

## HÉMATOLOGIE

# Rendre le sang universel grâce aux enzymes intestinales

Chaque jour, en France, 10 000 dons de sang sont nécessaires. Pour répondre plus facilement à ce besoin, l'équipe de Stephen Withers du département de chimie à l'université de Colombie-Britannique à Vancouver a voulu identifier de nouvelles enzymes capables de convertir du sang de groupe A en groupe O, donneur universel. En analysant le génome de l'ensemble des microorganismes présents dans le microbiote

intestinal d'un volontaire, ils ont réussi à identifier deux enzymes candidates issues de la bactérie *Flavonifractor plautii* : désacétylase et galactosaminidase. Leur combinaison permet d'éliminer les antigènes A présents à la surface des globules rouges et responsables du groupe sanguin du même nom, pour ainsi les convertir en globules rouges de groupe O, sans antigènes. Même si ces enzymes sont trente fois plus

efficaces que celles découvertes précédemment, d'autres études sont encore nécessaires pour vérifier l'éradication totale des antigènes et la survie in vivo des globules rouges convertis.

🔗 **Microbiote intestinal.** Ensemble des microorganismes vivant dans le tube digestif

📄 P. Rahfeld et al. *Nat Microbiol.*, 10 juin 2019 ; doi : 10.1038/s41564-019-0469-7

➔ Le don de sang permet de soigner chaque année plus d'un million de Français victimes d'une hémorragie ou atteints de maladies chroniques.



© Gina Sanders/Adobe Stock



## LE POINT AVEC



### Qu'entend-on par sang universel ?

**France Pirenne** : Un sang universel doit être compatible avec tous les individus. Néanmoins, cela ne se résume pas exclusivement aux groupes A, AB, B et O. Car il existe 36 systèmes de groupe sanguin. Finalement, parler de sang universel est un abus de langage et nous devrions préciser « sang universel pour

le système ABO ». Dans cette étude, les chercheurs ont réussi à transformer du sang du groupe A en groupe O. Cependant, ils ne se sont pas intéressés aux autres systèmes sanguins comme Rhésus, Duffy, JK ou Kell. Or, pour aboutir à une parfaite sécurité de transfusion, il faut s'affranchir du système ABO et faire en sorte que les caractéristiques sanguines du donneur et du receveur soient compatibles dans les systèmes sanguins les plus susceptibles de déclencher une réaction immunitaire.

### Cette étude a beaucoup fait parler d'elle dans les médias. Selon vous, cette attention est-elle justifiée ?

**F. P.** : La démarche est intéressante dans le sens où nous tentons d'augmenter la quantité de sang O disponible pour répondre à des situations d'urgence médicale. Ici, il est original de chercher des enzymes présentes au niveau du tractus intestinal d'un individu car il est très probable qu'elles soient moins susceptibles de déclencher une réponse immunitaire que celles issues d'autres origines. Ces travaux ne sont encore qu'à l'étape de preuve de concept pour plusieurs raisons. En effet, il faut vérifier que le rendement de la réaction enzymatique est de 100 % car des antigènes résiduels A peuvent être encore la cible d'anticorps anti-A des receveurs et induire une destruction des globules rouges transfusés. D'un

autre côté, il faut aussi s'assurer que le traitement enzymatique ne crée pas ou ne dévoile pas de nouveaux antigènes sur la membrane des globules rouges.

### Et quelles sont les autres techniques les plus prometteuses ?

**F. P.** : D'autres voies sont aujourd'hui à l'étude comme l'extinction des gènes de groupe sanguin, grâce à l'ingénierie génétique, empêchant ainsi la synthèse des antigènes à la surface des globules rouges. Il y a aussi la production de globules rouges in vitro à partir de cellules souches issues du sang périphérique (c'est-à-dire hors de la moelle osseuse) ou du sang de cordon de donneurs. Les lignées de cellules immortalisées et les cellules souches pluripotentes induites font également l'objet de recherches pour créer un sang universel. Le défi aujourd'hui consiste à développer un procédé industriel apte à produire des quantités de poches de sang qui répondent aux besoins mondiaux.

Propos recueillis par Julie Paysant

🔗 **Cellules immortalisées.** Cellules avec un potentiel de division illimité, qui échappent au vieillissement cellulaire

🔗 **Cellules souches pluripotentes induites.** Cellules issues de la reprogrammation de cellules adultes en cellules capables de se différencier en tout type cellulaire

**France Pirenne** : unité 955 Inserm/Université Paris-Est Créteil Val de Marne - EFS, institut Mondor de recherche biomédicale, équipe Transfusion et maladies du globe rouge