

- **1-décrivez sommairement les différents composants de la plaquette sanguine observée en Microscopie Electronique**
- **2-Composition de la membrane des Plaquettes sanguines**
- **3-Citez les différents rôles des Plaquettes sanguines**
- **4-Méthodes d'exploration des fonctions Plaquettaires**

LES PLAQUETTES SANGUINES

A.ARABI

Hématologie – EHU-Oran

Résidanat 1^{ère} Année

PLAN

- **GENERALITES**
- **STRUCTURE DES PLAQUETTES :**

1-Les Plaquettes Sanguines en Microscopie Optique

2-Les Plaquettes Sanguines en Microscopie Electronique :

-Le Cytosquelette

-Microtubules

-La Membrane

-Structure tri laminaire

-Système membranaire Connecté à la Surface (SCS)

-Les Différents Types de Granulations

-Les Granules Alpha

-Les Granules Denses

-Lysosomes

-Grains de Glycogène

-Mitochondries

-Ergastoplasme

- **FONCTIONS PLAQUETTAIRES**

1-Rôle majeur dans l'Hémostase Primaire

2-Rôle important dans la coagulation Plasmatique

3-Autres actions

- **METHODES D'EXPLORATION**

GENERALITES

-Plaquettes sanguines : viennent des Mégacaryocytes

rôle central dans l'hémostase primaire

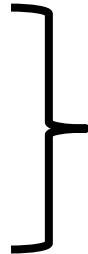
rôle dans la coagulation

(inflammation , mécanismes immunologiques ,

métastases des cancers , paroi vasculaire)

-NB : Les connaissances que nous avons sont bâties sur des études IN-VITRO :

-soit sur Plasma Riche en Plaquettes :



Pas d'études des interactions :

-ni avec les autres cellules du Sang total

-ni avec le vaisseau

-soit sur sang total :

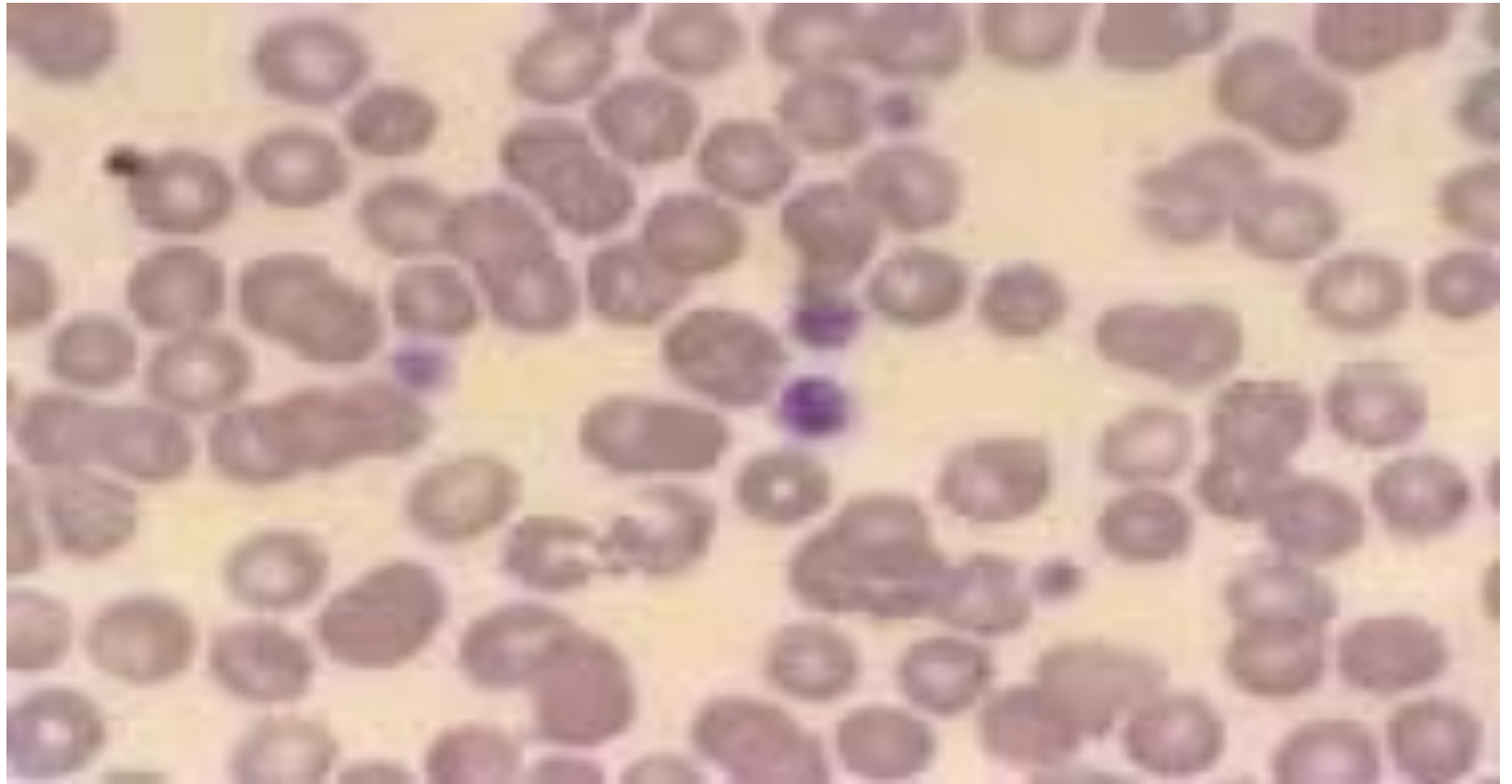
Enfin , tous les concepts sont théoriques

STRUCTURE DES PLAQUETTES

1-Les Plaquettes Sanguines en Microscopie Optique

- ✓ Plus petits éléments figurés du sang : 2 à 4 μ
 - forme discoïde
 - volume : 7 à 10 fl
 - dépourvues de noyau
- ✓ durée de vie : 8 à 10 jours
- ✓ lieu de dégradation : la rate
- ✓ nombre dans le sang circulant : 150×10^3 à $400 \times 10^3/L$

- Elles ont un cytoplasme clair avec :
 - des granulations regroupées en position centrale (**le granulomère**)
 - un liseré clair périphérique (**le hyalomère**)



2-Les Plaquettes Sanguines en Microscopie Electronique

- on distingue mieux les différents composants de la plaquette :

- Le Cytosquelette

- Microtubules

- La Membrane

- Structure tri laminaire

- Système Membranaire Connecté à la Surface (SCS)

- Les Granulations :

- Les Granules Alpha

- Les Granules Denses

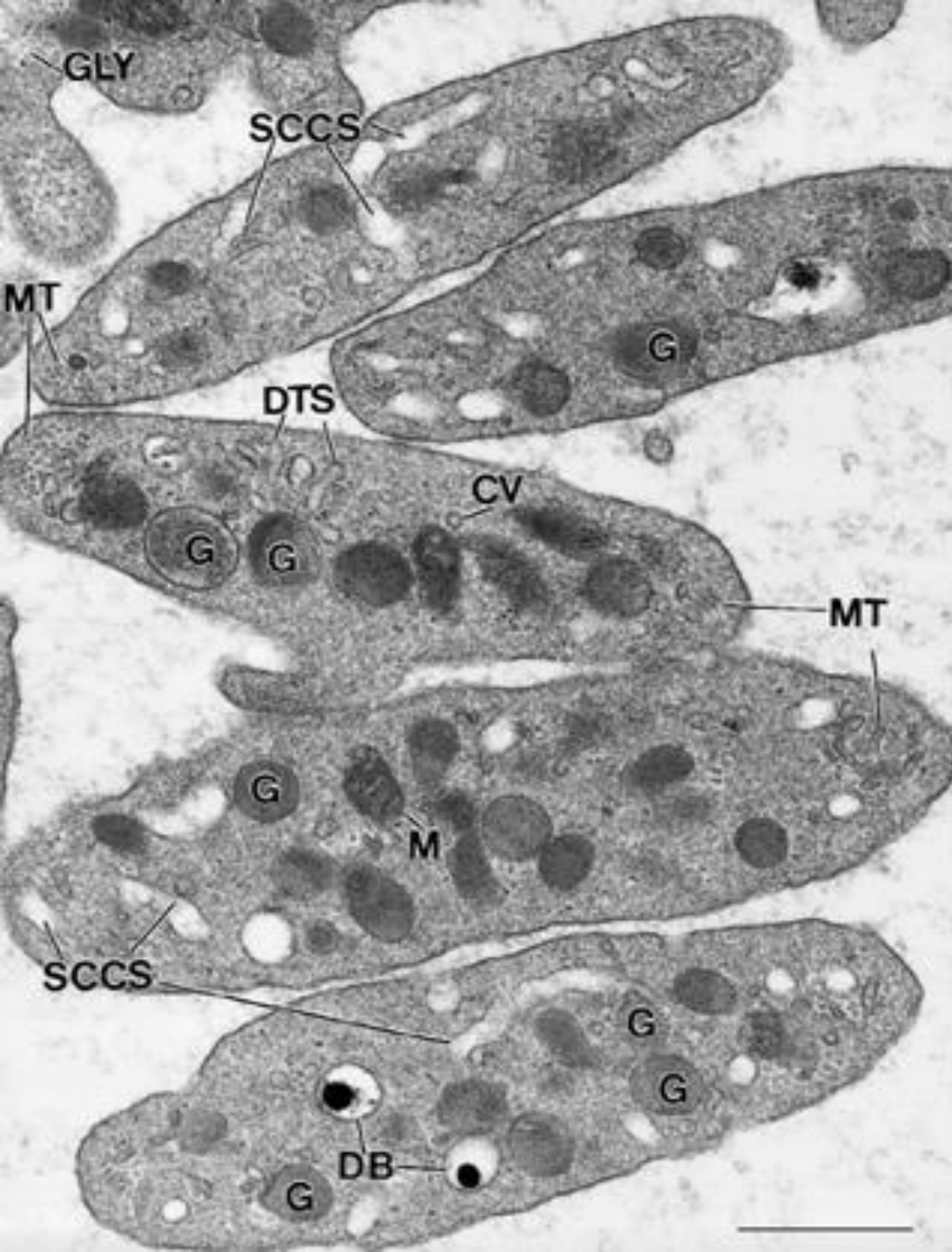
- Système Tubulaire Dense (Stockage du Ca^{++} , Métabolisme des Prostaglandines)

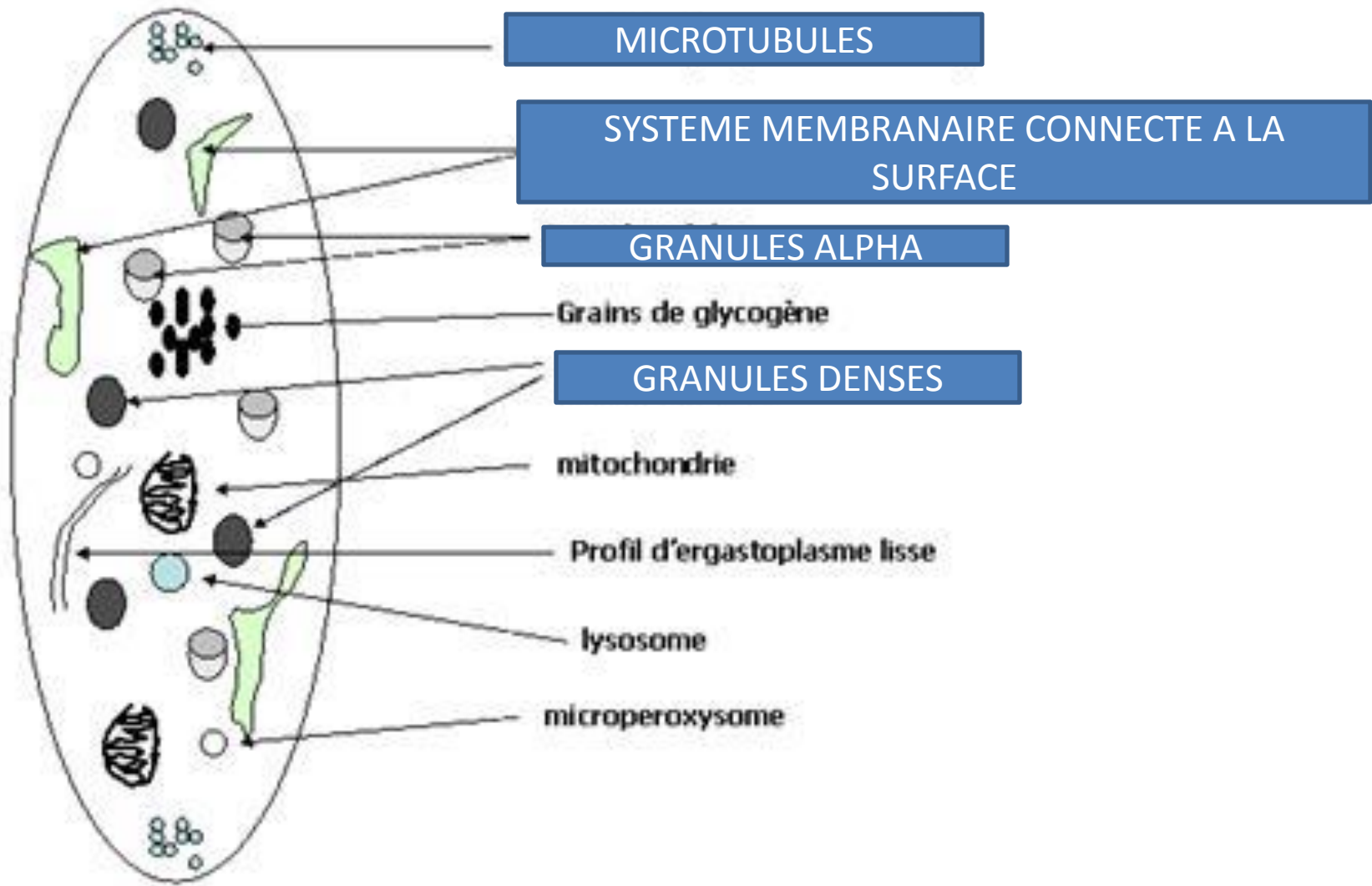
- Lysosomes

- Grains de Glycogène

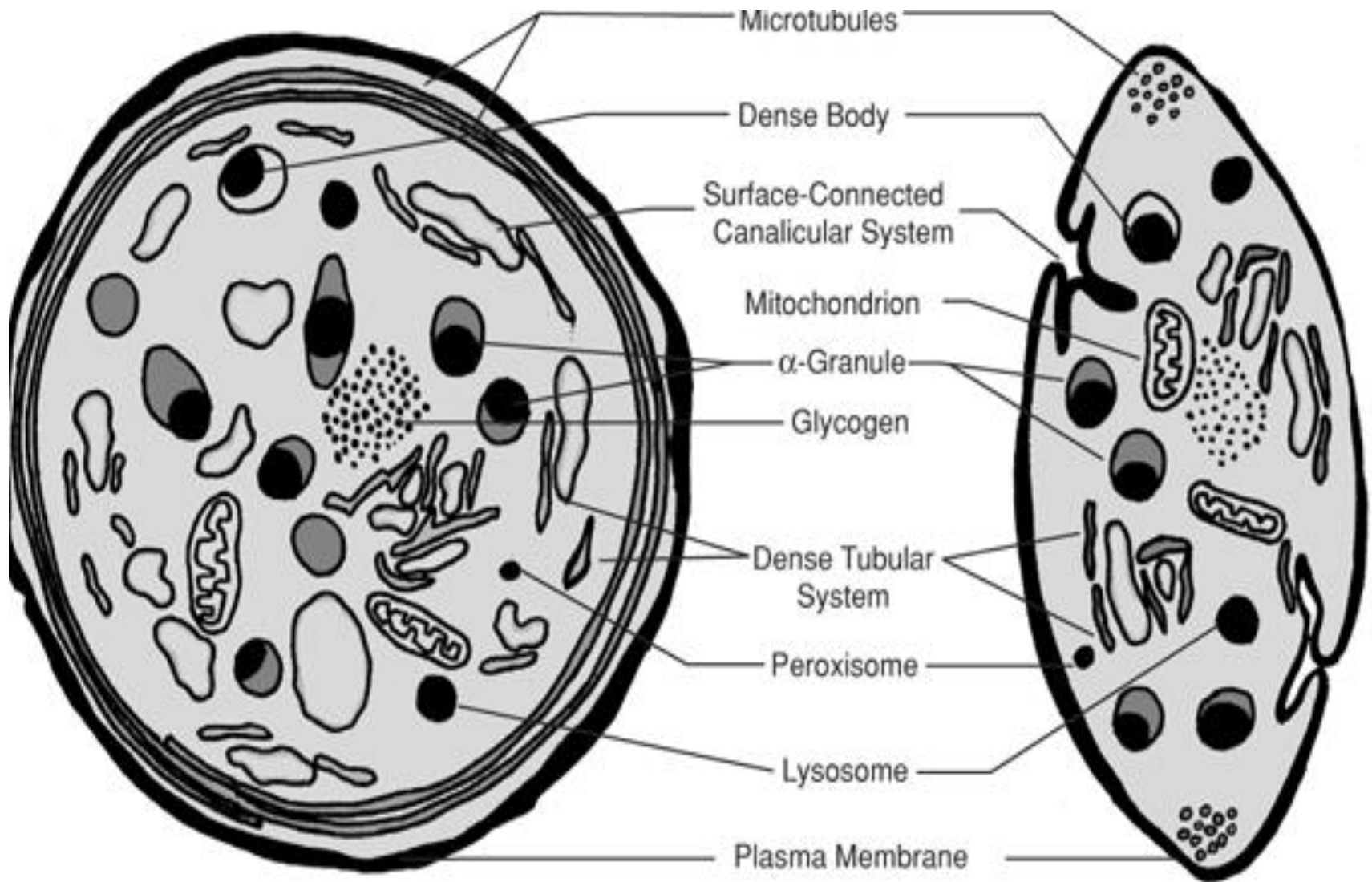
- Mitochondries

- Ergastoplasme





Représentation schématique d'une
plaquette sanguine



a- Le Cytosquelette :

-Il Regroupe :

✓ **Un faisceau de 8 à 24 microtubules** , situés en périphérie

-leur rôle est de maintenir la structure discoïde au repos .

✓ **Réseau de filaments d'Actine :**

- certains vont vers de cytoplasme

-d'autres sont reliés à la membrane externe

-Ils ont plusieurs rôles :

a-dans la contraction de la plaquette

b-dans la dé granulation (granules alpha et granules denses)

c-dans la rétraction du caillot

d-dans l'émission de pseudopodes

- ✓ Quand la **plaquette est au repos** , la majorité des filaments d'Actine sont sous **forme dépolymérisée = Actine G**

(Cet état de dépolymérisation est maintenu grâce à des enzymes : Profiline , Thymosine bêta-4 , Gélosine) .

- ✓ Quand la **plaquette est activée** , il y a **polymérisation de l'Actine** : **Actine F**
ceci entraîne :

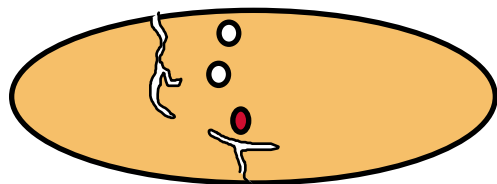
a - **une modification de la forme** de la plaquette qui perd sa forme discoïde pour prendre **une forme sphérique**

b- **une émission de pseudopodes** qui sont en fait les sacs communiquant avec la surface

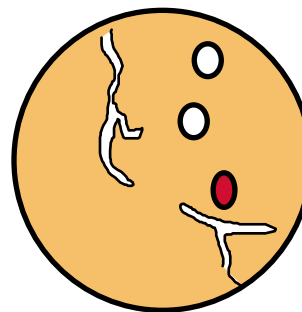
c- **une redistribution des granules intracytoplasmiques**

d- **une redistribution des Glycoprotéines de membrane** , particulièrement **les complexes GPIb-IX et GPIIb-IIIa**

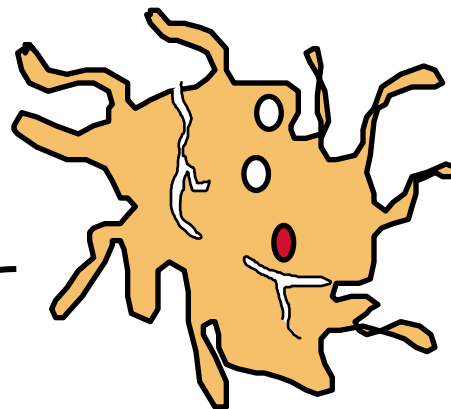
① déformation



plaquette
au **repos**



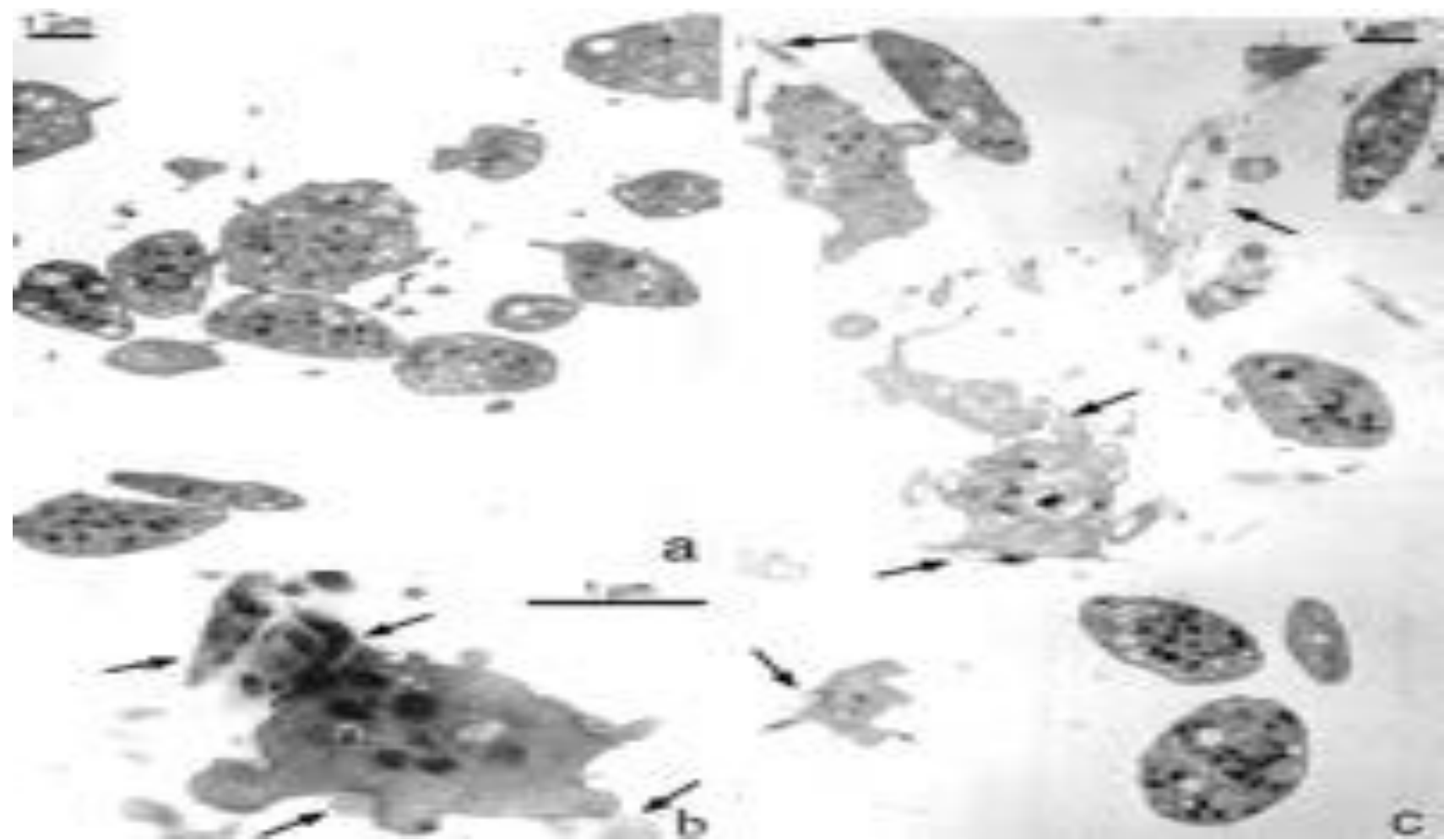
sphérisation :
rôle de membrane
composée de
phospholipides (PL)



libération du contenu des
granules :
activateurs de l'agrégation
plaquettaire

déformation

sérotonine
ADP, ATP
Calcium....



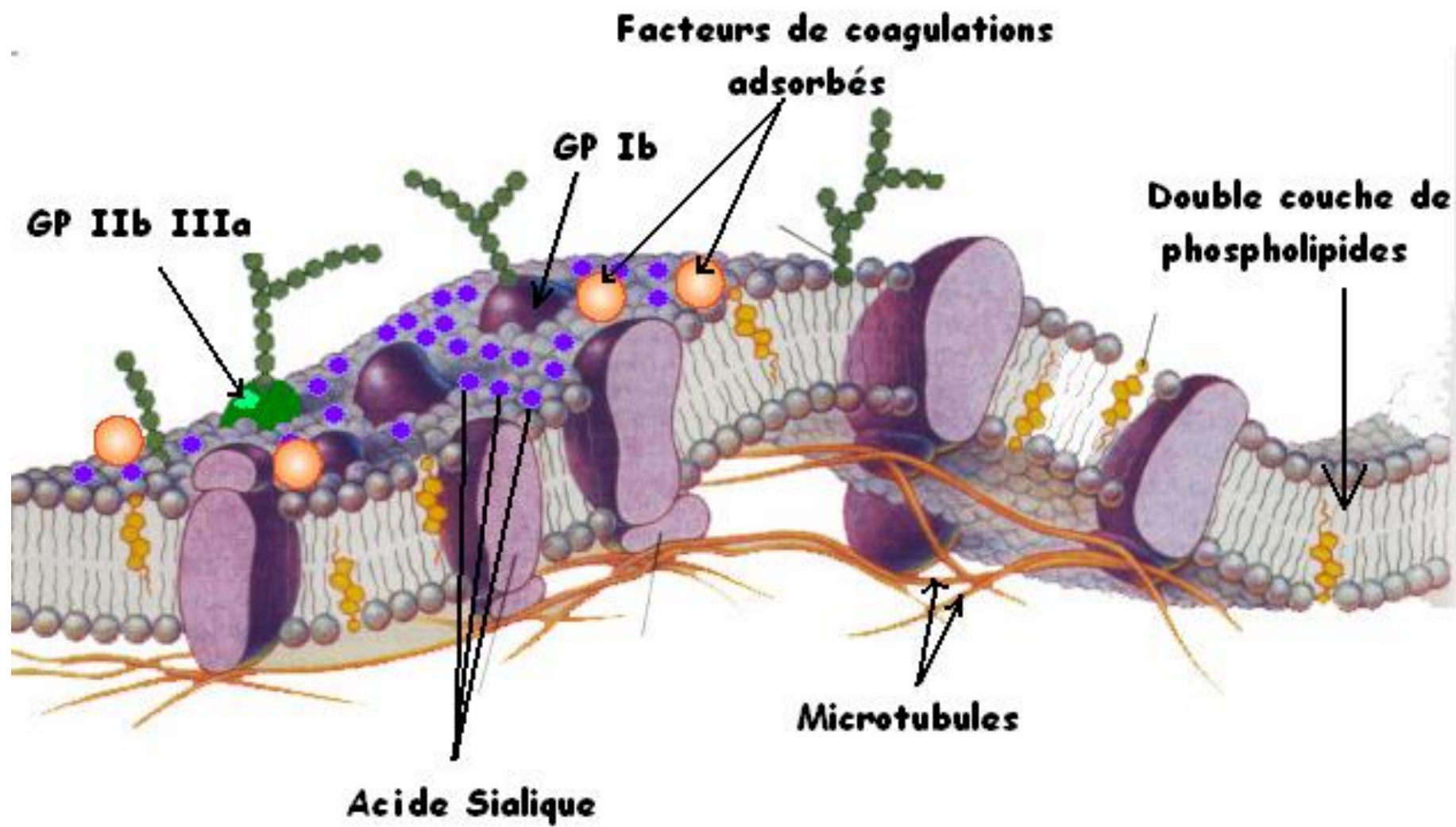
b -la membrane plaquettaire

✓ **Structure tri laminaire classique :**

- **2 feuillets lipides** externe et interne de
composition différente

- entre les 2 , **une couche riche en
Glycoprotéines (GP Ib-IX et GP IIb-IIIa)**

✓ **Système canaliculaire connecté à la surface** : permet à la plaquette
d'avoir un **contact avec l'extérieur** .



- Cette membrane est composée de 60% de protéines et de 15% de lipides dont **80% sont des phospholipides**
- Il y a une asymétrie dans la distribution des lipides : **les charges négatives sont sur le feuillet interne et migrent vers le feuillet externe ce qui va promouvoir la coagulation**

Quand les plaquettes sont activées , **les Phospholipides** subissent une série de transformations sous l'effet d'enzymes plaquettaires , aboutissant à la formation **de puissants agents de l'agrégation plaquettaire (Métabolisme des Prostaglandines)** .

Métabolisme des Prostaglandines



PLAQUETTE

- Phospholipides



- Acide Arachidonique



- Endoperoxydes
Cycliques

Phospholipase A2



Cyclo-Oxygénase1



Cyclo-Oxygénase 2



VAISSEAU

- Phospholipides



- Acide Arachidonique



- Endoperoxydes
Cycliques



Métabolisme des Prostaglandines (suite)

PLAQUETTE

Endoper.cycl.

Prostaglandines
(PGD₂, PGE₂)

Thromboxane A₂
(TXA₂)

+puissant agent
agrégation

VAISSEAU

Endoper.Cycl

Prostaglandines
(PGD₂, PGE₂)

Prostacycline I₂
(PGI₂)

+plus puissant
Inhibiteur Agrégation

←--- prostag.synthétase ---→

← Thromboxane synthétase Prostacyc.synth. →



- Protéines de la membrane Plaquettaire :

LIGAND PRINCIPAL	PROTEINE	AUTRES DENOMINATIONS
COLLAGENE	intégrine $\alpha 2\beta 1$ GP VI GP IV	CD49b GPM140 , PADGEM CD36
FIBRONECTINE	intégrine $\alpha 5\beta 1$	CD49e
LAMININE	Intégrine $\alpha 6\beta 1$	CD49f
FIBRINOGENE	GP IIb-IIIa	CD41 – CD61
FACTEUR WILLEBRAND	GP Ib-IX-V	CD42a , b , c
THROMBINE	PAR	Récepteur Protéine G
ADP	P2	Récepteur Protéine G

- Plus de 40 protéines identifiées à la surface de la plaquette :
-GP Ib-IX et GP IIb-IIIa sont les représentants majeurs :

1-le complexe GP Ib-IX (CD42b) interagit avec le Facteur Willebrand pour faire adhérer la plaquette au sous-endothélium

2-Le complexe IIb (CD 41) IIIa (CD 61) fixe le fibrinogène et fait agréger les plaquettes entre elles .

-Parmi les autres GP :

-GPIa (CD49b) : adhésion au collagène

-GPIIa (CD29) forme un complexe avec GPIc (CD49e) et fixe la fibronectine

-GPIIa constitue un complexe avec GPId (CD49f) et fixe la laminine

-GP VI (CD36 ou GPIIb) sont des récepteurs pour le collagène et la thrombospondine

-Autres Constituants de la Membrane Plaquettaire :

-Le facteur plaquettaire 3 : en présence de Calcium , active le facteur X ou le facteur II

-Récepteurs pour le fragment Fc des Ig (IgG , IgE)

-Récepteurs couplés aux protéines G :

-protéine G PAR : fixe la thrombine

-protéine G P2 : fixe l'ADP

- Antigènes HPA 1 à HPA 13 : impliqués dans :

- les thrombopénies néo natales ,**
- les thrombopénies post transfusionnelles**

**HPA 1 est le plus fréquemment impliqué dans les thrombopénies allo
immunes sévères .**

C- les granules plaquettaires

✓ Lors de l'activation plaquettaire :

- les granules quittent le centre de la cellule ;
- elles rentrent en contact avec le système canaliculaire connecté à la surface
- déversent leur contenu dans le milieu plasmatique :

**1-les granules α : β thromboglobuline , Facteur Plaquettaire 4 (FP4) ,
Facteur Willebrand , Platelet Derived Growth Factor (PDGF)**

Ces constituants sont spécifiquement plaquettaires

**2-les granules denses : contiennent de l'ATP , de l'ADP , du Ca^{++} , de la
sérotonine**

**3 -les lysosomes : hydrolases acides , phosphatase acide , cathepsine D ,
collagénase , proélastase**

Ces substances jouent un rôle dans la lyse du caillot sanguin

**-les plaquettes contiennent également des mitochondries (chaîne
respiratoire) et des grains de glycogène (source d'énergie)**

FONCTIONS PLAQUETTAIRES

- **1-Rôle Majeur dans l'Hémostase Primaire :**

(sera étudié dans la conférence « Physiologie de l'Hémostase Primaire »)

- Adhésion au sous endothélium

- Changement de forme

- Libération des constituants Plaquettaires (Release)

- Agrégation des Plaquettes entre elles

- **2-Rôle important dans la Coagulation Plasmatique :**

Les Phospholipides de la membrane sont externalisés et c'est à leur surface que s'effectue la coagulation plasmatique .

- **3-Autres fonctions :**

- **-Inflammation :**

- Les plaquettes peuvent majorer la réaction inflammatoire par la sécrétion de facteurs de perméabilité vasculaire

- Elles peuvent promouvoir le chimiotactisme de Polynucléaires Neutrophiles (P-Selectine)

- Elles synthétisent des Prostaglandines

- **-Immunologie :**

- Par le fait qu' elles portent à leur surface des récepteurs pour les fragments Fc des IgE

- **-métastases des Cancers :**

- Les Plaquettes forment des agrégats autour des cellules malignes et favorisent leur pénétration dans les tissus

- **-action sur la paroi vasculaire :**

-par la sécrétion de PDGF , qui stimule la prolifération des fibres musculaires lisses , les plaquettes jouent un rôle dans l'athérosclérose .

METHODES D'EXPLORATION

- **1- FNS :**

- détecte les anomalies quantitatives :

- thrombopénie :

- Avant d'affirmer une thrombopénie , éliminer une « fausse thrombopénie » à l'EDTA

- thrombocytose

- **2-Frottis de sang périphérique :**

- confirmer une thrombopénie

- voire la taille des plaquettes

- **3-Microscopie électronique :**

- c'est un examen long et délicat . Il peut permettre de confirmer des déficits en granules α ou en granules denses

- **4-Le Temps de Saignement :**

- une anomalie des fonctions plaquettares se

répercute sur l'allongement du temps de saignement , mais ce n'est pas la seule cause (maladie de willebrand , anomalies vasculaires , anomalies du fibrinogène)

- **5- Cytométrie de flux** : par l'utilisation d'anticorps monoclonaux fluorescents , cette technique permet de **rechercher les déficits en glycoprotéines (GPIb-IX , GPIIb-IIIa)**
- **6- Test à la Mépacrine** : composé fluorescent qui se fixe sur les granules denses
- **7- Dosages plasmatiques de composants spécifiquement plaquettaires** après stimulation de la plaquette pour tester la réaction de libération
- **8- Etude de l'agrégation plaquettaire** à différents inducteurs (ADP , Collagène , Ristocétine) sur agrégomètre