

Le sang artificiel

MARY NUCCI • ABRAHAM ABUCHOWSKI

La menace d'une pénurie de sang et les craintes de contamination ont relancé les recherches de substituts du sang. Plusieurs produits sont prometteurs.

Au milieu des années 1980, le public s'effraya quand les médecins découvrirent que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), responsable du SIDA, avait été transmis lors des transfusions ; avant que les services sanitaires n'aient instauré des dépistages systématiques et trouvé des méthodes de décontamination, de nombreuses personnes transfusées avaient été infectées. Les craintes n'ont pas disparu : alors que le risque de contamination par le VIH au cours d'une transfusion est aujourd'hui de seulement un sur 600 000, le public redoute encore la transfusion.

D'autre part, les banques de sang ont des difficultés croissantes d'approvisionnement. Dans le monde industrialisé, une transfusion a lieu toutes les secondes environ, et cette fréquence augmente, parce que la population vieillit : au total, les besoins mondiaux en sang semblent croître chaque année de 7,5 millions de litres. Or le nombre des donneurs de sang diminue : en France, entre deux et huit pour cent de la population donne son sang.

Pour pallier les insuffisances, les biochimistes cherchent des substituts du sang. Depuis les années 1950 et, surtout, depuis les années 1980, ils ont exploré des solutions variées et obtenu des résultats importants : bien qu'aucune solution ne soit parfaitement satisfaisante, plusieurs produits sont testés ou déjà commercialisés.

Les chaînes de la vie

La mise au point de sang artificiel est difficile, parce que le sang est composé de cellules variées, dispersées dans le plasma, solution de divers sels et molécules (par exemple, des protéines et des vitamines). Les cellules sont de trois types : les globules rouges (ou héma-

ties), les globules blancs (ou leucocytes) et les plaquettes constituent environ 45 pour cent du volume du sang ; un millimètre cube de sang humain contient entre 4 et 6,2 millions de globules rouges, entre 4 000 et 10 000 globules blancs, et entre 150 000 et 450 000 plaquettes.

Ces cellules et les diverses molécules dissoutes ont une myriade de fonctions : le sang apporte des substances nutritives ou des hormones aux cellules ; il évacue leurs déchets ; il défend l'organisme contre les infections ; sa coagulation referme les blessures. Surtout, il convoie l'oxygène capté lors de la respiration et le dioxyde de carbone rejeté par le métabolisme. L'hémoglobine est la protéine qui fixe l'oxygène et le dioxyde de carbone ; chaque globule rouge en contient 250 millions de molécules.

L'hémoglobine assure cette fonction de fixation de l'oxygène et du dioxyde de carbone chez presque tous les vertébrés. La molécule diffère légèrement selon les espèces, mais elle est toujours composée de quatre chaînes. Chez l'homme, elle est composée de deux chaînes alpha identiques et de deux chaînes bêta identiques, longues chacune de 140 acides aminés environ. Chaque chaîne alpha est fortement associée à une chaîne bêta, et les deux « dimères » formés sont associés par une liaison faible.

Chacune des quatre chaînes contient un groupe chimique nommé groupe hème, au centre duquel se trouve un atome de fer. L'oxygène se lie à ces atomes de fer : chaque molécule d'hémoglobine fixe ainsi jusqu'à

quatre molécules d'oxygène. Plus la molécule d'hémoglobine a fixé de molécules d'oxygène, plus elle en fixe facilement d'autres, dans la limite des quatre molécules : la fixation d'une molécule d'oxygène déforme l'hémoglobine et facilite l'accès à de nouvelles molécules d'oxygène. Puis, lorsque l'hémoglobine libère l'oxygène dans les diverses parties de l'organisme, les globules rouges captent du dioxyde de carbone et le conduisent jusqu'aux poumons, où il est libéré.

L'hémoglobine fixe également d'autres gaz : la protéine transporte notamment le monoxyde d'azote, qui participe au maintien de la pression sanguine et à bien d'autres fonctions physiologiques (voir *Les fonctions biologiques du monoxyde d'azote*, S. Snyder et D. Bredt, *Pour la Science*, juillet 1992).

Compatibilités vitales

Les hémorragies menacent l'organisme. Quand un individu perd moins de 30 à 40 pour cent de son sang, l'organisme compense les pertes en accélérant la production de globules rouges, en raréfiant le sang dans les organes qui ne sont pas vitaux et en récupérant du liquide dans l'organisme afin de rétablir un volume de sang suffisant. Toutefois le décès survient quand les pertes de sang sont excessives.

Comment l'éviter ? Pendant longtemps, les médecins ont cherché soit à redonner du sang à ceux qui en avaient trop perdu, soit à remplacer le sang perdu par des liquides variés : bière, urine, opium, résines de plantes,

1. UNE TRANSFUSION s'impose dès qu'une personne a perdu plus de 40 pour cent de son sang environ. En France, une transfusion est effectuée toutes les dix secondes environ, et 3,15 millions d'unités de sang sont consommées chaque année (une unité correspond environ à 500 millilitres). Comme la population vieillit, les besoins augmentent ; vers 2030, les pays industrialisés auront besoin de quatre millions d'unités de plus qu'aujourd'hui.



ANTICOAGULANT
CPD WHOLE BLOOD (HUMAN)
Contains 450 ml human blood plus 63 ml heparin
solution. Phosphate Dextrose Solution, USP

4525

KELL
NEGATIVE

hr (c)
positive

lait et sang de mouton... En 1667, Jean-Baptiste Denis, médecin de Louis XIV, réussit la première transfusion sanguine d'homme à homme officiellement reconnue, mais sa tentative n'eut pas de suite : après la mort d'un patient transfusé, Denis fut poursuivi en justice par la femme de cet homme... alors qu'on découvrit ultérieurement qu'elle avait empoisonné son mari à l'arsenic ! À la suite de cette triste affaire, la transfusion fut interdite en France, et aussi à Rome et en Angleterre. Il est vrai que la pratique causait autant de décès qu'elle prolongeait de vies.

La médecine ne s'intéressa véritablement à la transfusion qu'au début des années 1900, lorsque Karl Landsteiner découvrit l'existence des groupes sanguins et augmenta consi-

dérablement le taux de réussite des transfusions. Il observa que les globules rouges peuvent porter deux sucres – qu'il nomma A et B – à leur surface. La présence de ces sucres varie selon les individus. Les médecins ont aujourd'hui compris qu'il existe quatre combinaisons de ces sucres, et donc quatre groupes sanguins différents. Au cours d'une transfusion, les anticorps du receveur attaquent les globules rouges du donneur si ces cellules portent des sucres qui sont reconnus comme étrangers ; la réaction immunitaire provoque la formation de minuscules caillots, une hémolyse (l'hémoglobine s'échappe des globules rouges), puis la mort.

Les transfusions modernes tiennent compte des incompatibilités. On donne du sang de type A aux per-

sonnes dont le sang est de type A ou AB ; du sang de type B aux personnes de type B ou AB ; et du sang AB aux personnes de type AB ; le sang de type O, dépourvu d'antigènes A et B, peut être donné à n'importe qui. Les personnes dont le type sanguin est O sont donc des donneurs universels, mais ils ne peuvent recevoir qu'un sang de type O. À l'inverse, les individus qui ont du sang de type AB sont des receveurs universels : ils acceptent du sang de type A, B, AB ou O.

Les transfusions tiennent également compte des groupes Rhésus. Dans les années 1940, des chercheurs qui étudiaient des singes Rhésus découvrirent que le sang de certaines personnes contient, en plus des sucres qui définissent le type A, B, AB ou O, un anti-

LA COMPOSITION DU SANG

CONSTITUANTS		FONCTION PRINCIPALE
EAU		RÔLE DE SOLVANT
IONS SODIUM, POTASSIUM, CALCIUM, MAGNÉSIUM, CHLORURE, BICARBONATE		ÉQUILIBRE OSMOTIQUE, MAINTIEN DU pH, RÉGULATION DE LA PERMÉABILITÉ MEMBRANAIRE
PROTÉINES DU PLASMA ALBUMINE FIBRINOGENE IMMUNOGLOBULINES		ÉQUILIBRE OSMOTIQUE, MAINTIEN DU pH, COAGULATION, DÉFENSE (ANTICORPS)
TYPE CELLULAIRE		FONCTION CELLULAIRE
ÉRYTHROCYTES (GLOBULES ROUGES) 4 À 6,2 MILLIONS PAR MILLIMÈTRE CUBE DE SANG 		TRANSPORT DE L'OXYGÈNE ET DU DIOXYDE DE CARBONE
LEUCOCYTES (GLOBULES BLANCS) 4 000 À 10 000 PAR MILLIMÈTRE CUBE DE SANG 		PRODUCTION D'ANTICORPS POUR LA DÉFENSE CONTRE LES INFECTIONS
PLAQUETTES 150 000 À 450 000 PAR MILLIMÈTRE CUBE DE SANG 		COAGULATION
SUBSTANCES TRANSPORTÉES PAR LE SANG		
NUTRIMENTS (GLUCOSE, ACIDES GRAS, VITAMINES, ETC.), DÉCHETS MÉTABOLIQUES, GAZ (OXYGÈNE ET DIOXYDE DE CARBONE), HORMONES		

2. LE SANG assure de nombreuses fonctions, parce qu'il contient des constituants variés. Composé à parts presque égales de plasma et de cellules, le sang transporte des composés nutritifs et des

messagers chimiques dans tout l'organisme ; il participe également à l'oxygénation des tissus, à la coagulation et aux défenses immunitaires.