

COMPLEXES SOLUBLES

DEFINITION

Les complexes solubles sont constitués par l'association de monomères de fibrine avec, soit du fibrinogène, soit des produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène (PDF).

BIOPATHOLOGIE

La thrombine, l'enzyme clef de la coagulation, clive le fibrinogène soluble : elle détache les fibrinopeptides A et B de la molécule de fibrinogène. Les monomères de fibrine ainsi générés se polymérisent pour constituer le gel de fibrine, stabilisé par le facteur XIII.

La fibrinolyse physiologique dégrade le caillot de fibrine et permet de maintenir le passage sanguin dans la lumière vasculaire. La plasmine, l'enzyme clé de la fibrinolyse, dégrade le caillot de fibrine et la molécule de fibrinogène en PDF. Lors d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), la thrombine, produite en excès, et au-delà des capacités d'inhibition de l'organisme, forme des monomères de fibrine à partir de la molécule de fibrinogène. Ces monomères de fibrine peuvent se combiner avec des molécules de fibrinogène et/ou des PDF et former des complexes réversibles, les complexes solubles.

La présence de monomères de fibrine et par conséquent de complexes solubles est le témoin d'une coagulation intravasculaire disséminée.

INDICATIONS DU DOSAGE

Dans les situations cliniques où l'on suspecte une CIVD, les complexes solubles sont un argument en faveur du diagnostic. Ils participent au diagnostic différentiel entre fibrinolyse aiguë primaire (complexes solubles négatifs) et secondaire à une CIVD (complexes solubles positifs). Les complexes solubles sont aussi utiles au suivi des CIVD.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

Contexte clinique et biologique (en particulier syndrome de consommation associé) ?

METHODES DE DOSAGE

Le test à l'éthanol en tube à hémolyse repose sur le principe de dissociation des complexes solubles par l'éthanol à + 4 °C. Il existe aussi un test au sulfate de protamine. Les résultats de ces tests peuvent être faussement négatifs, notamment si le taux de fibrinogène est bas.

Une technique par hémagglutination est disponible : les hématies du réactif sont sensibilisées par des monomères de fibrine. Ce test n'est pas adapté aux nouveau-nés. Le test par hémagglutination serait plus spécifique et plus sensible que les tests à l'éthanol et au sulfate de protamine.

VALEURS DE REFERENCE

Les résultats sont qualitatifs : absence ou présence de complexes solubles.

Physiologiquement, quand les processus de coagulation et de fibrinolyse sont bien équilibrés, il n'y a pas de formation de complexes solubles.

Les complexes solubles apparaissent dès que de grandes quantités de thrombine sont générées et qu'elles dépassent les capacités d'inhibition de l'organisme : ils sont observés au cours des CIVD (dont les principales étiologies sont obstétricale, polytraumatique et chirurgicale), des hémolyses intravasculaires aiguës, cancers disséminés et leucémies aiguës promyélocytaires, états infectieux graves, morsures de serpents venimeux.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les complexes solubles étant composés de monomères de fibrine et de molécules de fibrinogène ou de PDF, si la concentration en fibrinogène est très basse, ils peuvent ne pas être présents (donc un test négatif n'exclut pas CIVD).

Le diagnostic de CIVD repose aujourd'hui principalement sur l'utilisation de scores, dont un proposé en 2001 par l'*International Society for Thrombosis and Haemostasis*, validé par plusieurs études et bien corrélé avec la mortalité ou la défaillance d'organes.

■ Algorithme diagnostique pour la CIVD « décompensée » selon l'*International Society for Thrombosis and Haemostasis*

Evaluation du risque : le patient est-il atteint d'une pathologie connue pour être associée à la présence d'une CIVD ? Si oui : réaliser le test ; sinon ne pas utiliser cet algorithme

- Réaliser les tests d'évaluation globale de la coagulation (numération plaquetttaire, temps de prothrombine, fibrinogène, marqueurs de la dégradation de la fibrine :

produits de dégradation de la fibrine ; d-dimères ; monomères de fibrine soluble)

- Évaluer les résultats des tests :

Plaquettes ($> 100 = 0$; $< 100 = 1$; $< 50 = 2$)

Marqueurs de la dégradation de la fibrine (Pas d'augmentation : 0 ; augmentation modérée : 2, augmentation forte : 3)

Allongement du temps de Quick (< 3 secondes = 0 ; > 3 secondes mais < 6 secondes = 1 ; > 6 secondes = 2)

Concentration en fibrinogène (> 1 g/l = 0 ; < 1 g/l = 1)

- Calculer le score :

si score ≥ 5 : compatible avec une CIVD «décompensée» ; répéter quotidiennement le score ;

si score < 5 : évoque sans affirmer une CIVD «compensée» ; répéter à 24-48 heures.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Sampol J., Arnoux D., Boutiere B., *Manuel d'hémostase*, Paris, Edition Elsevier/OptionBio, 1995; 409-426.

■ Lerolle N, Borgel D, Diehl JL. *Approche critique des critères diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée*. Réanimation 2008 ;17 :348-354.

■ Taylor Jr FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation – On behalf of the Scientific Subcommittee on disseminated intravascular coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Thromb Haemost 2001 ;86 :1327-1330.