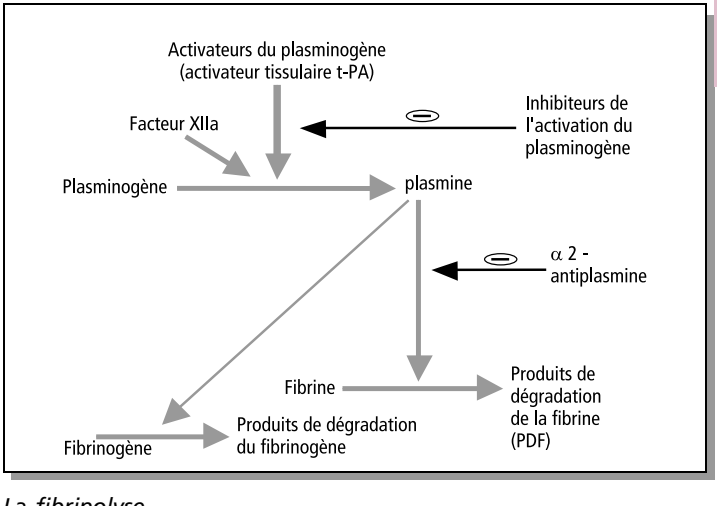
75. Mécanismes physiologiques de la fibrinolyse (ou thrombolyse)

La fibrinolyse est l'ensemble des mécanismes physiologiques de digestion enzymatique des dépôts insolubles de fibrine. Ce phénomène est contrôlé et régulé par l'activité d'un puissant système enzymatique situé physiologiquement dans le plasma circulant : c'est le système plasminogène-plasmine.

La plasmine est une enzyme protéolytique issue du plasminogène tissulaire sous l'influence d'activateurs tissulaires. Elle est capable de digérer les polymères de fibrine insolubles ou le fibrinogène.

Le système fibrinolytique est composé des différents facteurs qui activent ou inhibent la transformation du plasminogène en plasmine *(figure ci-après)*.

Le plasminogène, comme la plasmine, a une grande affinité pour le fibrinogène et surtout pour la fibrine, sur laquelle il se fixe par l'intermédiaire d'un site de liaison.



La fibrinolyse

À l'état physiologique, plusieurs activateurs naturels du plasminogène sont présents, dont l'activateur tissulaire (t-PA). Ces substances ont également une grande affinité pour le caillot de fibrine et vont activer le plasminogène qui est adsorbé. La plasmine ainsi formée va pouvoir dégrader le caillot de fibrine en produits de dégradation de la fibrine (PDF).

L'action de la plasmine est cependant rapidement neutralisée par des inhibiteurs circulants de la plasmine, dont l'α_2-antiplasmine, qui s'attache au site de la liaison de la plasmine non liée à la fibrine, formant ainsi un complexe circulant avec la plasmine.

Activateurs physiologiques de la fibrinolyse

Ce sont :

- un activateur vasculaire localisé au niveau de l'endothélium de la paroi vasculaire ;
- des activateurs tissulaires du plasminogène (t-PA) contenus dans un certain nombre de tissus (utérus, prostate, surrénale, etc.) ;
- le facteur XII ;
- le système kallicréine-kinine ;
- l'urokinase sécrétée par le tissu rénal.

Inhibiteurs physiologiques de la fibrinolyse

Ils interviennent :

- soit en inhibant l'activateur du plasminogène (α_2-macroglobuline) ;
- soit en inhibant la plasmine (α_2-antiplasmine).

Activateurs pharmacologiques de la fibrinolyse

Ils peuvent agir de différentes façons :

- par dissolution directe du caillot de fibrine (plasmine) ;
- par activation du plasminogène en plasmine (médicaments thrombolytiques) ;
- par inactivation des inhibiteurs ;
- par augmentation de la synthèse ou de la libération des activateurs physiologiques du plasminogène (acide nicotinique, catécholamines, cortisone, insuline, desmopressine, etc.).