

# LA FIBRINOLYSE

## I. INTRODUCTION:

La fibrinolyse est un processus physiologique de dissociation des dépôts fibrineux intra et extra vasculaire (caillot sanguin), par la plasmine.

Ce processus clôture la coagulation sanguine afin de reperméabiliser les vaisseaux sanguins réparés et sert à empêcher la formation de thromboses.

## II. LES ACTEURS DE LA FIBRINOLYSE:

La fibrinolyse peut être comparée à une réaction enzymatique avec:

- Un substrat: fibrinogène et fibrine.
- Enzyme: plasmine dérivant du plasminogène.
- Des inhibiteurs et activateurs de la réaction.

### A- Substrats:

- 1- **Fibrinogène (Fg)**: est une glycoprotéine synthétisé par le foie, composé de 3 paires de chaînes, le Fg est le facteur I de la coagulation, il représente le substrat du facteur IIa.
- 2- **La fibrine**: résulte de la protéolyse du Fg par le facteur IIa, les monomères de fibrine ainsi formés, se polymérisent pour formés le caillot de fibrine.

### B- Enzymes:

C'est la **plasmine** obtenue à partir du **plasminogène**.

### C- Les activateurs:

- 1- **L'activateur tissulaire du plasminogène (tPA)**: il transforme le plasminogène en plasmine, cette action est potentialisée par la présence de fibrine.
- 2- **Système pro-urokinase/urokinase**:

La pro-urokinase est activée en urokinase par la plasmine, l'urokinase active ensuite le plasminogène en plasmine (amplification de la fibrinolyse).

L'urokinase a peu d'affinité pour la fibrine, elle est aussi active sur le plasminogène en présence qu'en l'absence de fibrine.

### D- Les inhibiteurs:

- Les antiactivateurs du plasminogène:

- 1- **L'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1)**:

C'est le Principal inhibiteur des activateurs du plasminogène, il a une forte affinité pour le tPA et l'urokinase mais pas pour la fibrine ; le t-PA fixé sur la fibrine y est donc protégé de son inhibiteur.

- 2- **PAI -2**:

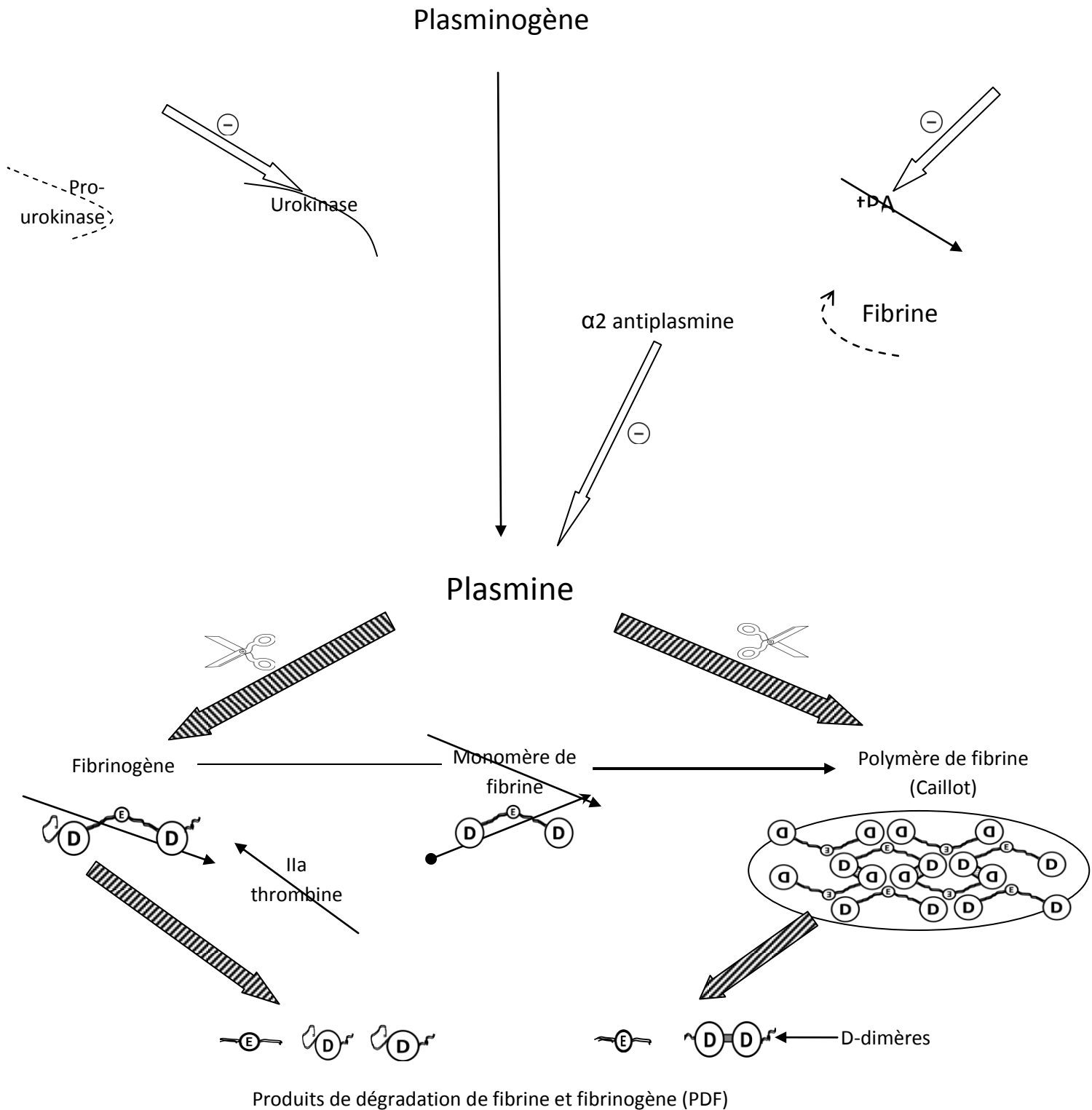
Action inhibitrice principalement vis à vis de l'urokinase.

- Les inhibiteurs de la plasmine:

### 1- Alpha 2 antiplasmine:

Elle constitue la première barrière vis à vis de la formation de plasmine, par formation de liaisons covalentes avec la fibrine, limitant ainsi la fixation du plasminogène sur la fibrine et la lyse spontanée du caillot.

### SCHEMA GENERAL DE LA FIBRINOLYSE



### III. Cinétique de la fibrinolyse:

Lors de l'apparition d'un caillot de fibrine, l'organisme réagit immédiatement en mobilisant le plasminogène et les activateurs du plasminogène.

Au début une petite quantité du plasminogène se fixe sur la fibrine, ce qui permet au tPA de l'activer en plasmine (l'activation du plasminogène est facilitée par la liaison du tPA à la fibrine), alors le phénomène reste toujours localisé au niveau du caillot de fibrine.

La plasmine ainsi formée commence la digestion de la fibrine, elle est aussi à l'abri de ses inhibiteurs lorsque elle est fixée sur la fibrine.

La plasmine protéolyse la fibrine, mais aussi le fibrinogène conduisant à des produits de dégradation du fibrinogène ou de la fibrine (PDF).

### IV. Exploration de la fibrinolyse:

#### 1- Temps de lyse d'un caillot de sang total:

Il est normalement supérieur à 72 heures, il est inférieur à 1 heure dans les fibrinolyse suraiguës.

#### 2- Dosage du plasminogène:

Il existe de très rares cas d'anomalie de plasminogène, en relation avec un syndrome thrombotique.

#### 3- Dosage du t-PA:

Soit par méthode immunologique (dosage antigénique), ou un dosage fonctionnel.

Une diminution de l'activité du t-PA, est enregistrée dans certaines pathologies thrombotiques.

#### 4- Dosage du PAI-1 et PAI-2:

Il existe un dosage fonctionnel, et un dosage antigénique (immunologique ELISA),

L'augmentation de l'activité des PAI est décrite dans les pathologies thrombotiques.

#### 5- Dosage des PDF sériques :

Une teneur élevée en PDF dans le sérum, témoigne d'une activité fibrinolytique exagérée.

#### 6- Dosage des D-dimères:

Les D-dimères sont spécifiques de la dégradation de la fibrine, ils témoignent d'une activation de la coagulation suivie d'une fibrinolyse secondaire.

# LES SYNDROMES DE DEFIBRINATION

## Introduction:

Les syndromes de défibrination désignent un ensemble de situations pathologiques caractérisées par une diminution du taux du fibrinogène circulant.

La plupart d'entre eux résultent d'une activation anormale de la coagulation (coagulation intra vasculaire disséminé), entraînant le dépôt de la fibrine dans la microcirculation et l'activation secondaire du système fibrinolytique.

Plus rarement il s'agit d'une activation anormale du système fibrinolytique (fibrinolyse primitive).

Les syndromes de défibrination ne constituent pas une entité pathologique, ils sont toujours la résultante d'affection primitives.

## A. LA COAGULATION INTRA VASCULAIRE DISSEMINEE (CIVD)

### I. Définition :

La CIVD est consécutive à une activation systémique de la coagulation, elle implique les processus de l'hémostase normale: adhésion/agrégation plaquettaire, activation de la coagulation et ses inhibiteurs.

Cependant il se produit un phénomène d'échappement aux systèmes physiologiques de régulation, aboutissant à la production permanente de thrombine et à la formation anormale de fibrine.

Le système fibrinolytique est alors activé, avec production de grande quantité de produits de dégradation du fibrinogène et de la fibrine.

### II. Facteurs déclenchant:

Les lésions tissulaires libèrent dans la circulation des substances, de type facteur tissulaire (FT), qui active la voie extrinsèque de la coagulation ceci se voit lors:

- Des traumatismes, écrasements, brûlures et chirurgies.
- Des complications obstétricales.
- Des infections septiques où le FT est libéré par les monocytes et les macrophages.
- Les venins de serpents contiennent de nombreux activateurs de la coagulation.

### III. Conséquence:

En cas de persistance du facteur déclenchant, il se produit une activation récurrente de la coagulation produisant la thrombine.

La thrombine produite en excès va:

- Transformer le fibrinogène en fibrine (formation du caillot hémostatique)
- Activer les facteurs V, VIII, XI.
- Activer les plaquettes: dégranulation, agrégation.

La formation excessif de la thrombine, entraine le dépôt de la fibrine s/forme de microthrombi d'où les manifestations thrombotique.

Le processus de CIVD entraine la consommation des plaquettes et des facteurs, V, VIII, II et le fibrinogène, responsable d'un syndrome hémorragique.

Une réaction fibrinolytique locale (fibrinolyse secondaire), produit la plasmine qui provoque la lyse de la fibrine, avec libération de produits de dégradation de la fibrine (PDF).

Les monomères de fibrine, se polymérisent avec les PDF pour former les complexes solubles.

L'apparition des D.dimères traduit spécifiquement l'effet de la plasmine sur la fibrine.

#### IV. Diagnostic de la CIVD:

Clinique: les troubles de l'hémostase liés à la CIVD peuvent se manifester soit par un **syndrome hémorragique**, soit par un syndrome **thrombotique**.

#### Biologie:

- Diminution du taux des plaquettes par consommation souvent < 50 G/l.
- TQ et TCK allongés.
- Diminution du taux du fibrinogène (par consommation).
- Diminution du taux des facteurs de la coagulation: X, V, II, VIII.
- Le taux des PDF est élevé > 5ug/ml.
- Complexes solubles : **positif** (test spécifique de la CIVD).
- D-dimères: **élevés**.

#### V. Traitement et surveillance:

- Traitement de l'affection causale.
- Traitement anticoagulant: Héparine à faible dose.
- Traitement substitutif:
  - PFC (plasma frais congelé) pour compenser le déficit en facteurs de coagulation.
  - CP (concentré plaquettaire) pour corriger la thrombopénie.

## B- FIBRINOLYSE PRIMITIVE

### I. Définition:

C'est l'apparition d'une activité fibrinolytique circulante massive, correspond à la libération d'activateurs du plasminogène: tPA, uPA, non réactionnelle à la formation intravasculaire de fibrine.

La plasmine en excès, va dégrader le fibrinogène, et autre facteurs de la coagulation (V, VIII). Ce phénomène est rare, il peut survenir au cours de lésions traumatique des tissus riches en t-PA, en particulier en chirurgie urologique, utérine, pulmonaire ou cardiaque.

### II. Diagnostic de la fibrinolyse primitive:

Clinique: elle s'exprime cliniquement par un **syndrome hémorragique**.

Biologie:

- Le taux de plaquette est normal.
- TQ et TCK allongés.
- Diminution du taux du fibrinogène (par consommation).
- Le taux des facteurs de la coagulation (V, VIII) est normal ou abaissé.
- Le taux des PDF est élevé > 5ug/ml.
- Complexes solubles : **Négatif**.
- D-dimères: **Normal** (ce test permet d'exclure la CIVD, et de confirmer le diagnostic de la fibrinolyse primitive).

### III. Traitement et surveillance:

- Traitement de l'affection causale
- Antifibrinolytique.
- Concentré du fibrinogène, en cas d'hypofibrinogémémie.

