

# Plasma sanguin et fractions protéiniques

Autor(en): **N.M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **La Croix-Rouge suisse**

Band (Jahr): **70 (1961)**

Heft 1

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-682717>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## PLASMA SANGUIN ET FRACTIONS PROTÉINIQUES

Point n'est besoin de rappeler que, contrairement aux *globules rouges* dont est constituée la partie solide du sang, le *plasma*, sa partie liquide, peut, une fois congelé et lyophilisé, se conserver durant des années. Avant la deuxième guerre mondiale, on ne transfusait pratiquement que des conserves de *plasma liquide*. Pendant et après la guerre de 1939-1945, le plasma desséché et lyophilisé — plus simplement appelé *plasma sec* — s'imposa. Ce dernier a pour avantage d'éviter la propagation d'impuretés bactériennes. Le plasma liquide, en effet, est un terrain nutritif de prédilection pour les germes de tous genres et sa limpidité n'étant jamais absolue, même après la stérilisation, il est difficile d'y déceler des impuretés bactériennes sans procéder à des examens bactériologiques. Par ailleurs, les *protides*, qui subissent une lente dénaturation dans le plasma liquide, se trouvent en revanche à l'état natif dans le plasma sec où elles sont fixées dans leur état originel.

### Plasma sec et sang complet

Pendant la deuxième guerre mondiale, le *plasma* s'est révélé être, à côté du *sang complet*, un moyen de choix pour le traitement des états de choc. Par la suite,

son emploi a donné les meilleurs résultats dans le traitement des hypoprotéinémies. En médecine civile, sa principale indication demeure néanmoins le rétablissement du volume circulatoire dans le syndrome de choc.

\*

Aujourd'hui encore, la préparation du plasma sec se base sur les principes de la technique introduite et développée par *Flosdorf*, à Philadelphie, au cours des années 1933-1939. Il est évident que depuis lors, la technique de la lyophilisation a fait de très grands progrès et que le rendement actuel des installations en usage est sensiblement supérieur à celui des installations dont on disposait encore pendant et après la guerre.

### La jaunisse d'inoculation

Relevons cependant que les efforts faits à l'issue de la guerre en vue d'améliorer la fabrication et la qualité du plasma sanguin visaient en premier lieu à obtenir une absolue innocuité au point de vue hépatite. A ce propos, il est notoire que dans ce domaine les transfusions de *sang complet* comportent aujourd'hui encore un certain danger, de l'ordre de un à deux pour mille.



Une étape délicate du fractionnement du plasma.

(Photos H. Tschirren)

En d'autres termes, sur mille transfusions pratiquées, une ou deux peuvent être suivies d'un ictère d'inoculation se déclarant chez le receveur après une période d'incubation pouvant aller de 40 à 180 jours. Ce risque provient du fait qu'un ou deux donneurs de sang sur mille sont porteurs du virus de l'hépatite sans pour autant avoir eux-mêmes été atteints de cette maladie. Ces porteurs de virus apparemment en parfaite santé sont également cause que l'hépatite d'inoculation ne peut encore être totalement évitée, alors même que tout individu ayant été atteint d'une jaunisse dans sa vie soit systématiquement écarté comme donneur de sang.

Il est certes évident qu'une transfusion de plasma fabriqué avec du sang mêlé — provenant de plusieurs donneurs — comporte un risque d'hépatite d'inoculation sensiblement plus grand qu'une transfusion de plasma fabriqué à partir du sang d'un seul donneur. L'étendue de ce risque est en relation directe avec l'importance de la fabrication en série ou du « pool » de plasma. Il suffit, en effet, d'une seule conserve de plasma contenant le virus de l'hépatite pour que tout le « pool » soit contaminé.

Pendant la dernière guerre, la Grande-Bretagne et les Etats-Unis d'Amérique ont produit d'importantes quantités de plasma sec mélangé préparé à partir du sang de plusieurs centaines de donneurs. Peu avant la fin de la guerre et pendant les premières années de l'après-guerre, il s'avéra que 4 à 12 % des patients ayant reçu une transfusion de ce plasma mélangé étaient atteints d'une hépatite d'inoculation.

#### **L'irradiation à l'ultraviolet se révèle insuffisante**

Aux U. S. A., l'on tenta d'« inactiver » les éventuels virus de l'hépatite contenus dans le plasma mélangé en irradiant ce dernier aux rayons ultraviolets avant de le dessécher par congélation. Se fondant sur les résultats extrêmement satisfaisants des premiers essais, les services américains de l'hygiène publique décrétèrent dans leurs « prescriptions minimales » de 1949 que le plasma sec utilisé à des fins commerciales devait être soumis à une irradiation aux rayons ultraviolets. Sur la base de cet arrêté, la réserve nationale de plasma sec des Etats-Unis fut dissoute, irradiée aux ultraviolets puis desséchée à nouveau.

Mais il fallut bien vite se rendre à l'évidence qu'une dose de rayons ultraviolets qui ne porte pas préjudice aux protides plasmatiques n'est, en revanche, pas suffisante pour garantir une absolue innocuité au point de vue hépatite. Pendant la campagne de Corée, 22 % des patients ayant reçu une transfusion de plasma irradié furent atteints d'un ictère d'inoculation. Ce fait fournit la preuve que la totalité de la réserve nationale de plasma sec américaine avait été contaminée par le virus de l'hépatite, après avoir été irradié et remélangé. Dès lors, l'on cessa pour ainsi dire tout à fait d'utiliser du plasma sec aux Etats-Unis. En revanche, l'on y prépare pour les réserves de l'armée des fractions protéiniques plasmatiques, soit de l'albumine et de la gammaglobuline.

#### **La méthode anglaise**

Au cours de l'après-guerre, le problème que soulevait le danger de voir apparaître une hépatite d'inoculation provoquée par une transfusion de plasma sec se posa également avec acuité en Angleterre. Dès qu'il

se fut avéré que la fréquence des jaunisses inoculées dépendait directement de la grandeur du « pool » de plasma, les Britanniques introduisirent la fabrication en petits « pools »; dès 1945, ils produisirent du plasma mélangé préparé avec le sang de 8 à 10 donneurs au plus. Les résultats d'une enquête menée en Angleterre après l'application de cette mesure prouvèrent que du plasma préparé de telle manière ne présente pas un risque d'hépatite d'inoculation beaucoup plus grand que les conserves de sang complet. Dès lors, la méthode anglaise fut introduite dans de nombreux pays.

#### **Expériences et conclusions suisses**

La Suisse développa parallèlement la préparation des conserves de plasma sec. De 1949 à 1952, le Laboratoire central du Service de la transfusion de sang de la Croix-Rouge suisse prépara du plasma sec en « pools » de six litres, soit à partir du sang de 20 à 30 donneurs. Les médecins du Laboratoire notèrent une fréquence de jaunisse d'inoculation de plus de 2 % chez les patients ayant reçu une infusion de ce produit.

Suivant l'Amérique, le Service de la transfusion de sang de la Croix-Rouge suisse introduisit également la radiation ultraviolette en 1952. Mais, comme en Amérique, la méthode se révéla impropre. Le Laboratoire central, s'inspirant de la pratique anglaise, mais sachant tirer les conclusions qu'imposaient les expériences passées, commença, dès 1955, à fabriquer des conserves de plasma sec préparées avec le sang d'un seul donneur. Notre organisation fut la première du monde à appliquer ce procédé, qui a donné d'excellents résultats. En effet, une conserve de plasma préparé de telle manière ne présente pas davantage de risque d'hépatite de transmission qu'une conserve de sang complet. Désormais, seule cette méthode devrait être appliquée, car il est permis de présumer que les petits « pools » qui se fabriquent encore en Angleterre présentent un risque d'hépatite d'inoculation plus grand que les conserves de plasma ou de sang préparées avec le sang d'un donneur unique.

\*

#### **Les « protides » du sang humain**

L'on sait que les protides du sang humain sont un mélange très hétérogène de fractions les plus diverses et dont chacune possède des fonctions biologiques spécifiques. Quantitativement, le plasma contient essentiellement de l'albumine, de la gammaglobuline et du fibrinogène, à côté desquels on trouve de nombreuses protéines résiduelles biologiquement actives; ces « protéines de trace » ne sont que depuis peu l'objet de recherches scientifiques. C'est surtout aux travaux du chimiste américain Cohn que le médecin doit de pouvoir disposer aujourd'hui d'albumine, de gammaglobuline et de fibrinogène en quantités suffisantes.

Cohn, secondé par une équipe de collaborateurs de premier ordre, développa pendant la deuxième guerre mondiale la méthode, désormais classique, du fractionnement à l'alcool. Cette méthode se base sur le fait que la solubilité d'une protide dépend dans une large mesure de sa teneur en sel et du pH du solvant utilisé. Chaque protide possédant une charge électrique différente peut donc être traitée diversement et individuellement. L'adjonction d'alcool diminue son degré de solubilité. Afin de ne pas dénaturer les protides, il convient de travailler à une température voisine du point de congélation.



La technique du fractionnement à l'alcool selon Cohn, dont les méthodes 6 et 9 se sont implantées d'une manière quasi générale, permet d'obtenir de la *gamma-globuline* et de l'*albumine* très pures. La grande pureté du produit s'obtenant au détriment de la quantité, son prix de revient augmente fatalement. Il était par conséquent inévitable que l'on ait tenté après la guerre, et en Europe notamment, d'améliorer la technique de Cohn en visant à mettre au point des procédés qui permettraient d'obtenir de la manière la plus simple les quantités les plus grandes de préparations ayant une valeur thérapeutique.

### Albumine et fibrinogène

En premier lieu, l'*albumine* peut être pasteurisée pendant dix heures à une température de 60 degrés. Or, la pasteurisation détruit avec sûreté les virus de l'hépatite que pourrait contenir l'*albumine*. Ce produit peut par ailleurs être conservé à l'état liquide à une température de chambre et ne doit pas, comme le plasma, être dissous avant l'emploi. De plus, en fabriquant de l'*albumine*, l'on obtient encore de la *gamma-globuline* et du *fibrinogène* dont le champ d'application s'étend de plus en plus. Les *conserves d'albumine*, qui



Une autre étape de la préparation des fractions

### Réussites bernoises

Les chimistes bernois des protéides, le professeur Nitschmann et le docteur Kistler ont quasi atteint ce but en 1953 et 1954. Ils ont en effet développé une méthode de fractionnement à l'alcool qui, du point de vue de la simplicité, de l'économie de temps, de l'emploi minimal d'alcool et du rendement n'a pas encore été surpassée. L'introduction de cette méthode au Laboratoire central du Service de la Transfusion de sang de la Croix-Rouge suisse, à Berne a donné d'excellents résultats; son emploi permet de fournir l'*albumine* au même prix que le plasma sec. Le domaine d'application de l'*albumine* est sensiblement identique à celui du plasma; par rapport à ce dernier, l'*albumine* présente toutefois plusieurs avantages.

ont été rapidement introduites en Suisse sont de plus en plus employées en lieu et place du plasma sec qu'elles remplaceront vraisemblablement complètement au cours des années à venir.

Concernant l'usage de *fibrinogène*, relevons que ce produit a désormais sa place dans les réserves de médicaments des hôpitaux suisses, maintenant que l'on sait que son administration massive permet de juguler de graves hémorragies fibrinolytiques, chez des femmes en couches notamment. L'année dernière, le Laboratoire central du Service de la transfusion de sang de la Croix-Rouge suisse a fourni 2000 conserves de *fibrinogène* grâce auxquelles de nombreuses jeunes mères ont pu être sauvées d'une mort certaine.

## L'essor de la gammaglobuline

La *gammaglobuline*, pour sa part, a pris un essor particulier. Lors des premiers essais cliniques, qui furent tentés vers la fin de la dernière guerre. *Jane-way*, l'actuel directeur de la Clinique infantile de l'Université de Harvard, à Boston, démontra que l'on peut avec sûreté éviter ou du moins atténuer une jaunisse épidémique ou une rougeole en administrant de la gammaglobuline. Longtemps, ce fut là le seul domaine d'application de ce produit. En 1951/52, il fut question de l'utiliser pour la prophylaxie de la poliomyélite et ce projet peut être considéré comme opportun. Mais, depuis lors, l'immunisation active contre la paralysie infantile s'est implantée et les vaccins morts — et, depuis peu, vivants — qui sont utilisés donnent de très bons résultats.

Vu la précarité de ses possibilités d'emploi, la gammaglobuline demeura longtemps le parent pauvre des fractions protéiniques. L'on ignora dans quel domaine de la médecine régnaient ses indications thérapeutiques jusqu'au jour où le pédiatre américain *Bruton* découvrit le *syndrome de l'agammaglobulinémie* en traitant un garçonnet de neuf ans qui depuis sa naissance souffrait de manière continue de congestions pulmonaires et méningées. *Il s'avéra que la prédisposition aux infections bactériennes présentée par cet enfant était due à une carence de gammaglobuline.*

*Bruton* réussit à montrer que de telles infections peuvent être évitées par l'administration régulière de gammaglobuline. Tout d'abord l'on crut que le syndrome

de l'agammaglobulinémie était un mal rare. Mais par la suite, l'on s'aperçut que cette maladie, que le médecin bernois *Barandun* intitula « *syndrome de carence d'anticorps* » en 1955 est plus fréquente qu'on le supposait. Au cours de ces dernières années, il en a été découvert 40 cas en Suisse seulement, que le Dr *Barandun* a étudiés en détail. La caractéristique de l'affection est une prédisposition particulière aux infections bactériennes, c'est-à-dire aux congestions bronchopulmonaires et intestinales, due au fait que le patient n'est pas en mesure de former des anticorps de protection. Ces malades ont besoin d'un apport continué de gammaglobuline, comme les diabétiques d'insuline. C'est ainsi que l'on a découvert un domaine d'application essentiel de la gammaglobuline. Par ailleurs — et ceci est peut-être plus important encore — l'étude de ces malades a permis d'apprendre que des patients atteints de graves infections bactériennes présentent souvent une carence d'anticorps, non apparente, que l'administration de fortes doses de gammaglobuline permet de combattre. Ce produit a ainsi subi une véritable renaissance au cours de ces dernières années et l'on connaît aujourd'hui de nombreux patients qui doivent la vie et la santé à cette fraction du plasma.

## L'avenir reste ouvert

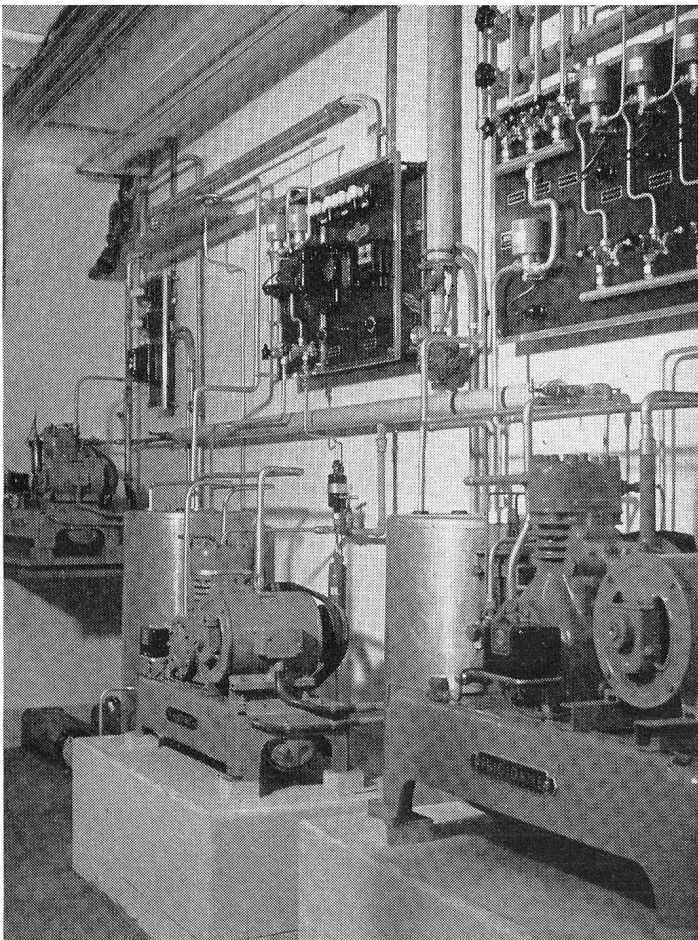
*Le fractionnement du plasma, tel qu'il se pratique aujourd'hui, a permis de réaliser les premiers espoirs de Cohn qui souhaitait arriver à n'administrer au patient que la seule protide sanguine dont il a besoin. Pour combattre un état de choc, on ne transfuse que de l'albumine dont le rôle consiste à remplir le système circulatoire. Dans les hémorragies dont l'issue risquerait d'être mortelle, on administre du fibrinogène dont la propriété est de coaguler le sang. Chez des patients présentant une faiblesse de la défense humorale, on a recours à la gammaglobuline.*

*L'on peut admettre que la transfusion sanguine continuera de faire de grands progrès dans cette direction au cours des années à venir. La première phase de son développement scientifique est près de se terminer. Elle a enrichi la médecine de l'apport des conserves de sang et de plasma. L'avenir appartient à la recherche dans le domaine des protides et des enzymes sanguines. Les biochimistes qui orientent leurs recherches vers le domaine du sang humain tiennent en mains la clef de progrès qui seront décisifs pour la médecine. Bientôt, l'on réussira à isoler et à utiliser à des fins thérapeutiques des « protides de traces » provenant du plasma humain qui viendront compléter la liste des principales fractions dont on dispose d'ores et déjà en clinique.*

N. M.

## SYMPOSIUM ET COLLOQUE

L'Académie des sciences médicales, le Laboratoire central du service de la transfusion de sang et le groupe de la recherche sur les protides de Berne ont organisé en commun, les 9 et 10 décembre, un symposium consacré à « *la biochimie et la chimie des protides humaines* »; plus de deux cent cinquante spécialistes suisses et étrangers y ont pris part. Cette rencontre a été suivie les 11 et 12 décembre d'un colloque ayant pour thème le fractionnement du plasma, la coagulation sanguine et la fibrinolyse; ce colloque a eu lieu à la salle des conférences de la Société des commerçants; 61 participants venus de six pays y ont assisté.



Les installations frigorifiques de la chambre froide du fractionnement.