acteurs de la coagulation :

2) Éléments non cellulaires :

A / Facteurs de coagulation :

- Au nombre de 13 dont les numéros correspondent à la chronologie de leurs découvertes
- Sont des glycoprotéines synthétisés par le foie

Facteurs de coagulation

Facteurs de coagulation et substances apparentées			
N°	Nom	Origine	Fonction
I	Fibrinogène	Foie et plaquettes	forme des caillots (fibrine)
II	Prothrombine	Foie	active I, V, VIII, XI, XIII, protéine C, plaquettes. Vitamine K dépendant
III	Facteur tissulaire		Co-facteur VIIa
IV	Calcium	Plasma	
V	Proaccélélerine	Foie, plaquettes	co-facteur X.
VI	(accélélerine; ancien nom du Facteur Va)		
VII	Proconvertine	Foie	active IX, X. Vitamine K dépendant
VIII	Facteur antihémophile A	Foie	co-facteur IX
IX	Facteur Christmas ou facteur antihémophile B	Foie	active X. Vitamine K dépendant
X	Facteur Stuart-Prower	Foie	active II. Vitamine K dépendant
XI	Facteur Rosenthal, Antécédent de la thromboplastine plasmatique	Foie	active XII, IX and prékallikréine
XII	Facteur Hageman	Foie	active prékallikréine et fibrinolyse
XIII	Facteur fibrin-stabilizing	Foie, moelle osseuse	stabilise la fibrine
	Facteur de von Willebrand	Plaquettes et cellules endothéliales	lie VIII, intermédiaire de l'adhésion des plaquettes
	Prékallikréine ou Facteur Fletcher		active XII et prékallikréine ; scinde HMWK
	Kininogène de haut poids moléculaire (HPMK)		soutient l'activation réciproque de XII, XI, et prékallikréine
	fibronectine		médiateur adhésion cellulaire

A / Facteurs de coagulation :

- Répartis sur le plan fonctionnel en 03 groupes:
 - 1) Les pro-enzymes ou zymogènes
 - 2) Les cofacteurs
 - 3) Les Substrats

1) Les pro-enzymes ou zymogènes

a / Les zymogènes de la sérine protéase : existent dans le plasma sous forme de pro-enzymes inactives. Ils possèdent un site actif formé de résidus d'AA(sérine) dans une configuration très spécifique.

- II,VII,X,IX : vit k dépendant
- XI, XII, précallikréine ,KHPM : facteurs de contact

b / Un zymogène d'une transglutaminase: le facteur XIIIa intervient pour stabiliser le caillot de fibrine en établissant des liaisons covalentes entre les monomères de fibrine.

2/ Les cofacteurs:

Le facteur V, VIII et le kininogène de haut poids moléculaire (KHPM) jouent un rôle de cofacteurs c.à.d. accélèrent l'interaction entre une enzyme et son substrat.

En l'absence de cofacteurs les réactions enzymatiques seront très lentes

3 / Substrat: représenté par fibrinogène : GP indispensable pour l'hémostase primaire (l'agrégation plaquettaire) et pour la coagulation (après son activation se transforme en fibrine)

B/ Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation:

- 1-**Les serpines: sont des inhibiteurs des sérines protéases, et sont: l'antithrombine (AT) ,le cofacteur II de l'héparine, alpha 1 anti-trypsine et le C1 inhibiteur (plus accessoirement)
- 2-**protéine C et protéine S: vit k dépendant
 - protéine C: est le zymogène d'une sérine Protéase
 - protéine S: est le cofacteur de prot C activée
- 3-**TFPI : tissu factor pathway inhibitor

C/ -Le calcium (IV):

- permet la fixation des facteurs vit k dépendants sur les phospholipides plaquettaires.
- nécessaire à l'expression enzymatique du facteur XIIIa.
- nécessaire à la stabilisation des cofacteurs :V et VIIIa

C. Déroulement de l'hémostase secondaire

- La coagulation est une cascade de réactions enzymatiques. L'enzyme qui permet de transformer le fibrinogène en fibrine est la thrombine.
- Il comprend une série d'activations enzymatiques en cascade qui surviennent à la surface des phospholipides membranaires de certaines cellules (plaquettes, cellules endothéliales, monocytes).

C. Déroulement de l'hémostase secondaire

- Deux théories de la cascade de coagulation:
 - 1. Théorie classique** (voie intrinsèque et extrinsèque) : permet l'interprétation des tests de coagulation in vitro: (TCA, INR, Tps de thrombine).
 - La voie intrinsèque dans laquelle tous les éléments nécessaires de la coagulation sont présents dans le plasma sans apport extérieur.
 - La voie extrinsèque qui pour être activée nécessite la présence d'éléments tissulaires appelés thromboplastine tissulaire.
 - 2. Théorie révisée** (voie unique) : reflète davantage ce qui se passe in vivo.

C. Déroulement de l'hémostase secondaire

A- Initiation de la coagulation par le facteur tissulaire :

- Lors d'une lésion vasculaire, le facteur tissulaire entre en contact avec le sang et il capte le facteur VII avec une auto-activation immédiate du facteur VII.
- Le complexe [FT/VIIa] active les facteurs : IX et X
- Cette voie s'appelle: la voie exogène ou extrinsèque.
- Le complexe [FT/VIIa] hydrolyse le facteur X en Xa qui hydrolyse le facteur VII présent dans le complexe [FT/VIIa].
- Le facteur VII est alors transformé en VIIa très actif. La génération de facteur Xa devient donc plus importante.
- Celui-ci forme avec le F3P et le Ca^{++} le complexe prothrombinase capable d'hydrolyser la prothrombine (II) en thrombine (IIa).

C. Déroulement de l'hémostase secondaire

B- Génération de la thrombine et amplification du processus :

Les quelques molécules de thrombine qui viennent d'être produites vont:

- activer les facteurs V et VIII en Va et VIIIa qui vont alors jouer leur rôle de cofacteur de façon considérablement accrue, entraînant alors un accroissement explosif de la génération de thrombine: il s'agit de ce que l'on appelle la double boucle de rétro-activation de la génération de thrombine.
- 'autres activent les facteurs XI et XIII
- d'autres forment un complexe avec la thrombomoduline à la surface des cellules endothéliales. Ce complexe active le système protéine C et le TAFI.

C. Déroulement de l'hémostase secondaire

C- Activation du facteur XI et phase contact:

1-Plus lentement le VIIa va hydrolyser et activer le facteur IX en IXa; il s'agit là de la principale voie d'activation du facteur IX appelée la Boucle Josso.

L'activation du facteur IX est lente à se mettre en place, mais cette voie est prépondérante quantitativement dans la génération de thrombine.

L'activation du facteur X par le complexe FT-VIIa est au contraire très rapide; Cette voie constitue le "starter" de la coagulation permettant la génération des premières molécules de thrombine.

C. Déroulement de l'hémostase secondaire

2- Il existe une autre voie d'activation du facteur IX, de moindre importance. Des molécules de thrombine activent le facteur XI; le facteur XIa active le IX.

3- il existe une autre voie d'activation du fact XI, qui est la voie endogène ou intrinsèque

- déclenchée par le contact du sang avec le sous endothélium, faisant intervenir les Protéines dites de la phase contact:
- En cas de lésion de l'endothélium, le fact XII se fixent au sous endothélium, transformant la prékallikréine en kallikréine qui active à son tour le fact XII qui lui-même active le facteur XI, celui-ci activera le IX, ce dernier en présence de Ca^{+} , F3P (facteur 3 plaquettaire) et du VIIIa se fixera à la membrane plaquettaire et activera le X.

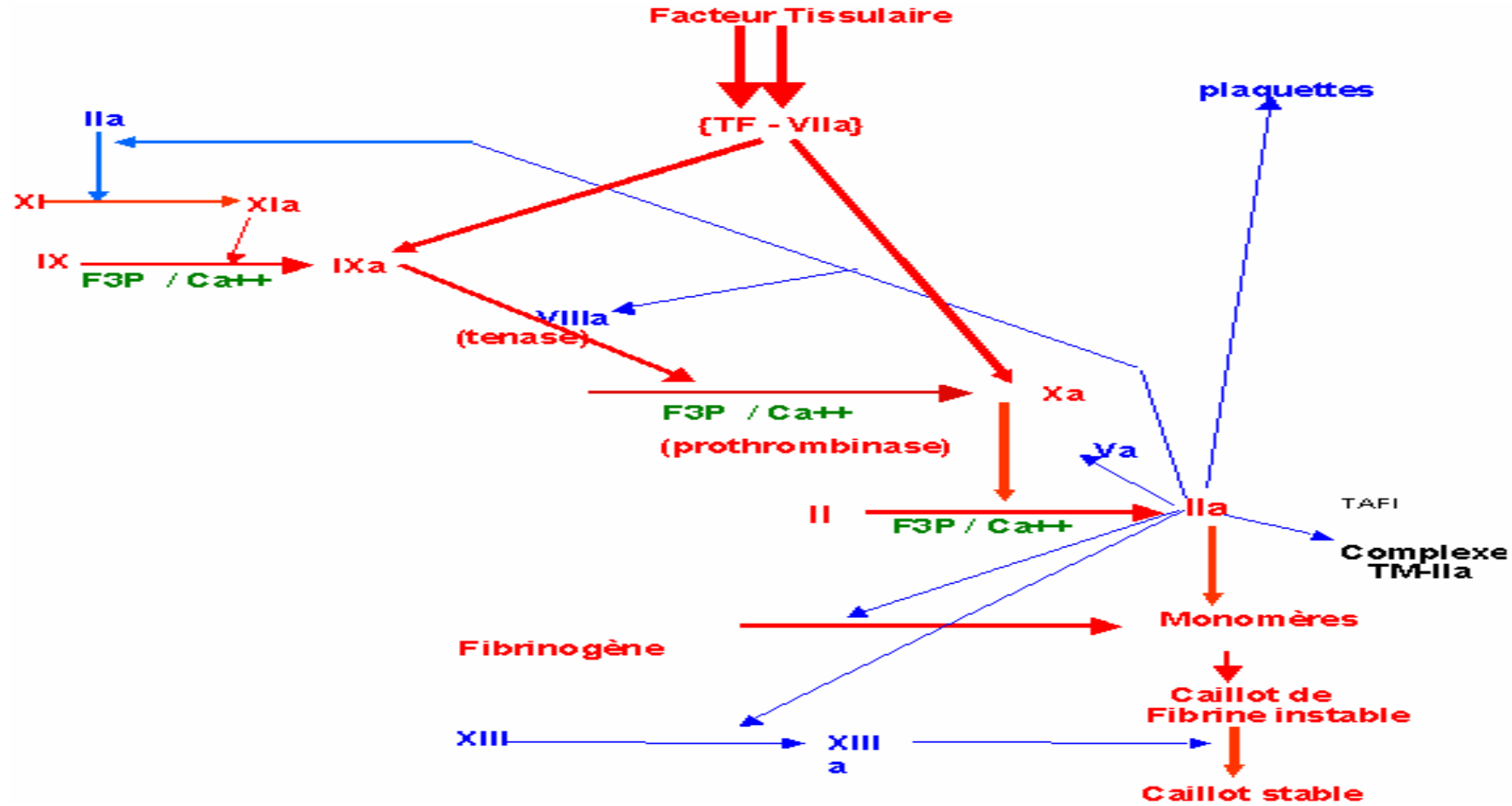
C. Déroulement de l'hémostase secondaire

d- Formation du caillot de fibrine (la fibrinoformation)

la thrombine va convertir le fibrinogène soluble en fibrine insoluble:

- protéolyse du fibrinogène par la thrombine (monomères de fibrine)
- polymérisation de la fibrine (polymère de fibrine)
- stabilisation de la fibrine par le XIIIa.

C. Déroulement de l'hémostase secondaire



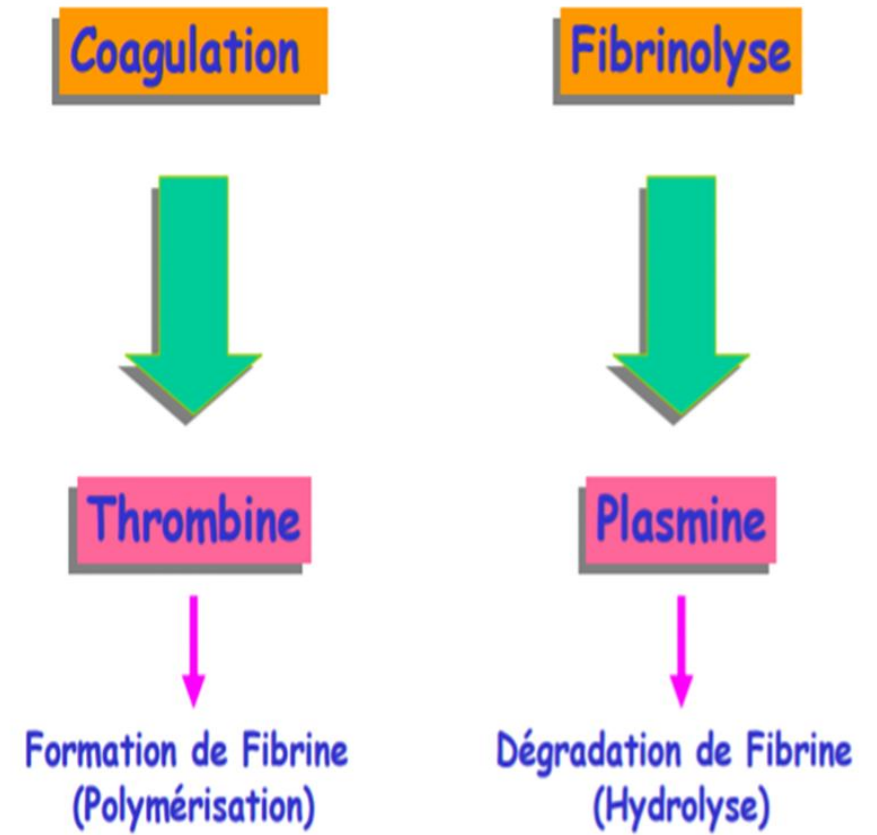
IV- Régulation de la coagulation:

- **1-l'antithrombine III** : inhibition rapide et irréversible de ses enzymes cibles : la thrombine (IIa), Xa, IXa, XIa -il n'inhibe pas le VIIa
- **2-le cofacteur II de l'héparine** : inhibe la thrombine
- **3-la protéine C et la protéine S** : activation régulée par un récepteur membranaire de la cellule endothéliale: la thrombomoduline
 - la protéine C a (activée) a besoin pour agir d'un cofacteur: la protéine S
 - les 2 protéines vont se fixer sur les phospholipides membranaires et exercent un effet anticoagulant en inactivant le: Va et VIIIa.
- **4-autres** : -alpha- antitrypsine , C1 inhibiteur (inhibe XIa, XIIa , kallikréine) ,TFPI (tissue factor pathway inhibitor): inhibe le complexe FT/VIIa , bloquant ainsi la production de Xa et IXa

La fibrinolyse

La fibrinolyse

- La fibrinolyse est un processus physiologique permettant la dissolution du caillot de la fibrine sous l'action d'une enzyme protéolytique = plasmine



1. Les acteurs de la fibrinolyse

A. Facteurs plasmatiques:

- le plasminogène, synthétisé par le foie et circule sous forme inactif
- Sous l'influence d'activateurs, le plasminogène se transforme en plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante, capable de dégrader le caillot de fibrine mais aussi de détruire le fibrinogène, voire d'autres facteurs de coagulation.

- L'activation du plasminogène en plasmine se fait grâce à des activateurs de deux types :
 - la voie de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA): Cette substance est synthétisée de façon quasi exclusive par la cellule endothéliale qui la libère sur le site du caillot lors de tout phénomène d'agression.
 - la voie de la pro-urokinase-urokinase (U-PA) :La forme circulante est la pro-urokinase synthétisée par les cellules rénales et d'autres cellules parenchymateuses. La pro-urokinase s'active en urokinase essentiellement au contact du caillot de fibrine.

1. Les acteurs de la fibrinolyse

B. les éléments cellulaires :

- Il s'agit en particulier des monocytes et des cellules endothéliales qui synthétisent des facteurs activateurs (t-PA) ou inhibiteurs de la fibrinolyse (PAI)

2. d'inhibiteurs de la fibrinolyse :

- inhibiteurs de la plasmine : alpha 2 antiplasmine, alpha 2 macroglobuline
- inhibiteurs des activateurs du plasminogène(PAI) :
 - le PAI-1 est l'inhibiteur surtout du t-PA
 - le PAI-2, présent essentiellement chez la femme enceinte, est inhibiteur de l'urokinase.

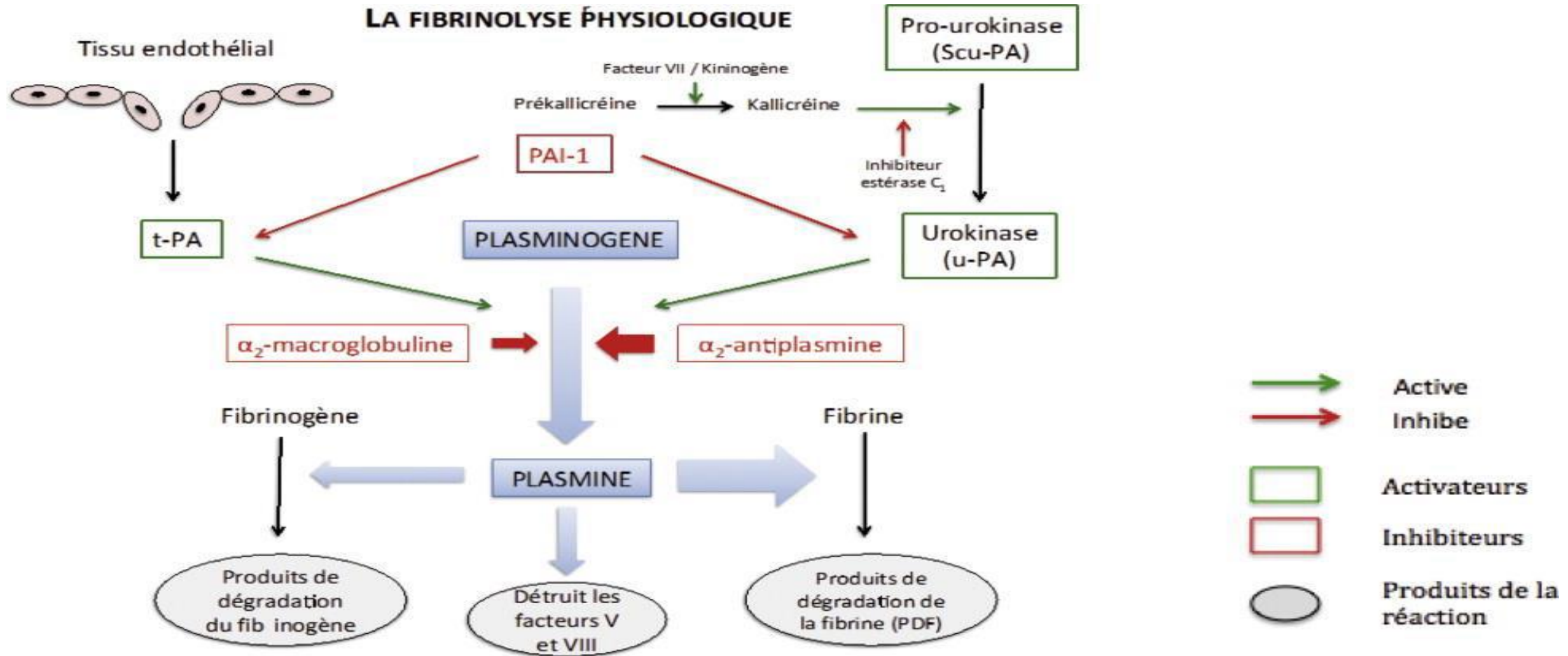
3. Déroulement de la fibrinolyse :

- En l'absence de fibrine, le plasminogène circulant est inactif (proenzyme).
- Le t-PA circulant est lié à son inhibiteur (PAI-1) et la pro-urokinase circulante est également peu active.
- Dès que se forment des traces de fibrine, la cellule endothéliale libère du t-PA parfois en quantité très importante (phénomène favorisé par l'hypoxie, la stase, l'acidose ou certaines cytokines).
- Le t-PA qui a une forte affinité pour la fibrine, active le plasminogène en plasmine
- Au niveau du caillot, la plasmine générée dégrade la fibrine en produisant des fragments très hétérogènes, appelés PDF (Produits de Dégradation de la Fibrine). Certains PDF sont spécifiques de la fibrine : ce sont les D-Dimères.

3. Déroulement de la fibrinolyse :

- Lorsque la plasmine est en excès, elle passe dans le courant plasmatique où elle est aussitôt neutralisée par les inhibiteurs de la plasmine : alpha 2 antiplasmine, alpha 2 macroglobuline. Ceci contribue à localiser le processus de fibrinolyse au niveau du caillot de fibrine

3. Déroulement de la fibrinolyse :



Exploration de l'hémostase

Exploration de l'hémostase

- Interrogatoire : antécédents personnels et familiaux de maladie de l'hémostase, prise médicamenteuse (aspirine, anti vitamine K ...), histoire et chronologie de la maladie
- Examen clinique:
 - Inspection : pâleur, pétéchie, ecchymoses, hémarthrose, saignements muqueux extériorisée ou non....
 - Palpation
 - Percussion
 - Auscultation

1. Exploration de l'hémostase primaire

a. Temps de saignement : c'est le temps pendant lequel saigne un sujet après une rupture superficielle

- Méthode d Ivy (normale < 8 mn): un brassard au niveau du bras assure une pression de 40mmHg ,on incise 1mm de profondeur et 1 cm de longueur à la face antéro-externe du 1/3 supérieur de l'avant bras.
- Méthode de Duke (normale = 2 à 4 mn):au niveau du lobe d'oreille ; à l'aide d'un vaccinostyle , faire une incision horizontale d'environ 5 mm de longueur et de 1 mm de profondeur

1. Exploration de l'hémostase primaire

b. Temps d'occlusion par PFA (Platelet Function Analyzer) : mesure in-vitro et dans des conditions standardisées, le temps d'occlusion par les plaquettes d'un trou pratiqué dans une membrane mimant le sous-endothélium

c. Numération des plaquettes : normale = 150 à 400 mille/ml.

d. Etude des fonctions plaquettaires : étude de l'agrégation plaquettaire in vitro (ADP, Collagène, ristocétine, acide arachidonique ,épinéphrine)

1. Exploration de l'hémostase primaire

e. Cytométrie en flux : à la recherche d'une anomalie des glycoprotéines membranaires dans les thrombopathies

f. Etude des protéines plasmatiques :

- Facteur von Willebrand (vWF) : Normale = 50 à 150 %.
- Facteur VIII coagulant (VIIIc) : Normale = 60 à 150 %.
- Fibrinogène : Normale = 2 à 4 g / l.

2. Exploration de la coagulation :

Tests « globaux » : de 1ère intention :

a-temps de céphaline activé (TCA):

- mesure le temps de coagulation à 37°C d'un plasma en présence de Phospholipides (céphaline), d'un activateur de la phase contact (kaoline) et de Ca⁺.
- exprimé par rapport au temps du plasma témoin, dont la valeur moyenne varie entre 30 et 40 sec
- le TCA est allongé lorsqu'il dépasse de 10 secondes le temps du témoin ou $TCA_m/TCA_t > 1,2$
- le TCA explore la voie endogène: XII, kHPM , prékallikréine , XI , IX , VIII, et la voie commune: X, V, II, et le fibrinogène
- il n'explore pas les plaquettes, ni le facteur VII.

b-temps de quick (TQ) :

- C'est le temps de coagulation à 37°C d'un plasma citraté déplaquetté après adjonction de thromboplastine et de calcium
- exprimé par rapport à celui d'un témoin il voisin 12 à 14 secondes
- pathologique :>2 sec par rapport au témoin
- explore la voie exogène: VII et la voie commune: X,V,II, et le fibrinogène.
- exprimé en % : taux de prothrombine (TP) qui est normal lorsqu'il est $\geq 70\%$, pathologique si $< 70\%$
- Et exprimé en Ratio Normalisé International (INR) uniquement pour les malades sous anti vitamine K (AVK).

c. Dosage de fibrinogène : le taux normal est de 2 à 4 g/l

d. le temps de thrombine: mesure le temps de coagulation du plasma citraté en présence de thrombine

compris entre 15 et 20 secondes, pathologique si différence de 3 sec par rapport au témoin

2. Exploration de la coagulation :

Tests « spécifiques » : de 2ème intention

a-dosage spécifique des facteurs de coagulation:

- effectué lorsque les tests de dépistage (TCA,TQ) sont anormaux
- peuvent être dosés individuellement
- permet d'identifier précisément une anomalie de la coagulation et de la quantifier .

b- recherche des inhibiteurs ou d'anticoagulants circulants: ACC :un inhibiteur est présent lorsque dans un mélange à parts égales de plasma du malade et plasma du témoin ne corrige pas le déficit et le temps de coagulation.

3. Exploration de la fibrinolyse

Test global

Temps de lyse des euglobulines (TLE ou test de Von Kaulla) : Cet examen de base permet de dépister les fibrinolyse excessives :

- Temps nécessaire à la lyse d'un caillot de fibrine, après neutralisation des inhibiteurs de la fibrinolyse. Normale > 3 heures.

3. Exploration de la fibrinolyse

Tests spécifiques :

a- Dosages des marqueurs de la fibrinolyse :

- Fibrinogène: le taux normal est de 2 à 4 g/l
- Produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène (PDF) normales sont < à 10 µg/ml.
- D-dimères: inférieur à 500µg/l

b- Dosage des protéines de la fibrinolyse :

- Plasminogène tPA (tissu plasminogen activator).
- PAI (Plasminogen activator inhibitor).
- a2 antiplasmine.

4. Bilan de Thrombose

Le bilan de thrombophilie comprend :

- a. Le dosage de certains inhibiteurs physiologiques de la coagulation (antithrombine III, Protéine C, protéine S).

- b. La recherche de mutations thrombogènes fréquentes dans la population (1 à 4 % des sujets) tel que le facteur V Leiden (résistance à la protéine C activée).