

LE SANG ARTIFICIEL

Depuis quelques années, le don du sang ne suffit plus, aussi, les recherches s'orientent vers la production de sang artificiel. Pour résoudre ce problème et fabriquer de l'hémoglobine, il y a trois solutions possibles : les biotechnologies, les substituts chimiques, et les cellules souches humaines.

Les biotechnologies

Il y a déjà plus de 15 ans, un végétal génétiquement modifié, le tabac, était capable de produire de l'hémoglobine. Cette hémoglobine présente l'avantage d'être compatible avec tous les groupes sanguins. Si la molécule ressemble à son homologue naturel, elle s'avère malheureusement incapable de jouer son rôle de transporteur de l'oxygène dans le sang. De plus, elle est instable (durée de vie de quelques heures) et toxique pour les reins. Les recherches s'intéressent au remplacement des plants de tabacs par du colza ou du maïs qui sont plus productifs. Par ailleurs, on sait faire produire *in vitro* de l'hémoglobine humaine à des bactéries (Optro®, Somatogen Inc.) et à des levures, ainsi qu'à des porcs transgéniques et en extraire de certains vers marins.

Les substituts chimiques

Les substituts sanguins chimiques sont des solutions capables, jusqu'à un certain point, de compenser la perte sanguine suite à une hémorragie. C'est une voie 100 % artificielle faisant appel aux perfluorocarbures (PFC). Quand l'hémorragie est trop importante (> à 40 %), en plus de la restauration de la volémie, il faut rétablir le transport de l'oxygène et donc l'oxygénation des organes. Composées de carbone et de fluor, les PFC sont capables de dissoudre de grandes quantités de gaz dont le dioxygène. Cependant, ces molécules sont insolubles ; aussi, on les utilise, sous forme d'émulsion dans l'eau salée, très ponctuellement lors des opérations chirurgicales car ils sont rapidement éliminés par l'organisme. Utilisant ces procédés, on peut citer :

- Les néohémocytes, qui sont des globules rouges artificiels faits de phospholipides et de cholestérol mais plus petits que les érythrocytes humains. Le principe est basé sur l'emprisonnement de molécules d'hémoglobine naturelle dans ces globules. Ces éléments artificiels présentent une durée de conservation plus longue que le sang naturel (6 mois contre 30 jours), mais ils sont très rapidement éliminés de la circulation sanguine.
- Le Fluosol®, de couleur blanc laiteux, est un substitut qui peut remplacer en partie le sang naturel d'un patient. Il est composé de perfluorodécane, un perfluorocarbure en suspension dans une solution d'albumine qui présente une capacité à dissoudre de grandes quantités de dioxygène. Comme il est constitué de particules de plus petites dimensions que les érythrocytes, le Fluosol peut traverser les capillaires ; toutefois, lors du traitement, les patients doivent respirer de l'oxygène pur car le Fluosol fixe de grandes quantités de dioxygène. Par contre, inconvénient principal, il inhibe le système immunitaire de l'individu traité qui n'a donc plus de protection contre les maladies contagieuses. Entre 1989 et 1992, le Fluosol a été utilisé sur de nombreux patients ; mais en raison des difficultés de conservation de l'émulsion, l'utilisation du Fluosol comme substitut du sang a ensuite été abandonnée. Toutefois, lors des greffes, ce produit est encore utilisé pour permettre l'oxygénation des organes lors de leur transport entre le donneur et le receveur.
- L'Hemopure® est un produit de remplacement du sang naturel, d'origine bovine et ne contenant que de l'hémoglobine purifiée après élimination des autres composants du globule rouge, en particulier des membranes qui pourraient être la cause de rejets lors des transfusions. L'un des avantages est que ce produit ne requiert pas de réfrigération.

Ces hémoglobines d'origine naturelle peuvent être stabilisées par modification chimique (pontage intramoléculaire, polymérisation, conjugaison à des macromolécules, etc.), génétique ou technologique par microencapsulation.

En médecine d'urgence, l'Hemopure est utilisée lors des grosses opérations chirurgicales induisant une anémie post-opératoire ou d'accidents hémorragiques graves ou pour aider au traitement de tumeurs solides qui redeviennent sensibles à la radiothérapie lorsqu'elles sont oxygénées. Son usage est parfois détourné pour servir de dopant, avec une durée d'efficacité de deux jours, dans les sports d'endurance ou de résistance, où la quantité d'oxygène acheminée aux muscles est un facteur de performance.

Les cellules souches humaines

Les cellules souches hématopoïétiques, donc précurseurs des globules rouges, sont présentes en grande quantité dans le cordon ombilical. Plusieurs équipes de recherche tentent, depuis plusieurs années, de transformer ces cellules souches en globules rouges matures. Tout d'abord, en utilisant des cellules souches d'un donneur humain, les scientifiques ont réussi à produire des milliards de globules rouges en culture.

En 2011, après des essais sur les rats, une autotransfusion de globules rouges produits en culture à partir de cellules souches hématopoïétiques humaines a été réalisée sur un patient. Il a ainsi été mis en évidence que la durée de vie et le taux de survie des cellules cultivées sont similaires à ceux des globules rouges naturels. En culture, ces cellules souches peuvent se reproduire indéfiniment.

Dans l'avenir, la culture industrielle de globules rouges devrait constituer une solution au problème de la pénurie de sang qui risque de s'aggraver au fil des années.