

# FIBRINOGENE

## DEFINITION

Le fibrinogène est une glycoprotéine de haut poids moléculaire, synthétisée par le foie, intervenant dans la thrombogénèse et l'athérogénèse.

**Synonymes** : facteur I, fibrinogène fonctionnel et fibrinogène immunologique.

## BIOPATHOLOGIE

- Protéine de la phase finale de la cascade de la coagulation : le fibrinogène est transformé par la thrombine en fibrine, principale protéine constitutive du caillot sanguin. La demi-vie est de 3 à 4 jours. La concentration plasmatique de fibrinogène minimale nécessaire à une hémostasie normale est de 0,4 à 0,5 g/l.
- Protéine de la phase aiguë de l'inflammation.
- Participe à l'agrégation plaquettaire.
- Participe au développement de l'athérosclérose : il favorise l'accumulation de LDL-cholestérol au niveau de la paroi vasculaire, et, une fois transformé en fibrine, stimule la prolifération des fibroblastes et des cellules musculaires lisses.

## INDICATIONS DU DOSAGE

Diagnostic d'un syndrome hémorragique ou bilan étiologique d'une thrombose veineuse à la recherche d'une hypo ou d'une dys-fibrinogénémie.

Bilan systématique ou pré-opératoire.

Bilan inflammatoire, bilan des facteurs de risque cardiovasculaire.

## 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

Traitements en cours ?

Les traitements thrombolytiques diminuent le taux de fibrinogène : streptokinase (Streptase®), urokinase (Urokinase® Choay), rt-PA (Actilyse®), ténecteplase (Métalyse®, Reteplase®).

Les nouveaux anticoagulants: rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) pourraient modifier les taux de fibrinogène, notamment dosés par une technique dérivée du TP.

## METHODES DE DOSAGE

### ■ FIBRINOGENE FONCTIONNEL

Mesure d'un temps de thrombine, dans des conditions particulières de dilution du plasma, par la technique chronométrique de Von Clauss : en présence d'un excès de thrombine et de concentrations faibles de fibrinogène, le temps de coagulation est proportionnel au fibrinogène « fonctionnel ». Le temps mesuré est transformé en g/l grâce à une droite d'étalonnage effectuée avec un plasma témoin dont la concentration en fibrinogène est connue. En cas de forte diminution ou augmentation du fibrinogène, il convient de modifier la dilution du plasma afin de rester dans la zone de linéarité du dosage.

### ■ FIBRINOGENE « PROTEINE »

- Dosage pondéral après action d'une solution de thrombine calcique qui transforme le fibrinogène en fibrine, puis séparation, lavage, séchage et pesée du caillot.
- Dosage immunologique : immunoturbidimétrie ou immunodiffusion radiale quantitative.

## VALEURS DE REFERENCE

Fibrinogène « fonctionnel ou immunologique » : 2 à 4 g/l.

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

### ■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Les valeurs de référence sont abaissées chez le jeune enfant (1,50 à 3,50 g/l). La concentration plasmatique de fibrinogène augmente progressivement au cours de la grossesse.

### ■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

#### ■ Augmentation du fibrinogène (hyperfibrinémie)

- Au cours des syndromes inflammatoires et des cancers ;
- au cours des syndromes néphrotiques ;
- chez les patients infectés par le VIH ;
- chez les sujets tabagiques.

Le fibrinogène est un facteur de risque cardiovasculaire fort et indépendant. Selon une méta-analyse de Koenig W. (*Thromb Haemost* 2003), il existe une association significative entre l'augmentation de la concentration plasmatique de fibrinogène, même modeste (+ 10 %), et la survenue d'une maladie coronarienne avec un *Odds ratio* de 1,8 (IC 95 % 1,6 à 2) entre les tertiles supérieur et inférieur de la distribution du fibrinogène ; son élévation est également associée à l'angor (stable et instable), la survenue de complication coronarienne après intervention, la mort subite, l'infarctus du

myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et, *in fine*, la mortalité globale ;

### ■ Diminution du fibrinogène (hypofibrinémie)

#### Hypofibrinémie acquise

- Insuffisance hépato-cellulaire,
- syndromes de défibrination : coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou fibrinolyse primitive ou thérapeutique. Le suivi de la concentration plasmatique de fibrinogène est utile à la surveillance de ces syndromes.
- La présence d'une substance à activité anti-thrombine dans le plasma peut interférer avec le dosage chromométrique (résultat par défaut) : anticoagulant circulant, PDF ou D-dimères en quantité importante, héparine à forte dose.

#### Déficits constitutionnels en fibrinogène

- Afibrinogénémie (absence de protéine) ou hypofibrinogénémie (présence de la protéine en faible quantité : entre 0,2 et 1,2 g/l) = déficit quantitatif (l'activité et la protéine mesurée par dosage pondéral ou immunologique sont diminuées dans les mêmes proportions).
- Dysfibrinogénémie (= déficit qualitatif) : présence d'une protéine en quantité normale (dosage pondéral ou immunologique normal) non fonctionnelle (fibrinogène mesuré par dosage chromométrique abaissé).

Les dysfibrinogénémies constitutionnelles sont le plus souvent asymptomatiques ; elles se manifestent parfois par une maladie hémorragique modérée et sont associées, dans environ 10 % des cas, à la survenue de thromboses veineuses ou artérielles.

Il existe de rares cas de dysfibrinogénémies acquises (cancer primitif du foie ou hépatome, cirrhose du foie...).

biomnis – biomnis

---

### POUR EN SAVOIR PLUS

- Le Cahier BIOFORMA N° 20, *Hémostase et thrombose*, (C. Emile, M.M. Samama, 2000).
  - Logiciel d'autoformation des biologistes en hémostase, CD-Rom Bioforma, 2004.
  - Koenig W., *Fibrin (ogen) in cardiovascular disease : an update*, *Thromb Haemost*, 2003; 89:601-609.
-