

volume (85 micromètres cubes) et leur surface (135 micromètres carrés) varient très peu d'un globule à l'autre ; aujourd'hui, personne ne sait obtenir une suspension de microparticules déformables aussi bien calibrées.

Grâce à ce stratagème, les globules rouges se faufilent aisément à travers la plupart des vaisseaux, et assurent la respiration de toutes les cellules de l'organisme. Afin d'atteindre les recoins les plus inaccessibles du réseau sans frottement excessif contre les parois des vaisseaux, les globules rouges mettent en œuvre une autre stratégie.

Dans les artérioles et dans les veinules dont le diamètre est compris entre 20 et 300 micromètres, c'est-à-dire supérieur à la taille des globules rouges, les écoulements sont relativement lents et n'empêchent pas l'association des érythrocytes sous la forme de « piles d'assiettes ». Les empilements se regroupent au centre des vaisseaux, laissant la place à une couche lubrifiante de plasma, en contact avec la paroi : cette couche, dite plasmaticque, réduit la résistance à l'écoulement du sang.

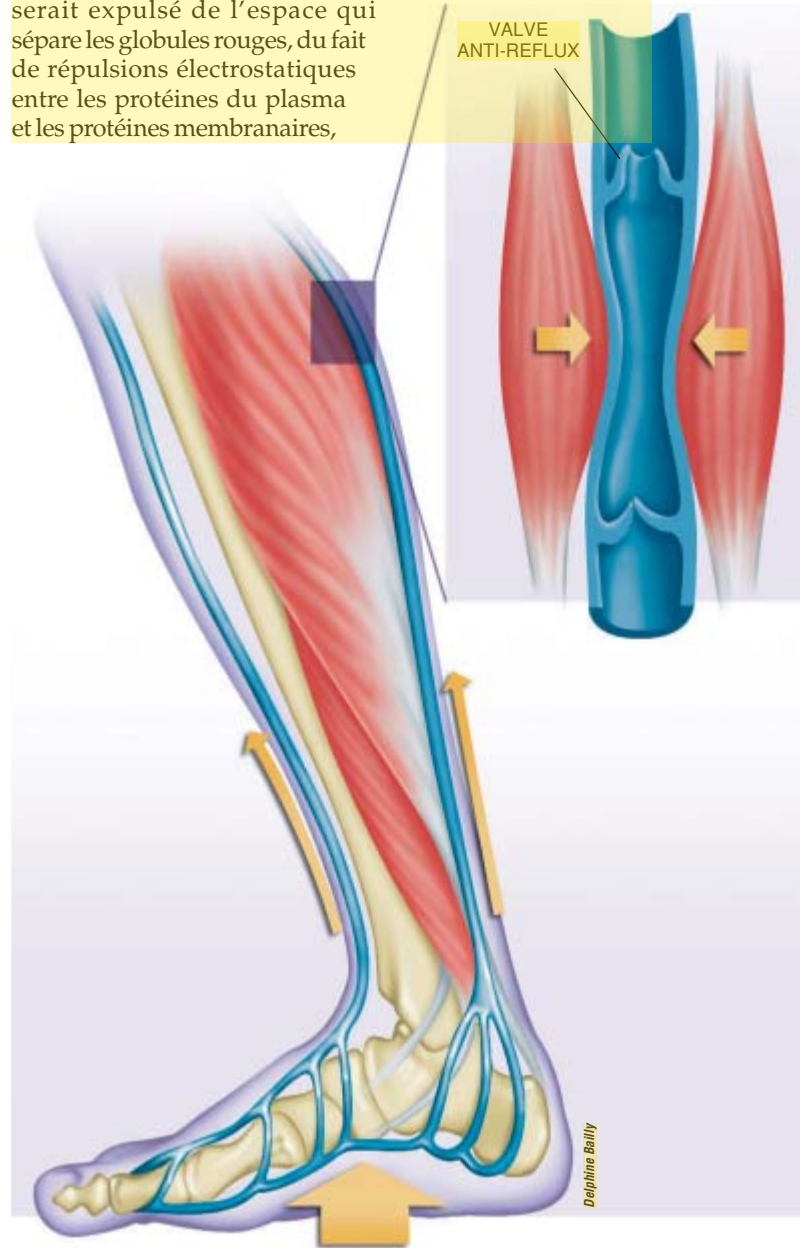
## Des piles d'érythrocytes

Pour comprendre la formation de la couche plasmaticque, suivons un érythrocyte à son départ du cœur. Il circule d'abord dans une grosse artère, au milieu de ses semblables dans un désordre complet. Ses congénères se déplacent lentement près des parois du vaisseau et plus vite au centre de l'artère, avec une vitesse proportionnelle au carré de la distance à la paroi vasculaire (selon la loi de Poiseuille). La vitesse du fluide s'annule sur les parois, en raison des frottements, et augmente au centre. Ainsi, dans une grosse artère, le bord d'un globule rouge proche du centre est davantage entraîné que le bord proche de la paroi. De ce fait, les globules rouges, soumis à un courant rapide au centre et à un courant plus lent en périphérie, subissent une force dite de cisaillement et tournent sur eux-mêmes. De surcroît, les collisions, plus nombreuses près des parois, repoussent les globules rouges vers le centre des vaisseaux. Lorsqu'ils atteignent les territoires plus calmes des artérioles, puis des veinules, la vitesse est plus homogène, et les globules rouges cessent de tourner sur eux-mêmes : ils forment des agrégats, s'ordonnent et serpentent en bloc dans la partie centrale des vaisseaux.

L'espace libéré entre un agrégat et la paroi se remplit de plasma ; cette couche plasmaticque joue le rôle d'un lubrifiant qui diminue les frottements des globules rouges contre les parois, facilitant la circulation du sang. Dans les veinules, la couche plasmaticque peut atteindre une dizaine de micromètres d'épaisseur, le faible débit sanguin favorisant l'agrégation des globules rouges et les écoulements, à condition que les agrégats ne grossissent pas au point d'obstruer les vaisseaux. Dans les capillaires de diamètre inférieur à celui des globules rouges, la couche plasmaticque est réduite à l'extrême. Les globules doivent cependant franchir ce cap pour atteindre les tissus les plus reculés de l'organisme. Dans les microvaisseaux, les érythrocytes se déforment et adoptent une forme de corolle, évoquant la voile gonflée d'un parachute (voir la figure 5). Une minuscule couche de plasma subsiste alors entre la membrane des érythrocytes et la paroi des capillaires, laquelle suffit à permettre aux globules déformés de glisser sans difficulté dans les capillaires. Le temps de passage des érythrocytes dans un capillaire dépend de la capa-

cité de la membrane à se déformer et de la viscosité du contenu des globules.

Pourquoi les globules rouges forment-ils ces agrégats facilitant la circulation sanguine ? On a longtemps pensé que les protéines du plasma, notamment le fibrinogène, étaient responsables des interactions réversibles entre les érythrocytes : les molécules de fibrinogène se fixeraient sur certaines protéines membranaires des globules rouges, provoquant leur agrégation par « pontage ». Toutefois, la fixation du fibrinogène sur les glycophorines portées par les globules rouges perturberait la reconnaissance des agents infectieux éventuellement en circulation dans le sang. Selon une autre hypothèse, le fibrinogène serait expulsé de l'espace qui sépare les globules rouges, du fait de répulsions électrostatiques entre les protéines du plasma et les protéines membranaires,



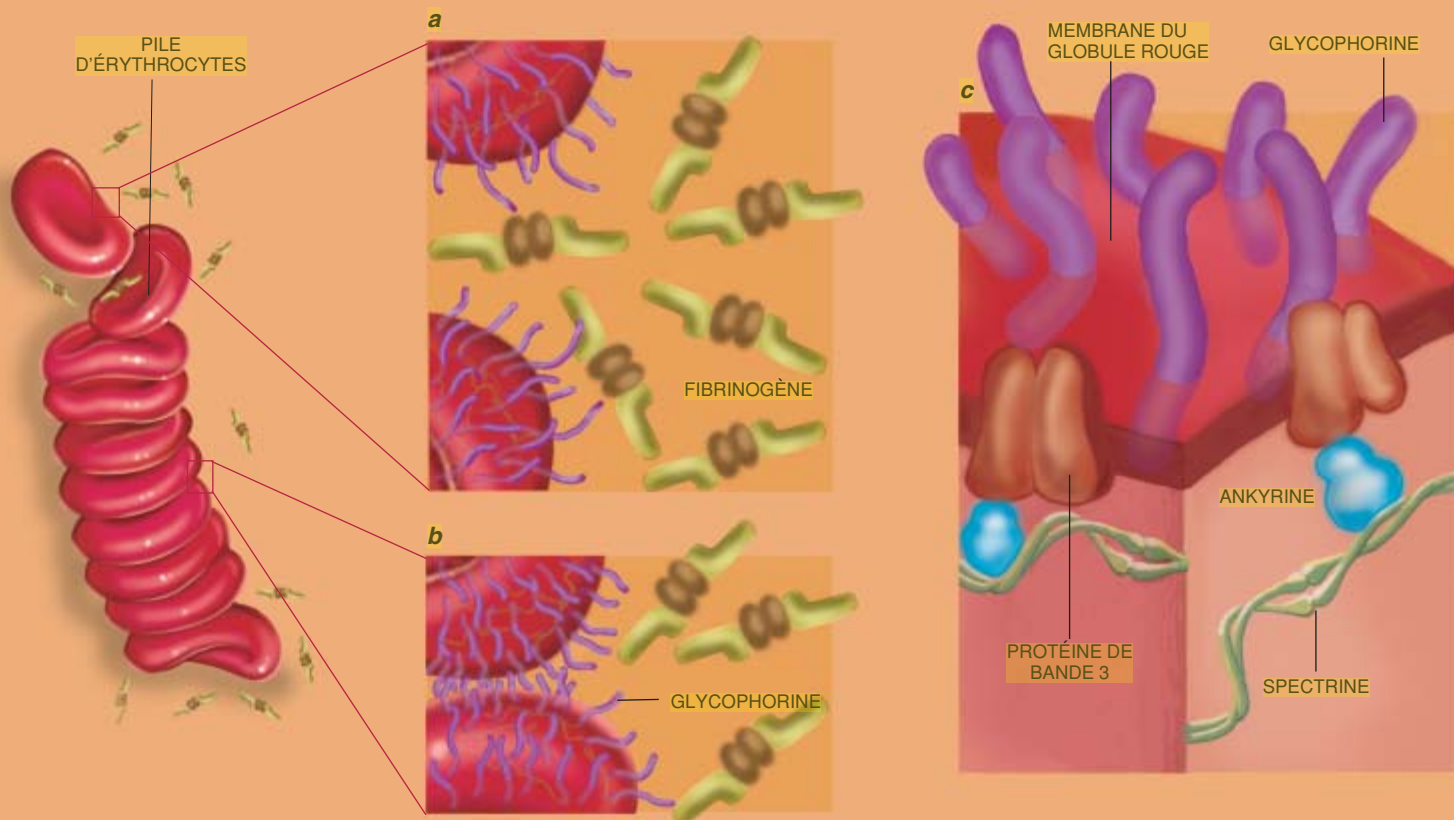
**4. AU COURS DE LA MARCHÉ**, la pompe du mollet et l'écrasement de la voûte plantaire aident au retour du sang vers le cœur. Avant que le pied se pose, les artères et les veines sont relâchées et le sang s'accumule dans la plante des pieds. Quand le talon touche le sol, le réseau de la plante des pieds est comprimé et le sang est refoulé vers le haut, telle l'eau que l'on expulse d'une éponge imbibée en la pressant. Lorsque le mollet est contracté, il écrase les veines, ce qui propulse le sang vers le haut, le retour du sang vers le bas étant évité par la présence de valves anti-reflux.



**5. AUX BIFURCATIONS**, les agrégats de globules rouges se défont. Quand les érythrocytes pénètrent dans des vaisseaux dont le diamètre est inférieur à leur propre dimension, ils se déforment et prennent une forme en aile de parachute (flèche).

toutes porteuses de charges négatives. Lors du rapprochement de deux globules, le fibrinogène refoulé exerce alors une pression sur les faces externes des globules rouges (voir la figure 6). Toutefois, de tels agrégats peuvent se dissocier dans un écoulement rapide, ce qui est important lorsque les « piles d'érythrocytes » doivent se défaire pour s'engager dans de nouvelles ramifications du réseau (voir la figure 5). Les globules rouges s'agrègent ou se désagrègent selon les forces hydrodynamiques produites par l'écoulement. La force de cisaillement dissocie les agrégats lorsqu'elle devient supérieure à la force d'agrégation. Ainsi, la présence des agrégats dépend en grande partie des conditions d'écoulement et de la composition protéique du plasma. Dans les grosses artères, aucun agrégat ne peut subsister en raison des importantes forces de cisaillement. Au contraire, les agrégats apparaissent dans les petits vaisseaux, comme les artérioles et les veinules, facilitant la progression du sang.

Les piles d'érythrocytes présentent d'autres avantages. En occupant le centre des vaisseaux, les agrégats repoussent contre les parois les autres éléments du sang, par exemple les plaquettes sanguines nécessaires à la coagulation. Ces dernières doivent en effet circuler à proximité des parois pour s'accrocher aux lésions et participer à la cicatrisation. De même, les globules blancs détectent mieux les messages signalant la présence d'un agent infectieux, s'ils circulent en périphérie ; face à une telle alerte, ils adhèrent à la paroi du vaisseau où ils patrouillaient, et la traversent pour aller combattre l'infection *in situ*.



**6. DES PILES D'ÉRYTHROCYTES** se forment par interaction du fibrinogène avec les glycoporphines, présentes à la surface des globules. Quand les globules sont éloignés (a), le fibrinogène emplit aussi bien l'espace qui sépare les globules que celui qui les entoure. Quand les globules se rapprochent les uns des autres (b), le fibrinogène est expulsé de la

zone de contact entre les globules (ses charges électriques et celles de la glycoporphine se repoussent). Il en résulte une force de pression sur les faces externes des globules rouges, qui entraîne leur empiement. Outre la glycoporphine, la spectrine est un autre constituant des érythrocytes : elle leur confère leur élasticité (c).

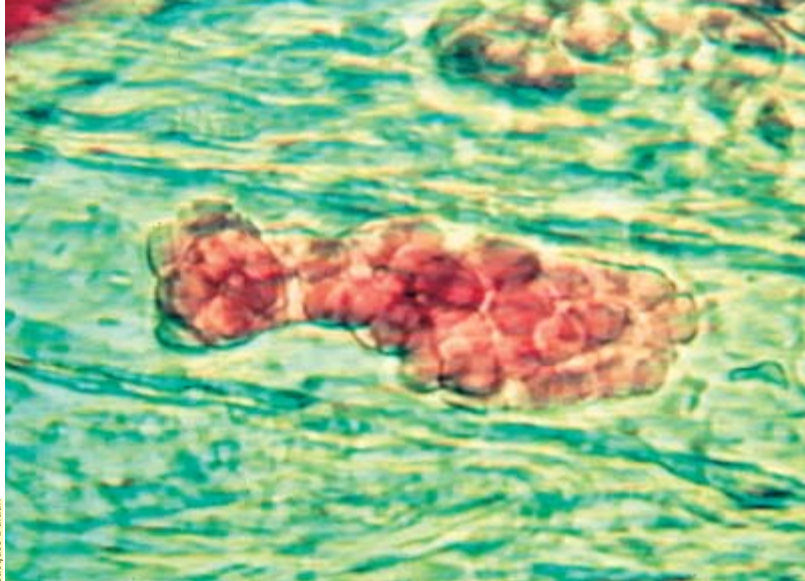
## Les pathologies de la circulation

Quand surviennent des anomalies de l'agrégation ou de la déformabilité des globules, diverses pathologies apparaissent. Dans certains cas, notamment dans l'anémie falciforme, les globules sont moins déformables : une mutation sur le gène de l'hémoglobine entraîne la formation de cristaux d'hémoglobine dans les érythrocytes, et les globules prennent une forme de croissants rigides. La circulation sanguine peut être temporairement interrompue dans le réseau des capillaires de certains organes. En raison de l'abondance des capillaires, la situation n'est pas trop grave tant que le nombre de vaisseaux obstrués ne nuit pas à la bonne irrigation de l'organe affecté. Toutefois, la résistance hydraulique du réseau capillaire augmente et impose au cœur une surcharge de travail.

Dans d'autres situations pathologiques, une forte agrégation des globules rouges perturbe l'écoulement du sang. Excès de fibrinogène, hypertension, diabète, présence du virus VIH, mutations des gènes codant certaines protéines membranaires, concentration trop élevée en calcium dans les globules ou sang trop acide, sont autant de facteurs influant sur les interactions des érythrocytes et donnant lieu à une agrégation excessive. Face à ces perturbations qui peuvent menacer l'individu de troubles de la circulation et d'infections, des mécanismes de régulation se mettent en place. Aujourd'hui, l'agrégation est considérée comme un indicateur de l'état de santé de l'organisme, tout comme la température. Diverses « agressions » contre l'organisme peuvent nuire à la capacité naturelle d'agrégation des globules rouges. Ainsi, le tabac et une alimentation déséquilibrée augmentent les risques d'un excès d'agrégation érythrocytaire, pouvant occasionner un arrêt temporaire ou définitif de la circulation (voir la figure 7). Quand le sang ralentit, des lipides se déposent sur la paroi (voire dans la paroi) des vaisseaux sanguins et en rétrécissent le diamètre. Par leur action désagrégante, certains médicaments, telle l'aspirine, facilitent la circulation sanguine. Les vins riches en tanin et les produits alimentaires contenant de la vitamine E améliorent aussi la microcirculation, prescription plus agréable que la saignée qui fut longtemps l'unique remède !

Pour détecter une agrégation anormale des globules rouges, un examen de routine réalisé en laboratoire consiste à suivre la sédimentation du sang. La mesure de cette vitesse (définie comme la distance parcourue en une heure par les agrégats dans le plasma auquel on a ajouté un anticoagulant) est prise en compte dans le diagnostic des anémies et de nombreuses maladies infectieuses ou inflammatoires. Elle est considérée comme pathologique au-delà de 40 millimètres par heure. En cours de grossesse, la vitesse de sédimentation du sang peut atteindre 40 à 50 millimètres par heure, en raison d'une augmentation de la concentration en fibrinogène, qui serait nécessaire pour répondre aux nouvelles conditions d'écoulement dans les territoires très irrigués de la matrice utérine et du placenta.

Une deuxième méthode de mesure consiste à analyser la réflexion de la lumière par une suspension de globules rouges en écoulement. L'agrégation des globules rouges provoque une baisse de la « luminosité » du sang. Les méthodes optiques permettent ainsi de mesurer un seuil de désagrégation ou un temps de réagrégation des globules rouges, données plus fiables et plus précises que la mesure de la vitesse de sédimentation du sang. Dans un



Jacques Dufaix

**7. UN GROS AGRÉGAT GLOBULAIRE peut se former dans une situation pathologique, tels le diabète ou le tabagisme. Un tel agrégat résiste aux écoulements et risque d'obstruer un vaisseau, entraînant une moindre oxygénation, voire la nécrose de certains tissus.**

avenir proche, les techniques ultrasonores permettront sans doute d'établir un diagnostic du degré d'agrégation des globules rouges dans les vaisseaux d'un malade, car les agrégats réfléchissent davantage les ultrasons que les globules dissociés.

Aujourd'hui, personne n'a réussi à observer *in vivo*, les piles d'érythrocytes souvent synonymes de meilleur écoulement dans les artérioles ou dans les veinules. Le globe oculaire est le seul endroit de l'organisme où l'on peut observer le réseau microcirculatoire. Pour visualiser les piles d'érythrocytes, on espère pouvoir approcher un microscope tout près de l'œil, et observer des érythrocytes dans un des petits capillaires affleurant à la surface du globe oculaire. Les microscopes actuels doivent s'approcher trop près de l'œil pour rendre l'observation possible. La mise au point de microscopes à fort grossissement et à longue distance de travail devrait permettre de visualiser les agrégats de globules rouges dans des capillaires humains, rendant ainsi possible une visualisation directe de l'écoulement du sang dans les vaisseaux. Cette méthode deviendra-t-elle un examen de routine pour les patients présentant des risques cardio-vasculaires ?

Jacques DUFAUX et Gérard GUIFFANT sont professeurs à l'Université Paris 7 Denis Diderot, unité mixte de recherche CNRS 7057. Patrick SNABRE est directeur de recherches au CNRS, à l'Institut de science et génie des matériaux et procédés, UMR 8521, à Odeillo.

Patrick SNABRE, Michel BITOL et Pierre MILLS, *Cell disaggregation behavior in shear flow*, in *Biophysical Journal*, vol. 5, pp. 795-807, mai 1987.

L. HAIDER, P. SNABRE, et M. BOYNARD, *Rheo-acoustical study of the shear disruption of reversible aggregates. Ultrasound scattering from concentrated suspensions of red cell aggregates*, in *Journal of Acoustical Society of America*, vol. 107, n° 3, pp. 1715-1726, mars 2000.

Jacques DUFAUX, P. FLAUD, D. QUEMADA et Gérard GUIFFANT, *Comprendre la rhéologie : de la circulation du sang à la prise du béton*, EDP Science, GFR, 2002.

Marcos INTAGLIETTA, *Vasomotion et modulation du flux dans la microcirculation*, Karger, 1984.

# La traque du plasma

YVES SCHUTZ • HUGUES DELAGRANGE

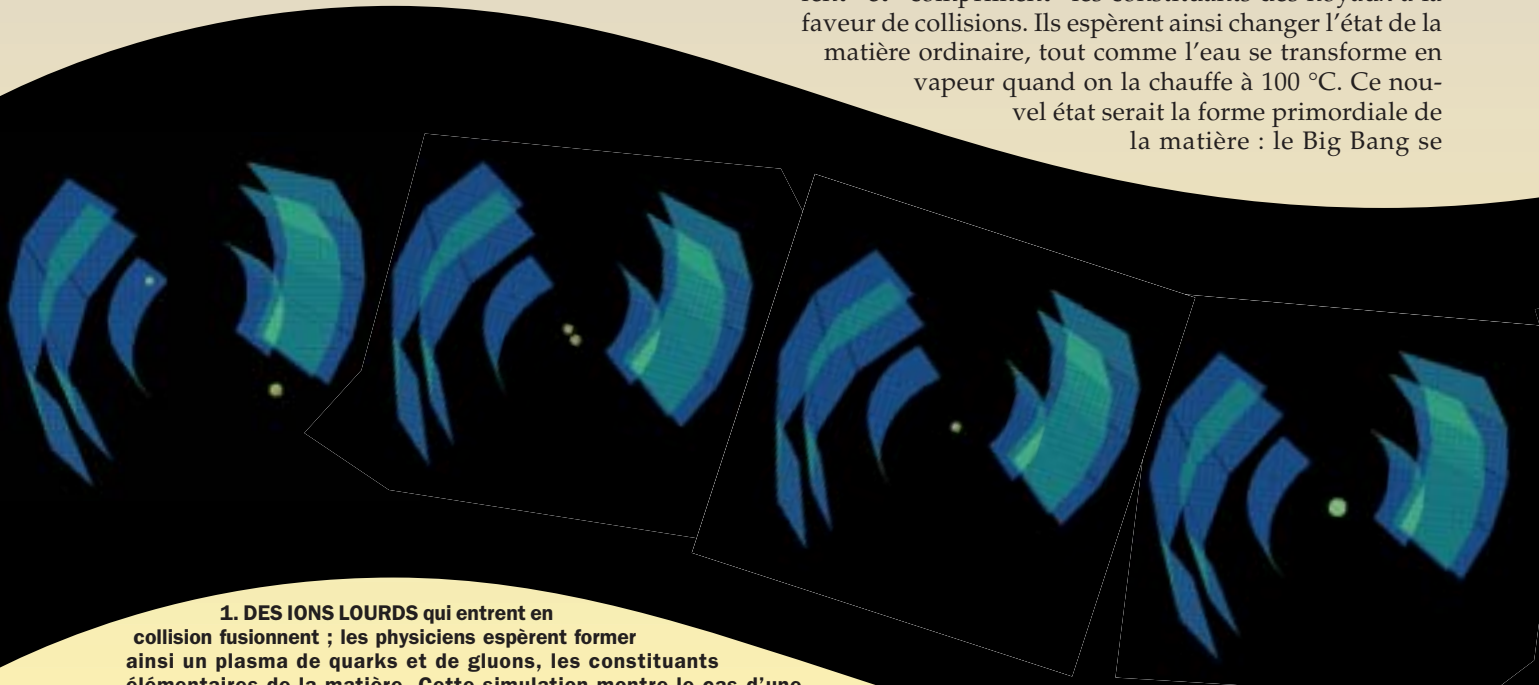
*Les constituants des noyaux se désagrègent-ils à très haute température? Après en avoir obtenu des indices à l'accélérateur de Genève, les physiciens ont commencé de nouvelles expériences sur l'accélérateur de particules de Brookhaven pour prouver la réalité de ce phénomène, dit de déconfinement.*

**A**u mois de juillet 1999, la presse annonçait qu'une machine allait reproduire le Big Bang... au risque de détruire la Terre. Les physiciens du Laboratoire de Brookhaven, près de New York, jouaient-ils aux apprentis sorciers? Avec un accélérateur où des noyaux atomiques devaient se heurter avec des énergies considérables, allait-on recréer les conditions infernales qui régnaient à la naissance de l'Univers? Ne risquait-on pas de déclencher une «explosion» aussi gigantesque que celle qui fut à l'origine de l'Univers, il y a 15 milliards d'années? Tout comme Enrico Fermi dut s'employer à démontrer que l'explosion d'une bombe atomique ne risquait pas d'enflammer l'atmosphère, les physiciens réfutèrent les arguments catastrophistes. Ils avancèrent, notamment, que certaines particules cosmiques sont

beaucoup plus énergétiques que celles qui circulent au sein du collisionneur de Brookhaven. Or, elles n'ont jamais déclenché de catastrophes cosmiques. Les premières expériences confirmèrent bientôt que ces collisions de noyaux atomiques se déroulent sans perturber le cours de l'histoire universelle.

## Un phénomène violent et éphémère

Les physiciens veulent prouver l'existence du «plasma de quarks et de gluons» ou encore de la «matière de quarks». C'est ainsi qu'ils désignent le plasma qu'ils pensent créer en libérant les quarks et les gluons, les constituants des nucléons (protons et neutrons). Pour ce faire, ils «chauffent» et «compriment» les constituants des noyaux à la faveur de collisions. Ils espèrent ainsi changer l'état de la matière ordinaire, tout comme l'eau se transforme en vapeur quand on la chauffe à 100 °C. Ce nouvel état serait la forme primordiale de la matière : le Big Bang se



**1. DES IONS LOURDS** qui entrent en collision fusionnent ; les physiciens espèrent former ainsi un plasma de quarks et de gluons, les constituants élémentaires de la matière. Cette simulation montre le cas d'une collision entre deux noyaux d'or dans le détecteur PHENIX.