

## L'HISTOIRE DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION DU SANG

« De la crusta sanguinis à l'agglutination des globules rouges »

*René-Louis Humbel \**

*LLIP, Laboratoire Luxembourgeois d'Immunopathologie, Esch/Alzette*

Pour les savants de l'antiquité l'un des plus grands mystères de notre corps était le sang. Galien, Aristote et Hippocrate font partie de ceux qui se sont particulièrement intéressés aux propriétés du sang humain. Ils introduisent la pratique de la saignée qui sera largement utilisée comme moyen thérapeutique et dans un but diagnostique jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle. C'est en examinant le sang recueilli au cours de certaines saignées qu'Hippocrate remarque une particularité dont il fait la description dans ses célèbres leçons, les aphorismes : *lorsque le sang, sorti d'une veine ouverte refroidit, il se forme quelquefois au-dessus une couche blanche ressemblant à une tranche de lard*, « la crusta sanguinis ». Cette anomalie sera encore rapportée par les médecins de la renaissance sous le nom de « couenne du sang », de « Speckhaut » ou de « size ». Thomas Sydenham, célèbre médecin du XVII<sup>e</sup> siècle, va observer que la « crusta » se forme surtout avec le sang provenant des sujets souffrant de maladies inflammatoires et fébriles. Le médecin hollandais Boerhaave lui donnera pour cette raison le nom de « crusta inflammatoria ». C'est William Hewson, anatomopathologiste anglais, qui en étudiant la coagulation du sang va montrer que la crusta n'est pas une substance nouvellement formée, mais résulte d'un constituant déjà existant dans le sang mais qui s'en sépare au moment de la coagulation. Cette substance

sera d'abord appelée « gluten du sang » ou « lymphe coagulable » avant d'être identifiée à la fibrine. John Hunter montre pour la première fois, en 1786, que le sang prélevé chez des malades atteints d'un syndrome inflammatoire sédimente plus rapidement que celui des sujets sains. En 1836, le physiologiste allemand Herman Nasse montre que c'est la sédimentation rapide des globules rouges, survenant avant la coagulation du sang qui est responsable de la formation de la crusta. Il observe également que la sédimentation est elle-même dépendante de l'agglomération des globules rouges. Enfin il montre que la vitesse de sédimentation (VS) est corrélée avec la concentration plasmatique en fibrinogène.

Un jeune médecin polonais, Edmund Faustin Biernacki, effectue au début des années 1890 des expériences sur la mesure du volume globulaire. Contrairement à Blix et Hedin qui utilisent la centrifugation, Biernacki mesure le volume globulaire après sédimentation spontanée du sang rendu incoagulable par addition d'oxalate de sodium et placé dans un cylindre gradué. Pour ses premières expériences, longuement décrites dans un article de 1894, il nécessitait des volumes de sang très importants dépassant 100 ml. En 1896, il invente un petit cylindre de verre gradué qui ne nécessitait plus qu'un ml de sang. Biernacki

va observer que la vitesse de sédimentation des globules rouges est très variable d'un sujet à un autre. Elle est plus rapide avec le sang des patients atteints de maladies infectieuses ou inflammatoires. Il montre aussi que la VS est pratiquement nulle avec le sang défibriné. En 1897, Biernacki va publier ses résultats et proposer l'étude de la VS comme élément de diagnostic en pratique médicale. Ce ne sera cependant que vingt ans plus tard que les études de Biernacki vont être reconsidérées.

En 1917, un jeune médecin suédois Robin Fåhræus va reprendre l'étude de la VS chez plus de 400 sujets sains ou malades. Il va observer que la VS est augmentée dans les maladies inflammatoires. Il constate aussi que celle-ci est accélérée chez les femmes enceintes et il va la proposer en 1918 comme test biologique de la grossesse. L'étude de la VS va alors connaître un regain de popularité. Entre 1918 et 1924, plus de 320 publications seront consacrées aux applications médicales de la VS dans des affections très diverses. Un nombre important d'études seront consacrées à la tuberculose pulmonaire, une des maladies infectieuses les plus fréquentes de l'époque.

Les méthodes utilisées pour la mesure de la VS vont être très diverses. Les variations portent sur l'anticoagulant utilisé pour la récolte du sang, la longueur et le diamètre du tube dans lequel est mesuré la sédimentation, la position du tube, l'expression des résultats (en mm ou en temps). Alf Westergren va proposer, en 1924, une méthode basée sur l'utilisation du sang mélangé à une solution de citrate de soude qui sera adoptée comme méthode de référence par le Comité de Standardisation International en

Hématologie. Le célèbre hématologiste, Maxwell Wintrobe, va quant à lui proposer en 1935 une méthode utilisant directement le sang rendu incoagulable par l'oxalate d'ammonium et de potassium placé dans un tube à hématocrite.

L'étude des mécanismes de la sédimentation globulaire a fait l'objet de nombreux travaux. Ils débutent en 1918 lorsque Robin Fåhræus se rend dans le laboratoire de Rudolf et Joséphine Hober à Kiel où ces derniers ont déjà étudié les phénomènes de stabilité de la suspension des globules rouges. Ils ont en particulier montré que les érythrocytes portent de fortes charges électriques négatives, ce qui empêche leur agrégation. Dans son long travail, publié en 1929, Fåhræus montre que la présence, ou l'addition, de macromolécules capables de réduire les charges négatives des globules rouges entraînent leur agrégation. Parmi les constituants plasmatiques les plus impliqués dans l'agrégation se trouve le fibrinogène, ce qui avait d'ailleurs déjà été précédemment démontré par plusieurs chercheurs.

En 1942, Théodore Shedowsky montre, grâce à l'électrophorèse des protéines, l'influence de certaines fractions globuliniques sur le degré de sédimentation du sang. Jan Gosta Waldenström étudie la VS dans diverses affections hématologiques. C'est ainsi qu'il découvre en 1942 une première affection associant une VS très accélérée et une hypergammaglobulinémie (le purpura hypergammaglobulinémique) et en 1944 une VS très élevée associée à la macroglobulinémie. Samsel et Perelson décrivent en 1984 le mécanisme de la formation des agrégats d'érythrocytes précédant leur sédimentation. Celle-ci passe par trois étapes successives : les érythrocytes

se regroupent d'abord en petits amas de quelques éléments qui s'empilent pour former des rouleaux qui s'agglomèrent à leur tour pour former de très gros amas qui sédimentent. L'étape initiale d'agrégation est très rapide et c'est de son intensité que dépendra la VS.

Dans les années 90 apparaissent les premiers automates qui mesurent, grâce à

une cellule photoélectrique, à intervalles réguliers ou à temps fixe, la hauteur de la couche globulaire qui a sédimenté. Cette automatisation a sans aucun doute permis une meilleure standardisation de la mesure de la VS. A la fin des années 90, une firme italienne de Udine (SIRE Analytical Systems) a développé un appareillage astucieux qui mesure, par turbidimétrie, le degré d'agrégabilité des globules rouges dans une goutte de sang en 20 secondes. Les résultats de nombreuses études ont tous montré une parfaite concordance de cette méthode avec la mesure classique de la VS.