

Organisation de la circulation sanguine

2.1. Les éléments

- **Coeur** = pompe
- **Les vaisseaux** constituent un système de conduction. On distingue les artères qui sont, par définition anatomique, des vaisseaux qui partent du coeur vers les organes ; les veines partent des organes vers le coeur. Les capillaires se situent entre les artères et les veines : ce sont de tout petits vaisseaux (quelques μm de diamètre) qui sont le lieu exclusif des échanges entre le sang et les cellules. Il n'existe aucun échange au niveau des artères et des veines avec les cellules environnantes.

2.2. Anatomie fonctionnelle du système

La circulation sanguine est double :

- **Systémique** = grande circulation a un rôle nutritif et d'information pour les organes.
- **Pulmonaire** = petite circulation permet la ré-oxygénation et la détoxification du sang.

A ces deux circulations, correspond une anatomie cardiaque particulière avec 2 coeurs (droit, gauche):

- Droit pousse le sang dans la circulation pulmonaire.
- Gauche pousse le sang dans la circulation systémique.

L'aorte distribue le sang oxygéné aux muscles, va dans les petites artérioles, puis dans les capillaires ; échanges entre le sang et les cellules musculaires ; veinules ; veines ; sort du muscle ; rejoint par la VCS ou la VCI l'oreillette droite.

Le sang passe de l'oreillette droite au ventricule droit qui éjecte le sang dans les poumons par l'**artère pulmonaire**. Au niveau pulmonaire, le sang contenu dans l'artère pulmonaire est réparti en différentes bronches ; capillaires. Au niveau des **alvéoles pulmonaires** (contiennent de l'air) ont lieu les échanges. Le sang réoxygéné, pauvre en CO_2 sort des poumons par les **veines pulmonaires** (au nombre de 4), se jettent dans l'oreillette gauche ; ventricule gauche.

2.3. Circulations particulières : le poumon, le foie

En dehors de la circulation pulmonaire et systémique, il existe certains organes qui ont une vascularisation un peu particulière.

Le poumon a une circulation fonctionnelle : fonction d'oxygénation et de détoxification du sang. Pour fonctionner correctement, il a aussi besoin d'être irrigué comme un organe classique. Il a une double circulation : pulmonaire + classique : naît d'une branche de l'aorte par l'**artère bronchique**, éliminent les déchets par les **veines bronchiques** qui se jettent dans la VCS ; oreillette droite. Les deux circulations sont en parallèle : bronchique + pulmonaire.

Le foie est un organe extrêmement important dans la digestion, synthétise des protéines. L'intestin reçoit une vascularisation par des branches de l'aorte, fait partir le sang par des veines qui rejoignent la VCI. Il existe un **système porte** avec une grosse veine : la **veine porte** qui va de l'intestin vers le foie, transporte tous les éléments issus des aliments dégradés de l'intestin, circule à l'intérieur du foie, sort du foie par les veines sus-hépatiques. Il reçoit un autre type de circulation : nourricier, par l'**artère hépatique**. Double circulation en parallèle : circulation hépatique + porte.

2.4. Les régimes de pression

Il existe des pressions variables dans les vaisseaux, suivant l'endroit où on se trouve.

- Haute pression : la pression sanguine exercée par la paroi des vaisseaux est comprise entre 70 et 140 mm de Hg.
- Basse pression : la pression est comprise entre 0 et 25 mm Hg.

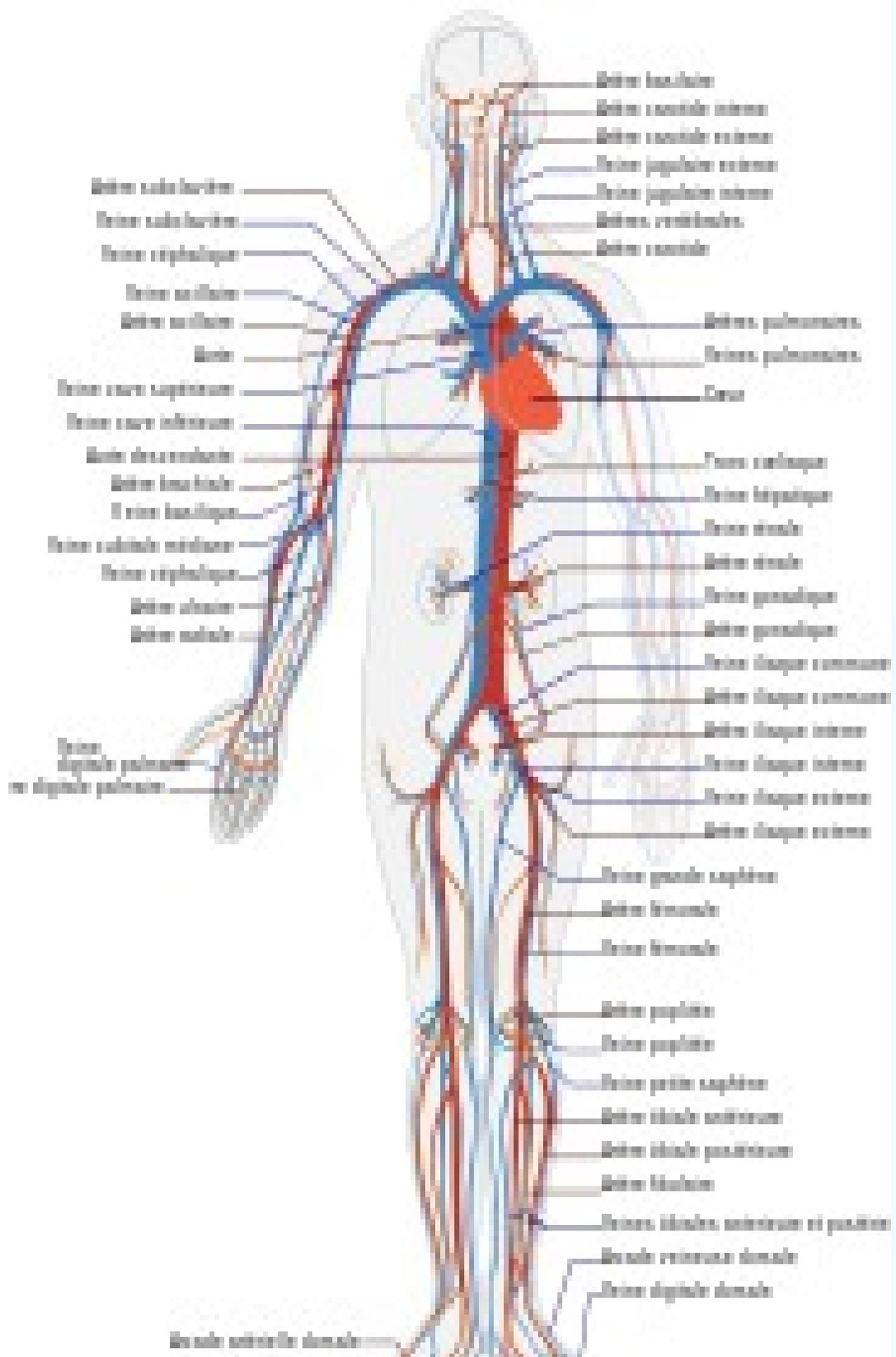
La circulation à haute pression va depuis le ventricule gauche en **systole** jusqu'au niveau des artères qui irriguent chacun des organes. La pression est élevée pour deux raisons principales : à l'entrée du système, le ventricule gauche se contracte violemment, met sous pression le sang qu'il contient. En périphérie du sang, il existe une forte résistance à l'écoulement du sang dans les vaisseaux, vaisseaux résistifs, opposent une résistance à l'écoulement du sang. Cela constitue le système de distribution du sang à l'ensemble de l'organisme.

Dans tout le reste du système circulatoire, le régime est à basse pression : **système capacitif**. Cela est lié au fait qu'il y a épuisement de la pression générée par le ventricule gauche et les vaisseaux n'offrent plus de résistance à l'écoulement du sang (pour la grande circulation). Pour la circulation pulmonaire (en totalité à basse pression), le niveau de pression est lié au fait que le ventricule droit se contracte assez faiblement et les vaisseaux pulmonaires ne sont pas des vaisseaux résistifs (aucune résistance à l'écoulement).

2.5. Les secteurs

Il existe différents secteurs géographiques de répartition du sang dans l'organisme.

Secteurs	Volume (cm ³)	%
Volume Total	5 000	100
Coeur (diastole)	360	7
Poumons	440	9
Artères	130	-
Capillaires	110	-
Veines	200	-
Systemique	4 200	84
Aorte + grosses artères	300	-
Petites artères	400	-
Capillaires	300	-
Petites veines	2 300	7
Grosses veines	900	-



II/La différence entre la circulation sanguine et l'écoulement de l'eau dans une canalisation

Lorsqu'on veut appliquer de manière mathématique précise et brutale les lois élémentaires de convection des fluides à la circulation sanguine, on constate des écarts parfois importants. Ces écarts proviennent du liquide circulant : le sang dont les propriétés rhéologiques *diffèrent de celles de l'eau, de la pompe : le cœur et enfin des vaisseaux qui ne sont pas des canalisations, rectilignes, rigides et de section constante.

-Le sang n'est pas un liquide newtonien

À faible vitesse, de l'ordre de celle à laquelle il se déplace dans les capillaires, sa viscosité est plus élevée, du fait de l'agglomération réversible des érythrocytes.

Dans les petits vaisseaux (artérioles par exemple), l'écoulement du sang n'est pas exactement laminaire mais laminaire : la partie axiale glisse à l'intérieur d'une lame périphérique, d'épaisseur non négligeable constituée uniquement de plasma ; toutes les particules de la partie axiale se déplaçant pratiquement à la même vitesse, le gradient de vitesse est localisé dans la lame périphérique de plasma : les phénomènes de viscosité se produisent donc essentiellement dans le plasma et la *viscosité apparente* du sang dans ces petits vaisseaux est inférieure à la viscosité mesurée ; cette propriété n'est pas due à la nature des vaisseaux mais au sang, elle existe également *in vitro* dans les tubes inertes (effet Fahraeus-Linquist)

Le diamètre des capillaires étant inférieur à celui des érythrocytes, ces derniers se déforment pour circuler, les frottements sont dus essentiellement aux érythrocytes : la viscosité apparente du sang ici est supérieure à la valeur mesurée.

Cette déformabilité des érythrocytes qui est un facteur capital de la circulation dans les capillaires ou micro circulation est fonction de la viscosité du liquide intra érythrocytaire (hémoglobine, etc.) et de la membrane érythrocytaire elle-même.

Aspects basiques de l'hémorhéologie

Généralités

C'est en 1840 que le français Jean-Léonard-Marie Poiseuille entreprit un certain nombre de travaux sur l'étude des écoulements de fluides simples comme l'eau ou l'alcool dans des tubes en verre. Ses travaux ont donné lieu à la célèbre loi de Poiseuille :

$$Q = \frac{\Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{8 \cdot L \cdot \eta}$$

Avec Q correspondant au débit du liquide, ΔP , la différence de pression entre l'entrée et la fin du tube, r, le rayon du tube, L, la longueur du tube, et η , la viscosité du fluide. Parmi les limites de cette loi, on peut citer le fait qu'elle ait été validée uniquement pour des fluides newtoniens, ce qui n'est pas le cas du sang comme nous le verrons plus tard. Par ailleurs, la valeur fixe du rayon d'un tube en verre ne permet pas de décrire ce qui se passe dans un vaisseau sanguin, où les propriétés rhéologiques du sang et l'activité vasomotrice vont être étroitement liées. Malgré ces limites, le principe de Poiseuille est toujours très largement utilisé dans le domaine cardiovasculaire.

La discipline hémorhéologie a connu un essor considérable entre les années 1960 et 1980, avec une participation et un réel engagement des laboratoires pharmaceutiques. Bien que ce ne soit plus le cas, un nombre croissant de travaux en hémorhéologie voient le jour aujourd'hui tels que l'étude des propriétés de déformabilité érythrocytaire dans diverses pathologies, l'étude des propriétés d'adhérence des globules rouges et des globules blancs dans les maladies hémolytiques, métaboliques ou inflammatoires, l'évaluation des mécanismes et des conséquences hémodynamiques de l'agrégation érythrocytaire ou encore les conséquences des contraintes de cisaillement sur le développement de

l'athérosclérose . Avant d'aller plus loin, il est nécessaire de rappeler les propriétés rhéologiques du sang. Si l'on considère de manière grossière que les vaisseaux se présentent comme des cylindres, on peut estimer la vitesse de cisaillement (γ ; c'est-à-dire la vitesse de déformation du fluide) comme suit : $\gamma = 4 \cdot Q / \pi \cdot r^3$ Avec Q correspondant au débit et r au rayon

La viscosité d'un fluide peut être calculée en faisant le rapport de la contrainte de cisaillement (τ ; c'est-à-dire les forces tangentielles de frottement qui s'exercent entre les différentes couches de fluides parallèles) sur la vitesse de cisaillement.

Le sang est un fluide non newtonien, rhéofluïdiant (sa viscosité diminue avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement), avec des propriétés viscoélastiques (il est caractérisé par la présence d'un seuil d'écoulement en dessous duquel il ne s'écoule pas) et thixotropes. (Un fluide thixotrope est capable de passer de l'état liquide à l'état solide sous l'effet d'une contrainte constante. L'application d'un **gradient** de vitesse sur le fluide modifie sa viscosité apparente et la diminue, durcissant alors le fluide.) Ces propriétés biophysiques complexes sont liées notamment à la capacité des globules rouges à s'agréger à faible vitesse de cisaillement et à se déformer à vitesse de cisaillement élevée : elles justifient d'utiliser des techniques d'analyse spécifiques, précises .

. **L'hyperagrégation** érythrocytaire provoquée va majoritairement influencer la viscosité sanguine à faible vitesse de cisaillement. Ensuite, quand la vitesse de cisaillement augmente, les agrégats érythrocytaires sont dissociés, et la viscosité sanguine se normalise.

Pour résumer, la viscosité sanguine mesurée à faible vitesse de cisaillement est très influencée par les propriétés d'agrégation érythrocytaire, alors que celle mesurée à vitesse de cisaillement élevée est influencée par les propriétés de déformabilité érythrocytaire.

Viscosité plasmatique

Le plasma se comporte comme un fluide newtonien. Sa viscosité doit être mesurée à 37 °C et peut être déterminée à l'aide d'un viscosimètre capillaire, d'un viscosimètre à chute de bille ou encore à l'aide d'un viscosimètre rotatif, en veillant à utiliser une vitesse de cisaillement élevée si le dispositif usité est un système cône-plan .

La viscosité plasmatique dépend majoritairement de la concentration et de la nature des protéines qui le composent. Celles-ci sont de quatre types : albumine, globulines, lipoprotéines et fibrinogène.

L'albumine, qui représente 60 % du poids des protéines plasmatiques, ne contribue que pour 36 % à la différence de viscosité entre le plasma et l'eau. La viscosité plasmatique repose essentiellement sur l'influence des molécules asymétriques allongées, susceptibles de se placer perpendiculairement à la direction de l'écoulement. Ainsi, le fibrinogène est à lui seul responsable de 22 % de la viscosité plasmatique, alors qu'il ne représente que 4 % des protéines plasmatiques. Les globulines sériques, en particulier les α_2 -macroglobulines, les lipoprotéines de faible densité et les immunoglobulines influencent également la viscosité plasmatique . Par exemple, les patients atteints de la maladie de Waldenström sont généralement caractérisés par une hyperviscosité plasmatique liée aux taux élevés d'IgM . Les valeurs de viscosité plasmatique varient légèrement en fonction de multiples facteurs susceptibles de modifier le taux ou le profil des protéines plasmatiques (l'alimentation, l'obésité, les infections endémiques, le tabagisme, etc.). À 37 °C, on considère que les valeurs sont normales lorsqu'elles sont comprises entre 1,1 et 1,3 mPa/s. La viscosité plasmatique est généralement un bon indicateur pathophysiologique puisqu'elle augmente (jusqu'à 1,95 mPa/s) dès qu'il y a un épisode inflammatoire aigu (intervention chirurgicale, syndrome infectieux, etc.) et lorsque la synthèse de la fibrinogène est stimulée. En 1942, il avait été même proposé de remplacer la mesure de la vitesse de sédimentation des globules rouges, trop dépendante des valeurs d'hématocrite, par la mesure de viscosité plasmatique. Malheureusement, peu, selon les pays, de laboratoires utilisent la mesure de la viscosité plasmatique à des fins diagnostiques-cliniques. L'augmentation de la viscosité plasmatique est toujours en relation avec le contenu sanguin en protéines plasmatiques comme cela peut être le cas dans les paraprotéïnémies. Bien que des valeurs élevées de viscosité plasmatique soient classiquement interprétées comme le reflet d'un dysfonctionnement immunologique, métabolique ou autre, de récents travaux ont également

rapporté un rôle majeur de la viscosité plasmatique sur le tonus vasomoteur. En effet, le plasma étant la principale interface entre l'endothélium vasculaire et le sang, celui-ci, de part sa viscosité, influence directement le tonus vasomoteur en stimulant la production de monoxyde d'azote par le biais de la contrainte de cisaillement exercée sur les cellules endothéliales. Ainsi, il existe probablement une valeur individuelle de viscosité plasmatique optimale permettant de maintenir une densité capillaire fonctionnelle maximale. Une viscosité plasmatique trop faible serait donc néfaste au même titre qu'une viscosité plasmatique trop élevée.

Hématocrite L'hématocrite correspond au volume occupé par les éléments figurés du sang, en majorité les globules rouges. La plupart des compteurs hématologiques font une estimation de sa valeur, et la méthode la plus sûre pour correctement l'évaluer est probablement celle qui consiste à séparer les éléments figurés du plasma après avoir prérempli de sang de petits capillaires en verre et les avoir centrifugés dans une microcentrifugeuse à vitesse élevée. L'hématocrite est le plus important déterminant de la viscosité sanguine dans les vaisseaux les plus larges. Il affecte la viscosité sanguine de manière dramatique à faible vitesse de cisaillement. Par exemple, pour une vitesse de cisaillement de 0,01 par seconde, une augmentation de l'hématocrite de 20 à 50 % multiplie par neuf la viscosité sanguine. L'influence de l'hématocrite à vitesse de cisaillement élevée est plus modérée : une augmentation de l'hématocrite d'une unité conduit à un accroissement de 3-4 % de la viscosité sanguine. L'hématocrite contribue donc aussi aux propriétés non newtoniennes du sang. Excepté comme dans certaines pathologies où les valeurs d'hématocrite peuvent être préjudiciables pour les patients, comme dans la drépanocytose homozygote (valeurs d'hématocrite en moyenne à 20 %), la polyglobulie de Vaquez (valeurs d'hématocrite pouvant atteindre aisément 60 %) ou encore différentes pathologies cardiorespiratoires (valeurs d'hématocrite élevées), les variations d'hématocrite sont plutôt bien compensées par les adaptations vasomotrices si la réserve vasomotrice est intacte [6]. Cependant, les interprétations physiologiques de l'hématocrite sont limitées. En réalité, on devrait plutôt parler d'hématocrite systémique, généralement issu d'une mesure réalisée sur un prélèvement effectué sur une veine antécubitale. Cet hématocrite systémique est différent des valeurs d'hématocrite que l'on peut trouver dans le versant artériolaire de la microcirculation. Ainsi, dans des vaisseaux dont la taille est inférieure au millimètre, les globules rouges s'accumulent au centre du vaisseau, laissant en périphérie un manchon plasmatique. Pour les globules rouges, cette accumulation axiale induit une vitesse supérieure à celle du plasma : c'est l'effet Fahraeus qui conduit à une diminution de l'hématocrite local. Le rapport de ces deux vitesses se rapproche de deux lorsque l'on arrive à l'extrémité distale du lit artériolaire. Le manchon plasmatique crée une couche de glissement qui réduit l'énergie nécessaire à l'écoulement, ce qui se traduit par une baisse de la viscosité apparente : c'est l'effet Fahraeus-Lindqvist. critique, et plus particulièrement

dans les capillaires, le phénomène s'inverse et l'hématocrite réaugmente, ainsi que la viscosité apparente : . Les résistances vasculaires dans les capillaires vont alors dépendre essentiellement de la capacité des globules rouges à se déformer. Dans le versant veineux où les vaisseaux nourriciers font tomber le sang goutte à goutte, le flux est très lent, conduisant alors à une réaugmentation de l'hématocrite.

Déformabilité érythrocytaire Au cours des 120 jours de vie des globules rouges, ces derniers doivent traverser plus de 1 000 fois la microcirculation et, à chaque passage, ces globules rouges doivent survivre aux conditions hémodynamiques parfois extrêmes ainsi qu'à des déformations tout aussi extrêmes pour littéralement se faufiler à travers des capillaires sanguins ou des fenestrations de la rate dont le diamètre est à peine égal à un tiers de celui du globule rouge, et ce, sans se rompre. Cela est possible grâce aux excellentes propriétés de déformabilité des globules rouges. Les propriétés de déformabilité érythrocytaire sont donc un facteur primordial des résistances vasculaires dans la microcirculation.

La déformabilité érythrocytaire est dépendante de trois facteurs :

- la viscosité intracytoplasmique qui est habituellement assez faible et fonction de la concentration corpusculaire en hémoglobine ainsi que du type d'hémoglobine ;

- l'excès de surface. Par rapport à une sphère qui aurait le même volume qu'un globule rouge, ce dernier a un excès de surface. Cet excès de surface lui permet par exemple d'adopter une forme en parachute pour passer à travers les capillaires les plus fins ;

- les propriétés viscoélastiques de la membrane qui lui permettent de tourner librement autour du cytoplasme comme le feraient des chenilles de tank et ainsi, de réduire les résistances hydrauliques. Ces propriétés viscoélastiques sont étroitement liées à l'intégrité du cytosquelette érythrocytaire. Si un de ces facteurs est affecté, la déformabilité érythrocytaire l'est également.

. Des altérations de la déformabilité érythrocytaire sont observables dans diverses pathologies comme la drépanocytose, le diabète, le syndrome d'apnée du sommeil, le paludisme ou autre. Dans la drépanocytose, les altérations importantes de la déformabilité érythrocytaire font partie du schéma physiopathologique des crises vaso-occlusives douloureuses. De plus, cette perte de déformabilité érythrocytaire fragilise les globules rouges causant ainsi un état d'anémie chronique chez les patients. Dans le diabète, les perturbations de la déformabilité érythrocytaire faisant suite aux perturbations métaboliques contribuent au développement de complications telles que la rétinopathie diabétique. Enfin, dans le syndrome d'apnée du sommeil, les perturbations de la rhéologie du globule rouge seraient impliquées dans l'augmentation du risque de complications cardiovasculaires qui caractérise cette pathologie. La

présence de quelques globules rouges rigides dans la circulation sanguine peut avoir des conséquences dramatiques au niveau de la microcirculation.

On peut donc facilement imaginer les dégâts vasculaires que peut entraîner une altération de la déformabilité érythrocytaire modérée dans le cas où la réserve vasomotrice est insuffisante, comme c'est le cas par exemple dans l'hypertension pulmonaire du drépanocytaire ou dans d'autres pathologies. Agrégation érythrocytaire Comme nous l'avons vu précédemment, les phénomènes d'agrégation érythrocytaire (phénomènes réversibles) influencent amplement la viscosité sanguine, surtout dans les zones vasculaires où règnent des vitesses de cisaillement faibles. En effet, lorsque les agrégats arrivent dans des zones vasculaires où règnent des vitesses de cisaillement importantes, ils sont dissociés. Il faut différencier le terme d'agrégation érythrocytaire et le terme d'agrégabilité érythrocytaire. L'agrégation érythrocytaire est le résultat de facteurs plasmatiques favorables à ce processus (comme la présence de fibrinogène par exemple) et de l'agrégabilité des globules rouges, c'est-à-dire la tendance qu'ils ont à s'agréger qui résulte de facteurs cellulaires (comme la présence sur la partie externe de la membrane de phosphatidylsérine). La mesure de l'agrégation érythrocytaire peut être réalisée de différentes manières. Une estimation est possible par la mesure de la viscosité sanguine à très faible vitesse de cisaillement ($\leq 1/s$). La vitesse de sédimentation érythrocytaire peut également renseigner sur les phénomènes d'agrégation érythrocytaire, à condition que l'hématocrite soit standardisé. Des techniques plus sensibles et facilement utilisables en routine sont également disponibles. Pour cela, l'échantillon de sang est préalablement cisailé pour rompre les agrégats

Utilité clinique du rapport hématocrite/viscosité sanguine

Dupuys-Fons et al. [avaient préalablement démontré l'intérêt clinique d'utiliser le rapport hématocrite/viscosité sanguine comme un indice hémorhéologique d'oxygénation. Bien que l'hématocrite systémique ne soit pas représentatif de l'hématocrite qui règne dans les capillaires, il est suggéré qu'un faible indice pourrait être préjudiciable à une oxygénation optimale des tissus. Cet indice a été utilisé dans différentes pathologies pour caractériser le potentiel hémorhéologique de transport en oxygène. Ainsi, Kenyeres et al. ont montré qu'un faible rapport hématocrite/viscosité sanguine était un facteur de risque majeur de mortalité dans les pathologies coronaires. Dans la drépanocytose, cet indice est très largement abaissé comparé à une population sans hémoglobinopathie .

Drépanocytose : qu'est-ce que c'est ?

La drépanocytose est une maladie génétique héréditaire (de transmission autosomique récessive). En claire, la maladie est transmise par les deux parents, elle n'est bien entendu pas contagieuse. Pour être malade, il faut que l'enfant reçoive de chacun de ces deux parents un allèle muté du gène régissant la structure de l'hémoglobine, la protéine qui assure le transport de l'oxygène dans le sang. S'il n'en reçoit qu'un, il ne développera pas la maladie, mais pourra la transmettre s'il a un enfant avec une personne dans le même cas que lui. Deux "porteurs sains" ont alors une chance sur quatre d'avoir ensemble un enfant malade.

DRÉPANOCYTOSE HOMOZYGOTE

La forme de la maladie se manifeste avant l'âge de deux ans, entre 12 et 18 mois et se caractérise par un ictère (ou jaunisse), un teint pâle et des douleurs abdominales, une anémie et une sensibilité aux infections. En France, plus de 3000 personnes sont homozygotes.

DRÉPANOCYTOSE HÉTÉROZYGOTE

La forme [hétérozygote](#) ne se manifeste pas. En effet, la personne est porteuse de la maladie sur un seul gène. La personne peut donner naissance à un enfant drépanocytaire si l'autre parent est également porteur du gène.

Les signes de la drépanocytose

Dans sa forme homozygote, la drépanocytose se traduit chez l'enfant de 12-18 mois par un ictère, une pâleur, un gros foie et une grosse rate. Des crises douloureuses abdominales et des douleurs des membres sont caractéristiques. Parfois le médecin évoque une crise de R.A.A. (rhumatisme articulaire aigu) ou une [appendicite](#). D'autres symptômes sont moins évocateurs (infections respiratoires à répétition, convulsions, coma, paralysies, [insuffisance cardiaque](#), hématurie etc...).

L'enfant atteint d'un syndrome drépanocytaire majeur est très exposé aux infections banales ou sévères : pneumopathies, méningites, septicémies, ostéomyélites etc. Ces infections sont sévères notamment chez les enfants drépanocytaires de moins de 5 ans. Elles provoquent également des complications propres à la drépanocytose : aggravation de l'anémie (pâleur, asthénie, gêne respiratoire, ictère), accident vasculaire thromboembolique (hémiplégie, [infarctus pulmonaire](#)...), crises brutales de déglobulisation (aplasie médullaire transitoire), crises douloureuses...

La séquestration splénique aiguë se traduit chez un enfant de moins de 5 ans par une anémie aiguë avec une énorme rate d'apparition brutale. Une transfusion s'impose d'extrême urgence.

Diagnostic de la drépanocytose

Pour établir le diagnostic de la maladie, le médecin préconise 3 examens de référence :

- L' [électrophorèse](#) de l'hémoglobine permet le diagnostic.
- Le frottis sanguin permet d'observer des globules rouges en forme de faucille. La NFS (numération de la formule sanguine) montre un taux d'hémoglobine entre 7 et 9 g/dl.

