

PLASMINOGENE

DEFINITION

Le plasminogène est le zymogène de la plasmine, enzyme-clé du système de la fibrinolyse, qui transforme la fibrine insoluble en produits de dégradation de la fibrine, solubles.

Il s'agit d'une $\beta 2$ globuline, synthétisée principalement par le foie, mais aussi les polynucléaires éosinophiles, le rein et la cornée. La chaîne polypeptidique du plasminogène est repliée en 5 boucles appelées «kringles», portant des sites de liaison «lysines» responsables de la grande affinité de la molécule pour la fibrine, l' $\alpha 2$ antiplasmine et les inhibiteurs synthétiques de la fibrinolyse comme l'acide tranexamique ou l'acide ϵ -aminocaproïque.

Le plasminogène existe sous deux formes moléculaires : le glu-plasminogène (forme native) et le lys-plasminogène (forme plus active). Le lys-plasminogène provient du glu-plasminogène dont l'extrémité NH₂-terminale est scindée par des activateurs tissulaires du plasminogène. Ces deux formes peuvent être transformées en plasmine.

La demi-vie plasmatique du plasminogène est voisine de 50 heures. Chez l'homme, le gène codant le plasminogène est localisé sur le bras long du chromosome 6.

BIOPATHOLOGIE

La fibrinolyse est un phénomène physiologique correspondant à la solubilisation du thrombus fibrineux par la plasmine, enzyme générée à partir du plasminogène lié et adsorbé à la fibrine. Les principales voies d'activation du plasminogène en plasmine, font intervenir le t-PA et la pro-urokinase. L'objectif principal du système plasminogène-plasmine est de lyser le caillot formé et de prévenir la formation excessive de fibrine.

Un équilibre entre fibrinolyse et coagulation est nécessaire à l'hémostase physiologique. Une diminution de l'activité fibrinolytique pourrait favoriser la survenue de thromboses, tandis qu'une fibrinolyse excessive entraîne des hémorragies.

Des déficits qualitatifs (dysplasminogénémies) ou fonctionnels en plasminogène (hypoplasminogénémies) ont été décrits comme facteurs de risque de thrombose veineuse. Ces déficits sont beaucoup plus rares que les déficits en AT, PC et PS.

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage du plasminogène est un dosage de seconde intention dans le cadre d'un bilan de thrombose veineuse profonde. Il est réservé à quelques laboratoires spécialisés. Le dosage fonctionnel permet de dépister un déficit en plasminogène ; le dosage immunologique permet de le typer en déficit qualitatif (antigène normal, activité diminuée) ou quantitatif (antigène et activité réduits).

Il est parfois indiqué dans des syndromes hémorragiques accompagnés d'une défibrination.

Il peut aussi avoir un intérêt dans le suivi de certains traitements thrombolytiques.

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.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Avez-vous des antécédents personnels ou familiaux de thrombose veineuse ou artérielle ?

Avez-vous reçu un traitement thrombolytique ? streptokinase, urokinase, rt-PA, reteplase, ténecteplase. Ces traitements lysent le caillot de fibrine entraînant une consommation du plasminogène.

METHODES DE DOSAGE

Dosage fonctionnel : technique chromogénique ou chronométrique.

Dosage de la protéine par méthode immunologique (électro-immunodiffusion) pour différencier un déficit quantitatif et un déficit qualitatif.

Étude du gène en biologie moléculaire (chromosome 6) : recherche de la mutation responsable.

VALEURS DE REFERENCE

Plasminogène antigène : 130 à 200 mg/l.

Plasminogène fonctionnel : les résultats sont habituellement exprimés en pourcentage par rapport à la normale ou en kUI/l, 1 kUI/l = 100 %. Valeurs de référence : 80 à 120 % (0,80 à 1,20 kUI/l).

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

- **Age** : taux très abaissés chez le prématuré, diminués de moitié chez le nouveau-né à terme (normales : 40 à 60 %).

- **Grossesse** : augmentation au cours du 3^e trimestre (128 à 220 %).

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

- **Augmentation de la concentration de plasminogène**
au cours des syndromes inflammatoires et infectieux.
- **Diminution de la concentration de plasminogène**

Déficits acquis :

Hépatopathies.
Traitements thrombolytiques.

Déficits constitutionnels :

Un déficit quantitatif (diminution du plasminogène antigène et activité) ou une dysplasminogénémie (antigène normal, activité réduite) ont été décrits comme facteurs de prédisposition aux thromboses veineuses (thrombophilie). Toutefois cette association reste discutée. La fréquence du déficit en plasminogène dans une population de patients ayant un antécédent thrombo-embolique est proche de celle observée dans la population générale (< 1 %). De plus, un grand nombre de patients porteurs d'une hypo- ou d'une dysplasminogénémie sont asymptomatiques. La place du dosage du plasminogène dans une enquête étiologique de thrombose reste donc à démontrer.

Par ailleurs, de rares cas de déficit homozygote en plasminogène ont été observés chez des enfants atteints de conjonctivite ligneuse (dépôts de fibrine sur la conjonctive chez l'enfant).

Le diagnostic de déficit constitutionnel n'est porté qu'après avoir contrôlé le déficit sur un second prélèvement effectué à distance, et après avoir éliminé les causes de déficit acquis, beaucoup plus fréquentes. Le déficit constitutionnel est rare (il serait plus fréquent dans la population japonaise) ; une enquête familiale est alors nécessaire.

biomnis – biomnis

POUR EN SAVOIR PLUS

- Lebrazi J., Samama M.M., Bachmann F., *Système du plasminogène et son exploration*, Encycl Méd Chir (Éditions scientifiques et médicales Elsevier, Paris), Hématologie, 13019-A-30,2003, 18p.
 - Aillaud M.F., *Plasminogène*, Encycl Méd Biol (Elsevier, Paris), 2003.
 - Boneu B., Cazenave J.P., *Introduction à l'étude de l'hémostase et de la thrombose*, 2^e Ed. Boehringer Ingelheim, Reims, 1997.
-