

also, besides the hemodynamic properties, an ability to increase regenerative processes in the bone marrow in plethoric, as well as in posthemorrhagic administration.

All the above-mentioned experimental data give ample grounds to characterize polyglucin as one of the best synthetic preparations known today for blood substitution, and as an antishock agent of a wide spectrum of physiological action.

125

Economie de transfusions dans les leucoses par les fractionnements hématopoiétiques

Quelques observations particulièrement significatives

E. C. TREMBLAY

Paris, France

Malgré leur indiscutable intérêt dans le traitement des leucoses, les transfusions ne vont pas sans inconvénients: risques d'hépatite virale, apparition d'anticorps par des transfusions répétées, risque d'hémochromatose dans les formes chroniques, indépendamment des autres accidents de la transfusions (donneurs dangereux, etc.).

De plus la consommation de sang dans les multiples indications médicales et chirurgicales de la transfusion va croissant et certains auteurs s'inquiètent du manque de sang et suggèrent des recherches visant à réaliser certains succédanés du sang.

Il n'est donc pas sans intérêt de pouvoir économiser les transfusions.

* * *

Nous rapportons ici quelques observations qui nous paraissent intéressantes de façon générale et très significatives sous cet angle.

La *première observation* est celle d'une leucose aiguë tumorale type leucosarcomatose vue par nous à sa 2^e période, c'est-à-dire au stade leucémique, chez un homme de 57 ans.

En avril 1954, s'installent une volumineuse masse ganglionnaire de la grosseur d'un gros œuf dans la région axillaire gauche, des ganglions plus réduits dans les autres aires ganglionnaires et des masses ganglionnaires abdominales, un gros foie, une grosse rate.

En juin 1954, apparaît la formule sanguine leucémique.

Il s'agit indubitablement d'une leucosarcomatose et non d'une leucose lymphoïde chronique, la malade ayant eu jusqu'à 50 % de lymphoblastes dans le sang, le myélogramme comportant 75 % d'éléments lymphoïdes, dont 15 % de lymphoblastes et paralympoblastes.

Le malade a d'abord reçu de la radiothérapie: 3660 r au total dont 1290 sur la volumineuse masse axillaire gauche.

80 jours après la première série de radiothérapie, survenait une rechute nécessitant une deuxième série radiothérapique. Le malade est vu par nous au cours de cette seconde série. Le traitement par les fractions hématopoïétiques est mis en œuvre immédiatement après. Il y eut à partir de ce moment un traitement discontinu avec arrêt, reprise, arrêt, reprise, qui a permis au total 19 expériences successives de variations concomitantes, établissant la réalité de l'action thérapeutique des fractionnements. Nous avons constaté lors de ces expériences des modifications cohérentes de la formule: baisse de la leucocytose, augmentation des polynucléaires, augmentation des lymphocytes adultes, baisse des lymphoblastes lors de la mise en œuvre; phénomènes inverses à l'arrêt. Les 4 variables ont évolué d'une façon cohérente lors de ces 19 expériences excluant pour nous la coïncidence, le calcul des probabilités donnant 1 chance sur 4^{19} soit 256 milliards, pour que ces variables aient spontanément évolué de la façon indiquée.

56 mois se sont écoulés maintenant depuis l'apparition du stade leucémique (22. 6. 1954), 50 mois depuis le début de notre traitement. Le malade a actuellement un état satisfaisant lui permettant une activité professionnelle presque normale.

Rappelons pour mémoire que sur les 88 cas colligés par nous dans la littérature, nous avons trouvé pour la durée de la 2^e période – période leucémique – des leucosarcomatoses: 15 mois dans un cas, 3 mois $\frac{1}{2}$ dans un autre, 3 mois dans un troisième et de quelques jours à 2 mois dans les 85 cas restants.

Outre la durée, il importe de signaler qu'il n'y eut en dehors de la radiothérapie initiale aucune autre thérapeutique et *notamment aucune transfusion*. Ce fait nous paraît devoir être retenu dans un cas de cette gravité.

L'observation 2 est celle d'une leucose aiguë lymphoblastique typique chez un enfant de 3 ans.

Au début, traitement initial classique: cortancyl, purinéthol, transfusions.

La rémission est incomplète et l'anémie reprend rapidement nécessitant de nouvelles transfusions. Au bout d'une moyenne de 18 jours, une nouvelle série de transfusions était nécessaire, 4 ou 5 à chaque fois, au total 18 transfusions furent faites en 4 mois.

C'est au décours de la dernière série que le traitement est commencé. Au lieu d'être obligé de reprendre de nouvelles transfusions au bout de quelques semaines comme précédemment, la mise en œuvre des fractionnements ganglionnaires et secondairement médullaires est accompagnée d'une rémission sanguine et médullaire cette fois tout à fait complète d'environ 6 mois pendant lesquels aucune transfusion n'est nécessaire.

Le contraste entre les rechutes anémiques rapides dans la période sans les fractionnements et le maintien des chiffres rouges pendant ceux-ci est à souligner.

L'observation 3 est celle d'une leucémie lymphoïde chronique très évolutive chez un homme de 59 ans.

Début sanguin en février 1953. En juillet 1953, 3 semaines de radiothérapie.

Le traitement par les fractionnements médullaires est commencé en mars 1953 à faible dose; adjonction des fractionnements ganglionnaires en septembre 1953, très nombreuses expériences de variations concomitantes avec arrêt, reprise, établissant l'activité thérapeutique des fractionnements et excluant ici encore l'hypothèse des coïncidences.

Lors d'un arrêt thérapeutique, le malade remonte à 80000, la reprise du traitement le ramène à des chiffres normaux.

Parallèlement à la rémission hématologique, rémission clinique avec régression des adénopathies, disparition des phénomènes articulaires et possibilité d'une activité normale.

La rémission, sans reprise de la radiothérapie depuis la courte série initiale et sans utilisation d'aucun agent lytique, remonte maintenant à 5 ans et 7 mois (67 mois).

Pendant cette *première* rémission de plus de 5 ans toujours en cours, le malade n'a reçu *aucune transfusion*.

L'observation 4 est celle d'une Maladie de Kahler chez une femme de 58 ans.

Evoquée ici en raison des parentés avec les leucoses. Il s'agit d'une myélomatose décalcifiante diffuse, type Weissenbach-Lièvre, avec plasmoblastose médullaire très importante; 35 % de plasmoblastes, 20 % de plasmocytes, anémie à 2 millions et hypergammaglobulinémie à 45,6 %. Douleurs osseuses extrêmement pénibles imposant la morphine depuis plusieurs mois.

Nous mettons en œuvre immédiatement les fractionnements médullaires sans aucune transfusion.

La fraction médullaire FM 1 A permet la disparition complète des douleurs, la disparition de la plasmoblastose médullaire, la régression de la plasmocytose, le retour à la normale de la gammaglobulinémie et un gain de 1 million de globules rouges sans qu'aucune transfusion n'ait été nécessaire.

L'arrêt thérapeutique est suivi d'une rechute à nouveau corrigée par la reprise du traitement.

Au bout de 6 mois, la malade après un nouvel arrêt thérapeutique de 1 mois fait une nouvelle rechute. L'activité thérapeutique de la fraction FM 1 A étant établie dans ce cas et la malade se trouvant autour de 3 millions, nous décidons néanmoins, pour gagner du temps cette fois, de faire quelques transfusions, tout en reprenant le traitement; un mois après la série de transfusions, alors qu'une nouvelle récupération se dessinait, la malade fait une hépatite d'allure suraiguë, que nous interprétons comme une hépatite virale peut-être transfusionnelle.

Ainsi, *sans aucune transfusion*, il a été possible de corriger les signes cliniques et biologiques de la maladie et de remonter les globules rouges de 1 million, et la suite de l'observation peut-être considérée comme une illustration des inconvénients de la transfusion.

L'observation 5 est celle d'une érythroleucose chez un garçon de 14 ans.

En octobre 1957, gros foie, grosse rate, anémie très importante d'installation rapide à 1 160 000, hématies nucléées nombreuses dans le sang; état fébrile important dépassant 39; traitement: transfusions, cortancyl, purinéthol.

Malgré la poursuite régulière du traitement, l'état fébrile persiste; l'anémie reste très intense, le taux des hématies nucléées continue à s'accroître passant de 11 % le 15. 10. à 169 % le 7. 12. L'enfant continue à maigrir perdant 10 kilos du milieu d'octobre à décembre 1957.

Les perfusions médullaires sont mises en œuvre le 27. 12. 1957 et sont suivies très rapidement d'une amélioration clinique très nette; le malade reprend 6 kilos en 1 mois $\frac{1}{2}$; la température revient à la normale; les hématies nucléées diminuent d'abord puis disparaissent complètement; l'anémie qui restait autour de 1 500 000 malgré les transfusions se corrige, les globules rouges atteignant 4 millions. Le malade se lève à nouveau.

Les perfusions médullaires sont continuées à un rythme variable. Il n'y a eu aucune transfusion pendant 6 mois.

Summary

In spite of their importance, transfusions are not without inconveniences in leukosis (risk of viral hepatitis, appearance of antibodies due to repeated transfusions, and risk of hematochromatosis in chronic forms). If to this is added the lack of blood for the cross testing, it is not without interest to be able to do without a certain number of transfusions.

Experiments with concentrated hemopoietic fractions appear to be able to produce an economy in these transfusions in general and we briefly report some observations which we consider to be very significant from this aspect.

In a case of leukosarcomatosis coming under observation in the leukemia stage, we were, thanks to these fractions, able to obtain a stabilization which has lasted 56 months after appearance of the leukemia stage, a period to be compared with those described in the literature and which, in the 88 cases we found, were much less. Not a single transfusion has been given during these 56 months.

In a case of acute lymphoblastic leukemia, at first treated with cortancyl, purinethol and transfusions, the destruction of the cells was rapid and it was necessary to give a series of 4 to 5

transfusions every 15 to 20 days. Ganglion and secondary medulla fractions have given about a six-month remission without the need for any transfusion.

In every evolutive chronic leukemia, a first remission of 67 months and still in course, without the need of administering any lytic agent, was obtained, without any transfusion during that period.

In a case of Kahler's disease, which we here report because of its relationship with leukosis, there was remarkable recovery with disappearance of the medullary plasmoblastosis, regression of the plasmacitosis, normalization of the hypergammaglobulinemia and a gain of a million red cells, obtained with a FM 1. A medullary fraction. No transfusion was necessary.

In other cases of acute leukosis, the patients have been able to go without transfusion for long periods.

In consideration of the side effects of transfusions and of the increasing consumption of blood, these facts appear to be worth noting.