

Bibliografia

1. *Conte Marotta, R.; Postiglione, F.; Romano, E. e Giardiello, G.*: Haematol. lat. 1: (agosto 1958).
2. *Hoorweg, P. G.; Ottolander, G. J. H. and Dekker, M. A. E.*: Vox Sang. 4: 92 (1954).
3. *Van Creveld, S.; Hoorweg, P. G.; Ottolander, G. J. H. and Veder, H. A.*: Acta haemat. 15: 1 (1956).
4. *Taylor, F. H. L. et al.*: J. clin. Invest. 24: 698 (1945).
5. *Quick, A. J.*: Amer. J. Physiol. 114: 282 (1936).
6. *Biggs, R. and Douglas, A. S.*: J. clin. Path. 6: 25 (1953).
7. *Conte Marotta, R.; Postiglione, F.; Romano, E. e Iorio, S.*: In corso di stampa.
8. *Gornall, A. G.; Bardawill, C. J. and David, M. M.*: J. biol. Chem. 177: 751 (1949).

230

Le plasma humain, desséché, concentré: Médication simple, efficace dans le traitement de certains syndromes hémorragiques par incoagulabilité sanguine

ETIENNE SIMON

Clermont-Ferrand, France

Il est actuellement une tendance, en pratique de Réanimation, le plus souvent pour les thérapeutiques d'urgence: c'est de respecter une «Réanimation orientée». Nous avons défini par ailleurs* ce que représente pour nous cette expression.

Dès qu'elle commença à exister, la Transfusion Sanguine fut, le plus souvent, l'acte héroïque de la phase du désespoir. Certes le sang perdu appelle inexorablement du sang en compensation; cette loi heureusement fort répandue, et largement appliquée, est quelquefois outrepassée.

Le sang, médicament au rôle assez souvent prestigieux, a vu ses indications s'élargir démesurément: l'action du thérapeute ne doit pas se limiter au geste univoque de la Transfusion de sang absolument dans tous les cas.

Notre propos est d'étudier le rôle et la valeur des produits sanguins au cours du traitement d'affections bien particulières telles que certains syndromes hémorragiques par incoagulabilité sanguine.

Notre intention est de montrer que, dans le cadre bien spécial que nous avons choisi, il est peut-être une thérapeutique plus valable à utiliser que celle qui pré-

* *Et. Simon*: Les Solutés de Remplissage – Substituts du plasma humain. Anesth. Analg. Réanim. 15: 682–782 (1958).

conise, comme un réflexe l'emploi du sang et plus encore du sang frais. Entendons par sang frais, le sang prélevé depuis quelques instants ou quelques heures (2 ou 3 heures) seulement.

Notre intention est d'insister sur une notion, qui n'est pourtant pas nouvelle, mais qui présente une telle importance que nous pensons devoir y revenir: le Plasma humain, desséché utilisé sous une forme concentrée, est plus efficace, d'une utilisation plus logique, plus aisée que le sang lui-même et surtout le sang frais.

Nous envisagerons spécialement les accidents hémorragiques aigus, mettant en évidence, une panne ou au moins un ralentissement dans le jeu de la coagulation, présentant rapidement une allure dramatique, et survenant le plus souvent soit au cours d'une intervention chirurgicale, soit spontanément (O.R.L.).

En ce qui concerne le drame du saignement alarmant au cours ou en décours d'une intervention chirurgicale, une place particulière a été faite jusqu'à présent concernant la chirurgie du petit bassin, l'obstétrique proprement dite, et la chirurgie pulmonaire.

Nous voudrions à la fois, limiter et élargir ce domaine.

Élargir en reconnaissant deux grands cadres:

1^o *Les états hémorragiques prenant une allure aiguë et rapidement alarmante en cours d'interventions les plus diverses.* Nous avons rencontré ces états en chirurgie obstétricale le plus souvent, en neuro-chirurgie, en O.R.L., rarement en chirurgie pulmonaire. Dans ce cadre, nous pouvons également ranger les épistaxis à grand fracas, survenant spontanément et nécessitant un ou plusieurs tamponnements, voire même une ligature de carotide.

2^o *Les préparations en vue d'un acte chirurgical quelconque,* de certains malades de tendance hémorragique, ayant présenté dans leur passé des saignements plus ou moins fréquents plus ou moins importants.

Limiter:

Au moins pour ce qui concerne les accidents hémorragiques signalés en chirurgie thoracique, chirurgie d'exérèse, nos références groupant actuellement un nombre important de cas (un millier environ) ne nous apportent qu'une seule fois le drame du saignement total, jusqu'à la mort, sans trace de coagulation, malgré toute la médication mise en jeu, et notamment la compensation goutte à goutte du sang perdu (jusqu'à huit litres de perfusion).

Nous proposons de =

Perfuser le plus tôt possible, le plus rapidement possible, une quantité suffisante de plasma humain lyophilisé à haute activité thromboplastique, utilisé concentré.

Essai d'explication

Les syndromes hémorragiques par incoagulabilité sanguine, ou au moins par trouble de la coagulation, ont été longtemps considérés comme des afibrinémies,

particulièrement en obstétrique. En réalité, il faut admettre (*Soulier*) que l'absence de fibrinogène n'est qu'un des aspects du problème.

C'est avec l'équipe du Centre Régional de Transfusion Sanguine et de Recherches Hématologiques de Toulouse que nous sommes arrivés à ces deux notions :

1^o Ce qu'il faut considérer au cours de ces syndromes hémorragiques, c'est en réalité un abaissement important et constant du taux des différents facteurs de coagulation.

Le fibrinogène est le facteur dont le taux s'abaisse le moins rapidement, sa disparition de la circulation générale marquant un état grave – stade avancé de l'état hémorragique –.

2^o L'hémorragie qui est la conséquence de ce déficit en facteur de coagulation, entraîne une baisse de la masse sanguine, un déficit volémique qui est plus ou moins important.

Cette diminution de la masse sanguine entraîne : une fuite des globules rouges, dont le déficit a les conséquences que nous connaissons ; mais entraîne surtout une fuite plasmatique avec perte des différentes fractions comprenant les facteurs de coagulation et également un facteur primordial : l'albumine dont on sait le rôle dans le maintien de la volémie.

La parade à un tel état de choc est simple, il suffit de remplacer les éléments perdus.

1^o *Restaurer la volémie.*

2^o Corriger l'anémie, si toutefois le taux des globules rouges est à un chiffre trop bas.

3^o Et enfin, *apporter rapidement les facteurs plasmatiques de coagulation disparus.*

Produit utilisé: le plasma sec

C'est le produit habituellement distribué par les Centres de Transfusion dessiccateurs de Plasma. Il s'agit de plasma lyophilisé qui est délivré en flacons de 250 à 300 cm³, desséché, et reconstitué extemporanément par adjonction d'une quantité d'eau distillée indiquée sur les étiquettes des flacons suivant la préparation.

Nous utilisons de préférence, pour notre pratique courante, ce que nous appelons : plasma lyophilisé antihémophilique. Produit qu'il serait plus juste de désigner avec *J.-P. Soulier* «plasma à activité hémostatique conservée».

C'est tout simplement du plasma de même origine, mais qui est préparé suivant les normes proposées par le CRTS de Toulouse.

Cette technique fournit un plasma dans lequel les facteurs de coagulation sont conservés au maximum, ainsi que l'ont montré *Ducos et Bierné**. «Les plaquettes sont au nombre de 150 000 à 300 000 par mm³ suivant les pools (numération directe sur le plasma liquide par la méthode de Kristensen). L'activité thromboplastique s'accroît considérablement après lyophilisation, elle est due à la lyse des plaquettes

* *J. Ducos et R. Bierné*: Activité thromboplastique du plasma lyophilisé. Soc. franç. Hémat., 21 mars 1957.

sanguines, et à la libération de leurs ferments dans le plasma. Cette activité se manifeste par la mesure de l'activité thromboplastique globale, et par la mesure de la consommation de prothrombine.»

Technique d'utilisation

Pour la mise en œuvre du traitement que nous préconisons, il faut insister sur quelques notions :

a) Le produit utilisé est du plasma humain lyophilisé, mais dont la préparation répond strictement aux normes que nous avons précisées. L'équipe du CRTS de Toulouse a insisté sur l'activité thromboplastique importante de ce plasma qui est employé habituellement sous la forme deux fois concentrée. C'est-à-dire qu'un seul flacon d'eau distillée (300 cm³) est utilisé pour dissoudre le contenu de deux flacons de plasma desséché.

Dans quelques cas, nous avons pu utiliser une concentration plus importante qui a semblé nous apporter un bénéfice réel.

b) Rapidité de mise en œuvre du traitement par le plasma concentré. Il semble que cette notion de rapidité dans l'utilisation de la perfusion soit essentielle. Nous avons eu l'impression, en cours d'interventions chirurgicales, où le suintement hémorragique revêtait une allure particulièrement inquiétante, d'assister en quelques instants (15 à 30 minutes) à un retournement de la situation, à un changement d'aspect de l'état du sang, et à l'apparition d'une coagulation satisfaisante.

Alors que, intervenant trop tardivement (2 à 3 heures) après le début des troubles, il nous est arrivé, dans quelques cas, d'assister impuissant, à l'écoulement continu d'un sang fluide, n'ayant en aucun moment présenté les signes de la formation de caillots, en dépit de l'administration de sang et de plasma.

c) Rapidité de l'injection : c'est une notion qui doit s'associer à celle de la rapidité de la mise en œuvre de la perfusion. Un goutte à goutte lent n'est jamais acceptable, et on doit obtenir pour lutter contre ces états particulièrement aigus, une administration rapide de la solution plasmatique, passant si possible, en jet continu. Il est souvent utile, en raison de l'état spasmé des veines, d'avoir recours à une injection sous pression, soit par dénivellation très importante du flacon transfuseur, soit par le moyen d'une seringue de type quelconque.

Il est intéressant aussi de mettre en œuvre une thérapeutique à tendance neuroplégique, soit par :

- la procaine en goutte à goutte I.V. dans les cas les plus bénins.
- une association du type Péthidine-Prométhazine-Diéthazine si la situation est plus difficile.

Il faut alors surveiller de près le comportement du malade et notamment son état vasculaire pour pouvoir à tous moments contrôler et assurer l'équilibre volémique par l'administration de sang, produits sanguins, ou au besoin de Solutés de Remplissage.

d) Quantité de plasma concentré à perfuser : ce sont les résultats qui, bien entendu, vont nous guider. Nous avons injecté pour une malade adulte, en cours d'intervention neuro-chirurgicale, la valeur de 4 flacons de plasma en 30 minutes.

Dans certains cas, apparaissant de moindre gravité, 2 à 3 flacons, nous ont paru suffisants.

Dans le domaine particulier de l'O.R.L., luttant contre des épistaxis inquiétantes, nous avons injecté la valeur de 10 à 15 flacons de plasma sec, en une durée de 3 à 5 jours.

Dans les cas graves en obstétrique plus spécialement, *il faut* injecter la valeur de 8 à 12 flacons, parfois davantage, en quelques heures. Les 5 ou 6 premiers flacons doivent perfuser en quelques minutes.

e) En raison des quantités importantes de plasma qui sont perfusées il est recommandable d'injecter, en cours de perfusion, 10 à 20 cm³ de gluconate de Ca.

Effectué dans ces conditions, il faut souligner la très bonne tolérance de cet apport massif de plasma concentré. On n'observe ni perturbations hémodynamique ni biologique; le bilan électrolytique en particulier n'est pas modifié (*Ducos et Biermé*).

Summary

The author reports the results he has obtained in the treatment of certain hemorrhagic syndromes through lack of blood coagulation and stresses the importance of *human plasma* used in dry, concentrated, lyophilized state.

He reports about thirty observations, some of which, described in detail, appear to be particularly representative of the therapeutic method he puts forward.

All his patients were emergency cases showing intense hemorrhagic syndromes.

He used the technique suggested by the Toulouse School, consisting in immediately and rapidly injecting a sufficient quantity of human plasma in concentrated form.

At the present state of affairs, it seems that we can do without surgical operation even in cases of subjects showing a defect in their coagulation system, and that, on the other hand, we can master a hemorrhagic incident due to disturbances of the systems normally ensuring correct hemostasis, even if in an acute stage.