

## CHAPITRE 9 - SANG ET DÉRIVÉS SANGUINS - QROC

9.1- Donnez deux applications médicales du plasma sanguin.

9.2- Par quel mécanisme, le lysozyme exerce-t-il son action bactéricide ?

9.3- Décrire les principaux constituants du sang.

9.4- Quelle est la différence entre le plasma et le sérum ?

9.5- Préciser les rôles des protéines plasmatiques et comment sont-elles classées ?

9.7- Quels sont les principaux constituants du système fibrinolytique ?

9.8- Pourquoi utilise-t-on des cellules de mammifères au lieu de cellules de procaryotes dans l'élaboration des protéines recombinées du sang ?

9.9- Quels sont les avantages et les inconvénients des protéines recombinées ?

9.10- Le fractionnement du plasma permet d'obtenir des fractions purifiées en certaines protéines. Décrire les différentes étapes de ce fractionnement. Quelles sont ces protéines (en donner au moins 3 exemples) et leurs applications respectives ?

## RÉPONSES QROC

9.1- Donnez deux applications médicales du plasma sanguin.

Corriger les déficiences en facteurs de la coagulation - augmenter le volume sanguin - traiter les pertes de plasma provenant de brûlures (agents cicatrisants) ou d'hémorragies.

9.2- Par quel mécanisme, le lyzozyme exerce-t-il son action bactéricide ?

Activité enzymatique très spécifique qui lui permet d'hydrolyser les polysaccharides des parois protectrices de certaines bactéries pathogènes, Gram positif en particulier.

9.3- Décrire les principaux constituants du sang.

Liquide jaune légèrement translucide, le plasma - globules rouges (encore appelés hématies, ou érythrocytes) - globules blancs (ou leucocytes) - plaquettes (ou thrombocytes) - séralbumine est la plus abondante protéine soluble (35 à 45 g/L) du plasma sanguin et, à ce titre, elle est le principal responsable de la pression oncotique puisqu'elle assure à elle seule environ 80% du pouvoir oncotique plasmique - les globulines, rôle d'anticorps - les lipides sont représentés par les triglycérides, le cholestérol, des acides gras libres et des phospholipides.

9.4- Quelle est la différence entre le plasma et le sérum ?

Le plasma est obtenu à partir de dons de sang total - le sérum est le surnageant obtenu à partir d'un sang laissé coaguler (30 à 45 min) puis centrifugé - il diffère du plasma par la perte de certaines protéines, fibrinogène en particulier, qui interviennent dans la coagulation.

9.5- Préciser les rôles des protéines plasmatiques et comment sont-elles classées ?

Elles représentent 1/3 des protéines totales du sang - elles participent au maintien de la pression oncotique qui assure la constance du volume sanguin et contribuent à la coagulation sanguine et à la fibrinolyse - on en dénombre plus de 300 mais leur nombre réel est largement supérieur à cette valeur - plus d'une soixantaine sont douées d'activités enzymatiques diverses - les protéines plasmatiques sont représentées essentiellement par trois fractions : l'albumine, les globulines et des facteurs de coagulation.

9.7- Quels sont les principaux constituants du système fibrinolytique ?

Le fibrinogène ou facteur I est une glycoprotéine fibreuse synthétisée dans le foie, soluble en présence de sels et insoluble dans l'eau pure - de masse moléculaire 330 kDa, elle est formée de deux hétérotrimères polypeptidiques [(A $\alpha$ )<sub>2</sub>(B $\beta$ )<sub>2</sub> $\gamma$ <sub>2</sub>] reliées par des ponts disulfures : 2 chaînes A $\alpha$  (610 aa, 66 kDa) ; 2 chaînes B $\beta$  (461 aa, 52 kDa) et 2 chaînes  $\gamma$  (411 aa, 47 kDa).

9.8- Pourquoi utilise-t-on des cellules de mammifères au lieu de cellules de procaryotes dans l'élaboration des protéines recombinées du sang ?

Capacité de se développer sur des milieux bons marchés - les bactéries et les levures ne sont pas capables de synthétiser des protéines fortement glycosylées et de grande taille.

9.9- Quels sont les avantages et les inconvénients des protéines recombinées ?

Disponibilité non limitée par l'approvisionnement en plasma humain, ce qui diminue le risque de pénurie - absence de risques de contamination par des agents infectieux d'origine humaine - le produit final d'une très haute pureté conserve, toute son activité physiologique.

9.10- Le fractionnement du plasma permet d'obtenir des fractions purifiées en certaines protéines. Décrire les différentes étapes de ce fractionnement. Quelles sont ces protéines (en donner au moins 3 exemples) et leurs applications respectives ?

Précipitations séquentielles à l'éthanol dilué (10-40%), avec control précis du pH, de la température et de la force ionique et l'addition de certains ions métalliques bivalents, notamment Zn. Cette étape aboutit notamment à la séparation de l'albumine et des immunoglobulines - cryoprécipitation qui consiste en la congélation du plasma à -70 °C suivie d'une étape de décongélation à une température comprise entre 0 et 4 °C, ce qui permet d'isoler un cryoprécipité blanc utilisé pour la production des concentrés de facteurs VIII, XIII, Willebrand et de fibrinogène.