

Le "sang universel" serait au point...

Des chercheurs canadiens ont élaboré une technique permettant de transformer n'importe quel groupe sanguin en groupe O, le donneur universel. Miracle, révolution ou effet d'annonce ? Sylvie Gross, directrice médicale de l'Etablissement français du sang, reste sceptique quant à cette découverte. Elle a accepté de décrypter cette étude et ses enjeux pour Sciences et Avenir.

Des poches de sang prêtes pour la transfusion

En retirant les antigènes présents sur la paroi des globules rouges grâce à des enzymes, des chercheurs canadiens disent avoir créé du "sang universel".

CC0 Creative Commons

ANTIGENES. "Chaque jour, 10.000 dons sont nécessaires en France pour soigner un million de malades par an" déclare l'Etablissement français du sang (EFS) sur son site. Aucun traitement de synthèse n'est en effet capable de se substituer au sang humain, ce qui en fait un produit irremplaçable et précieux. Malheureusement, il existe des incompatibilités entre les différents groupes sanguins qui compliquent les transfusions. Certains d'entre nous sont cependant "donneurs universels". Leur sang est par conséquent très recherché car il est très utile pour les transfusions d'urgence, lorsque les secouristes n'ont pas le temps de vérifier le groupe sanguin d'une victime. D'après une nouvelle étude présentée lors d'une réunion de l'American Chemical Society, à Boston, des chercheurs ont réussi à transformer n'importe quel échantillon de sang en "sang universel".

"Rien de révolutionnaire"

"Le système ABO permet de déterminer quatre groupes sanguins selon la présence ou non de deux antigènes, A et B, à la surface des globules rouges" explique l'EFS. Une multitude d'antigènes existent et chacun d'eux détermine un système différent. Un antigène est une molécule capable de déclencher une réponse immunitaire lorsqu'elle est reconnue par des anticorps. C'est donc la présence ou l'absence de ces fameux antigènes qui rend les transfusions plus difficiles. Les individus du groupe A possèdent des antigènes A et des anticorps anti-B tandis que c'est l'inverse pour les individus du groupe B. Les personnes AB ont quant à elles les deux antigènes A et B mais n'ont pas d'anticorps. Enfin, les gens du groupe O n'ont pas d'antigènes A ou B mais possèdent en revanche les anticorps anti-A et anti-B. L'absence d'antigènes sur la paroi de leurs cellules sanguines fait d'eux des donneurs universels. Lors d'une transfusion, "si les anticorps anti-A (ou anti-B) du receveur se fixent sur les antigènes A (ou B) des globules rouges du donneur, ils provoquent l'agglutination de ces cellules, voire leur destruction (hémolyse), précise l'EFS. Cette réaction entraîne l'échec de la transfusion, et dans certains cas, des réactions cliniques graves, voire dramatiques."

"Nous nous sommes particulièrement intéressés aux enzymes qui nous permettent d'éliminer les antigènes A ou B des globules rouges", explique dans un communiqué Stephen Withers, chercheur à l'université de Colombie britannique, au Canada, et principal auteur de l'étude. "Si vous pouvez retirer ces antigènes, qui ne sont que des sucres simples, vous pouvez convertir A ou B en sang O." La méthode paraît simple et ne date pas d'hier. Sylvie Gross, directrice médicale de l'EFS le confirme : "Cette technique n'a rien de révolutionnaire. Les chercheurs se servent des enzymes pour modifier le sang depuis 1982." Mais Stephen Withers et son équipe auraient trouvé, selon eux, une nouvelle famille d'enzymes pour éliminer les antigènes des globules rouges 30 fois plus efficace que celles utilisées jusqu'à maintenant.

La directrice médicale de l'EFS reste sceptique : "Etant donné qu'ils n'ont pas encore publié leur étude, nous n'avons aucun détail technique. Nous ne savons pas en quoi leurs enzymes sont 30 fois mieux que les autres. Leur présentation à Boston n'est pour l'instant qu'un effet d'annonce." D'après la directrice médicale de l'EFS, le principal problème des précédentes expériences résidait dans le

fait que les enzymes utilisées diminuaient la quantité d'antigènes B à la surface des globules rouges mais ne les faisaient pas tous disparaître. "Quand on injectait le sang traité dans le corps du patient, il y avait quand même une réponse immunitaire des anticorps" explique-t-elle.

Une méthode novatrice

"Un des aspects intéressants de leur étude est la méthode qu'ils ont élaborée pour trouver les enzymes adéquates" concède Sylvie Gross. Les scientifiques cherchaient en effet une enzyme capable de couper les sucres présents à la surface des cellules sanguines. Plutôt que de tester de potentielles candidates une par une (ce qui aurait pris un temps fou sans forcément aboutir), ils ont utilisé la métagénomique. Un mot compliqué pour une technique nouvelle mais simple à comprendre. Elle permet aux scientifiques de séquencer l'ADN de tous les organismes vivants contenus dans un milieu donné, d'un seul coup. L'équipe de Withers a ainsi pu échantillonner les gènes de millions de micro-organismes sans avoir besoin de cultures individuelles. Il leur a "suffi" ensuite d'utiliser une bactérie (la fameuse *E. coli*) capable de sélectionner de l'ADN contenant des gènes codant pour des enzymes capables de cliver les résidus de sucre.

Les auteurs de l'étude se sont alors demandés dans quels êtres vivants de telles enzymes pouvaient exister afin de savoir quels organismes analyser. Et ils ont commencé par les moustiques et les sangsues, des animaux qui ont besoin de dégrader le sang et donc susceptibles d'abriter les enzymes recherchées. Mais c'est finalement dans l'intestin humain qu'ils ont trouvé leur bonheur. Les parois intestinales sont en effet tapissées de protéines appelées mucines qui sont liées à des sucres. Certains de ces sucres sont les mêmes que ceux qui composent les antigènes A et B des globules rouges. Il se trouve que certaines bactéries du microbiome intestinale se nourrissent de ces sucres (des dérivés du galactose). Elles sont donc capables de les couper grâce à... des enzymes. Les candidates idéales selon Withers.

"Cela ne serait valable que pour quelques poches de sang"

Malheureusement, même avec ces nouvelles enzymes, cette technique n'est pas une solution miracle selon Sylvie Gross. "Leur technique permet seulement de résoudre les problèmes de compatibilité du système ABO. Mais il existe actuellement 36 systèmes différents et on en découvre de nouveaux chaque année" tempère la directrice de l'EFS. L'autre système de groupes sanguins très utilisé est le système Rhésus (RHD) qui dépend de la présence ou de l'absence de l'antigène D. Mais au total, il y a plus de 308 antigènes différents... bien plus que les deux A et B du système ABO. "On a toujours un antigène qui diffère de son voisin et qui peut générer une incompatibilité, même si elle n'est pas mortelle. Seuls les jumeaux sont parfaitement identiques." De plus, le procédé de transformation est beaucoup trop compliqué pour être décliné à grande échelle. "Cette technique ne pourrait s'appliquer que pour de très faibles quantités de sang car le traitement est long, déclare Sylvie Gross. Cela ne serait valable que pour quelques poches de sang et des études in vitro."

Autre problème : le décapage de la surface des globules rouges peut faire apparaître de nouveaux antigènes potentiellement reconnus par d'autres anticorps. "C'est comme une forêt : si on coupe une branche d'un arbre, on met à nu d'autres branchages qui peuvent interagir à leur tour avec les autres arbres, résume la directrice de l'EFS. Il peut aussi y avoir des problèmes de pH et de solutions qui peuvent abîmer la membrane des globules rouges."

On l'aura compris, nous n'allons pas assister à une révolution médicale en hématologie dans les années à venir. Et même si des chercheurs parvenaient à fabriquer du "sang universel", il y aura toujours besoin de donneurs. Les auteurs de l'étude espèrent tout de même valider l'efficacité de leurs enzymes afin de commencer des tests cliniques. Le chemin est donc encore très long avant de voir ces enzymes débarquer dans le commerce. Le communiqué de l'équipe de Withers se termine par "it is very promising" : "Certes, c'est prometteur mais ils n'en sont qu'à la phase très très

préliminaire qui est loin d'aboutir. Le problème, c'est que ça fait 40 ans que c'est 'very promising'" conclut Sylvie Gross.

[https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-sang-universel-serait-au-point-mais-est-il-miraculeux\\_126973](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-sang-universel-serait-au-point-mais-est-il-miraculeux_126973)