bulletin d'information
officiel de
APES
l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec

Septembre 1980, Vol. 13, no 7 Dépôt légal — Bibliothèque nationale du Québec

NOTE DE LA RÉDACTION

Le conseil d'administration désireux d'encourager les résidents en pharmacie d'hôpital, compte publier certains travaux effectués au cours de l'année de stage. Nous publions dans ce numéro le résumé d'un travail sur l'utilisation des fractions protéiniques du plasma, réalisé par Catherine Bertho et Chantal Lambert qui ont obtenu leur diplôme en pharmacie d'hôpital après un stage au centre hospitalier Notre-Dame de Montréal.

REVUE D'UTILISATION DES FRACTIONS PROTÉINIQUES DU PLASMA

Catherine Bertho, pharm.
Chantal Lambert, pharm.

Bulletin spécial

Ce bulletin est l'organe officiel de l'A.P.E.S., 50 ouest, boul. Crémazie, bureau 505, Montréal, Qué., H2P 2T2. Toute correspondance doit parvenir à cette adresse au soin du Comité des communications.

I — GÉNÉRALITÉS

Avant la deuxième guerre mondiale, au cours des années '30, les transfusions de sang commençaient déjà à s'implanter. À cette époque, les problèmes auxquels on devait faire face étaient nombreux, puisque la science travaillait encore sur des points aussi cruciaux que les groupes sanguins et le typage des échantillons. Les difficultés de technique de collection de sang, ainsi que de réinfusion avec la sorte d'équipement disponible en ce temps, étaient encore à résoudre. De plus, il y avait le problème posé par la courte période de temps pendant laquelle le sang pouvait être conservé. En effet, à ce moment, déjà après une semaine on devait jeter celui qui n'avait pas encore été utilisé. Mais avec l'arrivée de la guerre et les nombreuses demandes de sang qu'elle entraîne, il devient rapidement évident que la recherche dans ce domaine devait être plus poussée et plus accélérée. (3)

De nos jours, avec le développement des techniques de séparation sous conditions stériles du sang fraîchement recueilli en des préparations concentrées de ses composants, l'usage routinier du sang complet devrait être abandonné. Sauf pour quelques rares exceptions, l'administration partielle est de beaucoup supérieure puisqu'elle répond aux besoins particuliers de chaque cas, sans pour autant perturber la circulation du receveur. De plus, cela permet d'augmenter les possibilités, puisqu'un seul don de sang peut bénéficier à plusieurs patients, tout en réduisant le risque d'hépatite virale et en minimisant les risques d'exposition aux agents sensibilisants ou aux drogues présentes dans le sang au moment du prélèvement.

Avec le temps, les techniques et les possibilités de choix se sont de beaucoup accrues au point de devenir jusqu'à un certain point complexes. C'est pourquoi nous avons jugé bon avant d'entrer dans le vif du sujet de ce séminaire, d'élaborer brièvement sur les possibilités actuelles de cette branche de la médecine. Avant de commencer, il est bon de rappeler que, comme pour tous les médicaments, les risques existants devront être comparés aux bénéfices possibles, et qu'une transfusion de sang total ou partiel, ne saurait être administrée qu'au moment où les bénéfices escomptés seront supérieurs aux risques encourus.

A) SANG ENTIER ET GLOBULES ROUGES

Les principaux risques des transfusions sanguines sont l'hépatite, les erreurs de typage et les réactions allergiques. Le sang entier contient des leucocytes antigéniques et des protéines plasmatiques, mais s'il est vieux de plus de 24 heures, il est déficient en plaquettes et en autres facteurs de coagulation. De plus, le sang peut être contaminé par des micro-organismes bactériens de la malaria, de la syphilis ou autres. Le sang emmagasiné est acide (pH 6.6), hypercalcémique et hyperkaliémique, et de ce fait, il peut entraîner une dépression myocardique s'il est infusé trop rapidement. Notons que la capacité de transport de l'oxygène par les érythrocytes peut être altérée durant la conservation.

Le sang est administré intra-veineux en des quantités déterminées par l'état clinique du patient et des tests de laboratoire appropriés. La vitesse d'administration varie habituellement de 5 à 10 ml/min. et on peut s'attendre à ce qu'une unité de sang ou d'érythrocytes augmente le taux d'hémoglobine d'à peu près 1 g/100 ml. Seules les solutions intra-veineuses qui n'endommagent pas les cellules sanguines comme le salin isotonique peuvent être transfusées avec le sang.

Une des mesures les plus valables est d'utiliser, lorsque cela est possible, uniquement les globules rouges à la place du sang entier. Ce dernier sera toutefois préféré lorsqu'une quantité considérable de sang est perdue ou échangée en quelques heures, comme par exemple dans le cas de chirurgie majeure, de catastrophe médicale ou pour commencer une circulation extra-corporelle. Cependant, si le but de la transfusion est d'augmenter l'oxygénation, l'utilisation de concentré avec un hématocrite de 70 à 80% réduit le danger d'hypervolémie et d'insuffisance cardiaque associée, ainsi que l'apport de substances contenues dans le plasma tels les ions K^+, Na^+, citrate et ammonium. Ce concentré est préparé en enlevant les 2/3 du plasma.

Les globules rouges congelés et lavés sont maintenant préparés dans de nombreux centres par centrifugation, mais ils présentent les désavantages d'un coût de préparation élevé et d'une durée de vie de seulement 24 heures lorsqu'ils sont décongelés. Par contre, ils peuvent être conservés sans danger pendant 3 ans, et de plus ils sont entièrement dépourvus d'anticorps, de protéines plasmatiques et ne contiennent que très peu de débris cellulaires provenant des leucocytes ou des plaquettes. Ces globules rouges sont avantageux pour les patients devant subir une transplantation, puisque les antigènes d'histo-compatibilité (HLA) sont largement éliminés avec les globules blancs et les plaquettes (1, 2, 13, 25, 32).

B) PLAQUETTES

Habituellement, un saignement spontané ne se produit pas à moins que le compte des plaquettes passe en-dessous de 20,000 par millilitre. Chez les patients subissant une chirurgie et durant la phase post-opératoire, il est recommandé de maintenir le niveau plaquettaire au-dessus de 50,000.

Les plaquettes d'une unité de sang peuvent augmenter le taux plaquettaire d'environ 5,000/ml chez un adulte pesant 70 kilos. Ainsi, pour augmenter ce taux de 50,000, une unité de concentré plaquettaire doit être transfusée pour

chaque 7 kilos de poids corporel. Ce dérivé est préparé par centrifugation et le nombre d'hématies qu'il contient doit être inférieur à 5,000/ml. (1, 2, 25)

C) GRANULOCYTES

Aujourd'hui, la principale cause de mortalité chez les patients cancéreux traités par chimiothérapie est le développement d'infections, principalement à gram (+) plutôt que les effets hématologiques et ceci depuis l'avènement des transfusions plaquettaires. L'incidence des infections augmente à mesure que le compte des granulocytes passe en-dessous de 1,000/ml. Dans ce sens, les patients ayant une granulocytopénie critique peuvent bénéficier de la transfusion d'un concentré granulocytaire recueilli par différentes techniques telle la leukaphérèse, qui est une modification de la plasmaphérèse (1, 2, 25).

D) CRYOPRÉCIPITÉ

Lorsque le plasma est congelé rapidement et ensuite dégelé à 4° C, un précipité de globulines insolubles à froid (cryprécipité) peut être séparé. Ce précipité est riche en activité du facteur VIII. Mis à part ce facteur, le fibrinogène et possiblement le facteur XIII, aucune concentration significative de facteurs de coagulation n'est retrouvée. On ne peut recueillir toute l'activité du facteur VIII dans le cryoprécipité, et une unité moyenne de ce facteur contient à peu près 56% de l'activité présente dans le plasma frais.

À l'heure actuelle, ce dérivé est le traitement de choix pour une déficience en facteur VIII, mais son usage prophylactique est très variable selon les centres. On peut également l'employer pour traiter la maladie de Von Wille Brand et dans les cas de déficience en fibrinogène, puisqu'il offre une source de ce dernier moins ictérogénique que pour le produit congelé séché venant d'un grand «pool». (1, 25)

E) ALBUMINE

Cette préparation de protéines plasmatiques est obtenue par fractionnement de plasma sanguin non réactif à l'antigène de surface de l'hépatite B ($AgHB_s$). Elle est stérilisée par filtration et chauffée à 60° C pendant 10 heures.

La valeur thérapeutique de l'albumine sérique normale est basée sur deux actions pharmacologiques: (1) elle aide à restaurer et à maintenir la pression osmotique colloïdale normale du plasma en augmentant les taux de protéines plasmatiques dans les états d'hypoprotéinémie (i.e. brûlures, hémorragie, intervention chirurgicale, naissance prématurée) et (2) elle peut fournir un certain apport nutritif. Ce produit peut de plus être utile comme adjuvant dans les transfusions d'échange lors du traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. Elle est recommandée dans le traitement de la néphrose et de la cirrhose hépatique, mais de plus en plus, on s'interroge sur le bien-fondé de cette pratique.

Puisque l'albumine sérique est un constituant du sang humain, elle peut être donnée avec une sécurité relative quoique des frissons, de la fièvre, de l'urticaire et des effets variés sur la pression sanguine, le pouls et la respiration ont été notés suivant son administration. Mentionnons en terminant qu'elle n'interfère pas avec les mécanismes normaux de la coagulation. Cette préparation est contre-indiquée chez les insuffisants cardiaques et de grandes quantités ne devraient pas être administrées à ceux dont la réserve cardiaque est faible, à ceux qui souffrent d'anémie sévère ou encore à ceux qui sont non déficients en albumine, afin d'éviter l'hypervolémie et possiblement l'insuffisance cardiaque.

Les préparations commerciales sont disponibles à 5 et 25% et peuvent être administrées telles quelles ou diluées dans du Dextrosé 5% ou du chlorure de sodium pour injection (1,2, 12, 13, 26, 32).

F) PLASMA

Le plasma, qui est la partie libre de cellules du sang, contient les trois principaux groupes de protéines sanguines soit l'albumine, les globulines et le fibrinogène, ainsi que les divers facteurs de coagulation. Quoique le plasma soit un agent de volume efficace, il peut transmettre l'hépatite et peut contenir des taux dangereux d'anti-A et d'anti-B. En raison du grand risque de transmission de l'hépatite virale, les «pools» de plasma ne sont plus permis par la FDA.

De plus en plus, on préfère utiliser des préparations de protéines plasmatiques et des substituts artificiels du plasma, qui possèdent d'excellentes propriétés osmotiques et ne comportent pas de risque d'hépatite. L'utilisation de plasma frais ou de plasma frais congelé obtenu d'un donneur unique peut être justifiée lorsque d'autres dérivés adéquats ne sont pas disponibles ou lorsqu'une déficience multiple en facteurs de coagulation est soupçonnée. Par contre, la déficience en un ou quelques facteurs est préférablement traitée par l'administration des facteurs spécifiques.

Le plasma peut être donné pour contrecarrer l'hypovolémie et l'hémoconcentration dans le choc des brûlés, pour maintenir la pression osmotique colloïdale, pour prévenir l'oedème durant les techniques de «bypass» cardiopulmonaire ou chez les patients en hypoprotéinémie. Cependant, la plupart des médecins croient maintenant que le remplacement temporaire avec une solution balancée d'électrolytes, dans des quantités deux à trois fois plus grandes que la perte de sang estimée, est aussi efficace dans ces situations sans le risque de transmission du virus de l'hépatite. Le plasma peut aussi être utilisé pour restaurer le niveau de protéines plasmatiques, mais sa capacité à fournir des protéines pour des processus métaboliques est douteuse. Le plasma frais congelé peut être utile comme adjuvant pour contrôler les saignements associés à l'anticoagulothérapie orale ou lors de transfusions massives. (1,2, 13, 25, 32)

II — PROTÉINES PLASMATIQUES HUMAINES

A) COMPOSITION

1) Plasmanate-Protéinate

La préparation de ce produit se fait à partir de lots de plasma humain. Un processus complexe commence avec la précipitation des fractions au moyen de la méthode de Cohn à l'éthanol et après dessiccation les substances finales sont stabilisées, filtrées et conditionnées de façon stérile.

Chaque 100 ml de produit final contient 5 gm de protéines plasmatiques qui sont constituées principalement d'albumine à raison de 88%, d'α-globulines à raison de 7% et de β-globulines à raison de 5%, ainsi que le démontre l'électrophorèse. La concentration de ces protéines est telle que la solution est isooncotique au plasma humain normal. La concentration approximative des principaux électrolytes est de 110 mEq/L pour le sodium, de 0.25 mEq/L pour le potassium et de 50 mEq/L pour les chlorures et le pH est de 6.75 à 7.25. La solution est tamponnée avec du carbonate de sodium et stabilisée avec du caprilate de sodium (0.004 M) et de l'acétyltyptophanne (0.004 M). Enfin, le produit ne contient aucun facteur de coagulation, ni d'antigène-anticorps des groupes sanguins.

Chaque flacon est chauffé à 60°C pour une période de dix heures, et ceci en vue de prévenir les risques de transmission de l'hépatite. La préparation s'administre par voie intraveineuse uniquement, et elle est compatible avec les solutions usuelles d'hydrates de carbone et d'électrolytes. Il y a très peu d'études sur la compatibilité de ce produit avec d'autres médicaments injectables, et une association n'est jamais recommandée. La solution est stable pour une période de cinq ans lorsque conservée à une température de 2-8°C et pour une période de trois ans à une température de 8-30°C.

Au Canada, les formes commerciales disponibles sont:

1) Cutter; Plasmanate 50, 250, 500 ml
2) Hyland: Protéinate, 250, 500 ml

fournies avec tubulure d'administration. (11, 16).

2) Plasma conservé

Ce plasma est préparé à partir de sacs multiples en circuit fermé, donc de façon stérile. C'est un procédé qui consiste à récupérer dans un premier sac les globules rouges, le cryoprécipité dans le deuxième et le plasma dans le dernier. Le plasma conservé ne provient donc pas des unités de sang périmé (i.e. de plus de 21 jours), mais il est obtenu par centrifugation du sang entier au cours des 72 premières heures de sa conservation (4°C) ou à partir du plasma surnageant résultant de la production des cryoprotéines ou des concentrés plaquettaires.

La concentration en protéines du produit final est de 4 à 4.5%, dont la répartition est la suivante: albumine 57%, α-globuline 14%, β-globuline 17% et α-globuline 12%. On retrouve les principaux électrolytes à des valeurs approximatives de 142 mEq/L pour le sodium, 103 mEq/L pour les chlorures et 5 mEq/L pour le potassium. Cette préparation est dépourvue de plaquettes et des facteurs labiles de la coagulation (V, VIII) et se conserve à 4°C pendant 21 jours ou congelée à −20°C pendant 24 mois. Chaque sac est identifié selon le groupe sanguin du donneur, ainsi que pour le facteur rhésus et est testé pour l'$AgHB_s$ (antigène australien) par dosage radio-immunologique, ainsi que pour la syphilis par BW, et seuls les sacs négatifs sont émis aux hôpitaux dans un volume d'environ 150 ml (1, 25).

B) RISQUES

Toute transfusion de sang ou de ses dérivés comporte des risques connus, dont les principaux sont la transmission de l'hépatite virale ou de toute autre infection, l'hypertension et les réactions allergiques. Dans la section qui va suivre, chacun de ces risques sera élaboré, mais avant de commencer cette discussion, il nous apparaît nécessaire de faire une mise au point sur l'importance de la source de ces dérivés du sang.

La Croix-Rouge a depuis longtemps établi des normes quant au choix de leurs donneurs et ceci en vue de leur propre sécurité, ainsi que de celle de l'éventuel receveur. Cette sélection est possible lors des cliniques de sang par certaines questions posées au donneur sur sa santé au moment de l'inscription, par une surveillance attentive durant la clinique, et finalement par des épreuves et par l'examen du don au centre régional de transfusion. Par exemple, les volontaires de moins de 18 ans ou de plus de 65 ans, ceux ayant été atteints de jaunisse ou de malaria ou encore ceux qui reçoivent un traitement médicamenteux pour une pathologie donnée, hypotension, infection . . . sont automatiquement refusés. De plus la fréquence des dons est surveillée et bien qu'elle dépende de l'effet cumulatif de dons répétés sur les réserves en fer de l'individu, la règle générale est de ne pas dépasser un don aux trois mois. (1, 24, 25).

Pour ce qui est des préparations commerciales, aucune ou très peu d'information n'est disponible quant à la provenance et à la sélection des donneurs. Cependant, une chose est certaine, c'est qu'il s'agit de «pools» de plasma. Si on en croit des enquêtes effectuées ces dernières années, la sévérité de la sélection des donneurs est relative et dans certains cas inexistante. Radio-Canada dans le cadre de son émission «Format 60», présentait en février 1976 un rapport sur le trafic du sang où étaient dévoilées les différentes sources de plasma commercial. C'est à la suite de nombreux cas d'hépatite virale en Amérique du Nord et en Angleterre que des journalistes canadiens ont voulu éclaircir ce problème. Une équipe de reporters s'est donc déplacée aux États-Unis, en Amérique du Sud et au Tiers-Monde, afin de vérifier sur place les méthodes employées pour la récolte du sang. D'une part, on a pu constater que les donneurs étaient tous payés et d'autre part, que le contrôle de l'état de santé de ces gens était très superficiel. Ainsi aux États-Unis, des ivrognes et des gens en plus ou moins bonne condition peuvent donner leur sang et au Tiers-Monde, des

populations sous-alimentées, pour lesquelles il est pratiquement impossible de retracer une histoire antérieure, se soumettent à cette pratique afin d'obtenir de quoi survivre.

1) Hépatite virale

L'hépatite virale est la réaction adverse la plus sérieuse qui soit associée aux transfusions. Elle peut survenir après l'utilisation de globules rouges, de plaquettes, de granulocytes, de facteur anti-hémophilique, de concentré de complexe prothrombinique, ainsi que de sang entier, du plasma et de fibrinogène. L'hépatite post-transfusionnelle due au virus A (courte incubation) est extrêmement rare, tandis que celle causée par le virus B (longue incubation), représente 20 à 30% des cas et est habituellement plus sévère. (2)

Aux États-Unis, on rapporte chaque année 3,000 morts et plus de 20,000 cas de maladies hépatiques provoquées par des transfusions de sang contaminé. De plus, on estime que les cas subcliniques d'infection hépatique dépasseraient d'un facteur de 5 ceux déjà rapportés. Les cas non dépistés sont particulièrement dangereux, puisqu'une personne infectée peut comme donneur, transmettre inconsciemment la maladie à d'autres. La découverte de l'antigène de surface de l'hépatite B ($AgHB_S$, antigène Australien) et des particules «virus-like» qui lui sont associées, est apparue comme étant un avancement significatif dans le développement de l'épreuve diagnostique de l'hépatite virale. Les lois canadiennes et américaines obligent maintenant toute banque de sang, privée ou gouvernementale, à effectuer des tests sur chaque don recueilli, et on estime que cette sélection a réduit l'incidence des hépatites post-transfusionnelles d'environ 30%. (2, 10, 17, 18)

Cependant, il ne fait aucun doute que toute transfusion des produits du sang de la Croix-Rouge présente un risque certain. (1, 25)

On a longtemps pensé que le fait de chauffer le plasma commercial à 60°C pendant dix heures éliminait complètement ce risque. Bien que les monographies et la publicité affirment qu'aucun cas d'hépatite n'ait été signalé depuis la mise en marché de leurs produits, on retrouve dans la littérature des cas attribuables à leur utilisation. (27)

La presque totale absence de cas identifiés d'hépatite post-transfusionnelle reliée jusqu'ici à l'utilisation de plasma commercial a supporté le concept que la pasteurisation était efficace pour détruire le potentiel infectieux associé à la présence de l'antigène australien dans le produit. Cependant, comme démontré dans l'étude de Pattison et coll. 1976, le manque de statistiques rétrospectives sur ces fractions, et le fait que leur utilisation est souvent associée avec d'autres transfusions de dérivés sanguins, pourraient obscurcir le rôle étiologique, qui autrement leur serait attribué.

À la lumière de ces nouveaux développements, l'absence complète de risque de transmission d'hépatite ne saurait plus servir de critère absolu à l'utilisation des protéines fractionnées du plasma sous forme commerciale. (15, 27).

2) Hypotension

Les solutions commerciales de protéines fractionnées du plasma sont de plus en plus utilisées comme substituts du plasma ou du sang entier, afin d'éviter les complications associées à leur transfusion. Cependant, depuis quelques années, on retrouve dans la littérature la description de cas d'hypotension suivant l'administration intra-veineuse rapide des plasmas commerciaux, chez des patients anesthésiés ou non, et ces mêmes effets ont été notés lorsqu'une quantité aussi minime que 25 millilitres était administrée. Le risque d'apparition de l'hypotension est plus grand chez les patients ayant une faible réserve cardiaque. Ceci peut se produire avant l'induction de l'anesthésie ou en cours d'opération, et occasionnellement ce phénomène peut être assez sévère pour causer un collapsus circulatoire complet.

Les substances qui ont été impliquées comme causes possibles sont: l'histamine, la bradykinine, la kallikréine ou des α-globulines agrégées. La présence de substances vasodilatatrices ou de leurs précurseurs dans ces préparations n'est pas encore bien établie. Cependant nous croyons que le corps médical devrait être alerté de ce fait (2, 6, 7, 8, 20, 22).

Ce problème prend de plus en plus d'ampleur. Récemment, quelques compagnies ont dû retirer des lots complets du marché, et même encore aujourd'hui, au moins une d'entre elles pense à retirer son produit définitivement. La principale raison pour laquelle les statistiques recueillies jusqu'à présent ne représentent pas l'étendue réelle de ce problème, est l'indication même du produit; en effet une détérioration continue de la circulation ou un collapsus survenant en présence d'hypovolémie est plus facilement attribué à un remplacement inadéquat plutôt qu'à la thérapie elle-même (6, 7).

À notre connaissance, jusqu'à date, l'utilisation du plasma frais congelé n'a pas occasionné de chute de tension, aussi on peut supposer qu'il y aurait peu ou pas de risque avec le plasma conservé. On ne rapporte pas non plus dans la littérature d'hypotension suite à l'administration d'albumine commerciale ou non, ce qui en ferait aussi un bon choix (6, 20).

3) Réactions allergiques

N'importe quelle transfusion de dérivés sanguins peut produire des réactions allergiques telles: un rash, de la fièvre, du prurit, etc., mais en général ces réactions sont légères et transitoires. Cependant des effets sévères (bronchospasme) peuvent survenir occasionnellement et rarement causer la mort (1, 2, 8, 10, 25). La publicité sur les produits commerciaux affirme: «On n'a pas rapporté de réactions allergiques. Le produit n'est pas antigénique.» (11, 16). Mais au moins un cas de choc anaphylactique franc a été rapporté après l'administration d'une préparation commerciale de fractions protéiniques du plasma à 5%. Ce cas d'anaphylaxie n'était pas associé avec une sensibilisation antérieure, une maladie cardiaque ou pulmonaire. L'action de la brady-

kinine a été retenue comme hypothèse par cet auteur, mais d'autres chercheurs ont émis la possibilité que lors de la pasteurisation, des protéines plasmatiques seraient dénaturées et deviendraient alors antigéniques (22).

Les effets secondaires connus qui ont été décrits dans le passé comme l'urticaire, les frissons et la fièvre pourraient être vraiment des manifestations précoces du choc anaphylactique, mais l'importance de ce cas ne doit pas être surestimée par ceux qui de routine emploient les dérivés du plasma. Même si cette situation clinique est rare, chacun devrait être averti qu'elle peut survenir et sa reconnaissance et son traitement devront être rapides. Le corps médical devrait être alerté du fait qu'une anaphylaxie systémique peut se manifester lors de l'administration rapide des FPP.

4) Coagulation

L'administration des produits commerciaux du plasma n'a été suivie d'aucune modification de la coagulation, du temps de saignement ou du taux de prothrombine. En effet, ces dérivés ne contiennent que de l'albumine, des α et β-globulines, sans aucun facteur de coagulation (11, 16).

Pour ce qui est du plasma conservé, il contient tous les facteurs de la coagulation, sauf les plaquettes et les facteurs labiles, tels le V et le VIII. Vu la déficience en ces facteurs essentiels, l'éventualité de troubles de la coagulation suite à son administration est improbable. Il faut toutefois être conscient du fait qu'en présence de patients ayant une déficience en un facteur particulier, (ex.: facteur IX), l'addition de ce produit pourrait entraîner une modification du temps de la coagulation.

5) Détermination du groupe sanguin

Lors de l'utilisation de plasma commercial, la détermination du groupe sanguin du patient n'est pas nécessaire, puisqu'il ne contient aucun Ag-Ac des groupes sanguins, et ceci étant assuré par la pasteurisation (11, 16, 25). Ce que nous avons d'ailleurs vérifié par la recherche de groupes sanguins sur des échantillons qui ont démontré l'absence d'anticorps A et B.

Le plasma conservé est étiqueté selon le groupe sanguin du donneur. Comme ce dérivé est préparé uniquement par centrifugation, son administration doit toujours se faire avec la connaissance du groupe sanguin du patient. Toutefois les épreuves de compatibilité complète ne sont pas nécessaires (25).

6) Hypervolémie et les électrolytes

L'hypervolémie peut être une conséquence sérieuse des transfusions de sang total, de plasma ou de substituts du plasma, particulièrement chez les vieillards, les très jeunes et chez les patients affectés d'une maladie cardiaque ou pulmonaire. Le monitoring de la pression veineuse centrale est probablement la meilleure méthode pour détecter une surcharge du volume vasculaire. À ce niveau, tous les produits commerciaux ou non présentent le même problème.

Le plasma conservé contenant plus de potassium par litre que le produit commercial, on devrait surveiller de plus près la kaliémie des patients traités, surtout lors d'administration de grands volumes ou encore en présence de risques élevés (digitalisation), (2, 10).

7) Contamination

L'administration de sang entier, de dérivés sanguins ou de plasma contaminés avec des bactéries (ex.: bacillegram négatif) ou des toxines bactériennes est rare mais cause la plus catastrophique des réactions post-transfusionnelles. Une réaction sévère caractérisée par des nausées, vomissements, frissons et fièvre, choc profond, coma ou convulsions et fréquemment la mort peut survenir après l'injection des premiers 50 à 100 ml du produit contaminé. Aucun des deux produits discutés dans ce travail n'offre de garanties absolues sur ce point (1, 2, 25).

C) UTILISATION

Indications générales

On retrouve en général les mêmes indications pour le plasma et ses dérivés ou substituts, quand ils sont utilisés comme expanseurs de volume ou agents de remplacement. À titre d'exemple, voici une liste de situations dans lesquelles ils sont employés: (1, 2, 5, 8, 20, 25, 31, 32)

1) Amorce d'une circulation extra-corporelle (hémodialyse, «by-pass»)
2) Brûlures
3) Chirurgie
4) Choc
5) Chute de tension
6) Hémorragie
7) Hypoalbuminémie
8) Hypoprotéinémie
9) Solubilisation de globules rouges en vue d'administration de sang entier.

De plus, pour le plasma conservé, comme nous l'avons déjà mentionné, il peut être utile dans de nombreux cas cliniques, en particulier ceux où l'on serait porté à prescrire le plasma frais congelé, alors que l'apport des facteurs thermolabiles n'est pas nécessaire. Par exemple, le plasma conservé peut être prescrit dans les cas suivants: un déficit en facteur IX ou un syndrome hémorragique causé par les antivitamines K, ce qui n'est pas applicable au produit commercial.

III — RECOMMANDATIONS

À ce stade du travail, considérant tous les paramètres d'ordre théorique et pratique, nous avons dressé la liste de recommandations suivantes:

1) «Que le plasma conservé soit utilisé d'emblée pour les indications déjà mentionnées.»

2) «Que les fractions protéiniques commerciales du plasma soient conservées au formulaire de l'hôpital, avec la mention «réserve», dans les cas où il y a pénurie de dérivés sanguins à la banque de sang, ou lorsqu'un substitut est inacceptable (dans les cas très urgents par exemple)». Bien qu'à l'origine, notre but était de retirer le produit du formulaire, nous nous sommes aperçues que dans la situation actuelle, il était impossible de le faire. En effet, dans un centre hospitalier ultra-spécialisé comme celui de Notre-Dame, on se doit de conserver un produit qui puisse parer aux situations extrêmes. De plus, advenant l'éventualité où un produit retiré du formulaire retrouve temporairement une place en thérapeutique, les démarches de réadmission sont longues et complexes, ce que cette recommandation tente d'éviter.

3) «Que l'albumine commerciale ou non soit considérée comme agent thérapeutique de second choix.»

   Tenant compte de l'efficacité et de la sécurité de l'albumine pure, ce produit idéalement aurait dû remplacer complètement les fractions protéiniques du plasma. Les α et β-globulines contenues dans ces dernières n'ajoutent rien à l'efficacité du produit. Donc l'albumine pure gramme pour gramme revient meilleur marché et ceci pour une activité équivalente, ce qui encore une fois est un facteur non négligeable. Cette recommandation n'est pas dans ce travail d'un intérêt primordial, étant la seconde étape du système que nous avons tenté d'établir. Mais nous croyons cependant qu'elle pourrait faire l'objet de démarches ultérieures.

4) «Que la pharmacie conserve la responsabilité de l'achat des FPP». Parce que c'est un produit préparé par des laboratoires pharmaceutiques, nous croyons qu'il est essentiel que le service de pharmacie en soit jusqu'à un certain point responsable.

5) «Que la banque de sang de l'hôpital contrôle la distribution des FPP.»

   Puisqu'il est responsable de la distribution du plasma conservé, ce service est le plus qualifié pour juger de l'opportunité de l'utilisation des formes commerciales.

N.B.: Bibliographie disponible sur demande.

	PLASMA CONSERVÉ	PLASMA COMMERCIAL	ALBUMINE COMMERCIALE
PROT. PLASMATIQUE (%)	4-4.5%	5%	5%
ALBUMINE α-GLOBULINE β-GLOBULINE α-GLOBULINE	57% 14 17 12	88 7 5 —	100 — — —
ÉLECTROLYTES (MEQ/LITRE)			
SODIUM POTASSIUM CHLORURES	142 5 103	110 0.25 50	100-160 pas plus de 1.0 pas plus de 120
FACTEURS DE COAGULATION	Tous sauf (V & VIII)	Aucun	Aucun
ANTIGÈNES-ANTICORPS (GROUPES SANGUINS)	Possible	Aucun	Aucun