

# Les effets non hémostatiques du plasma

**Christophe Martinaud (MD, PhD)**  
**CTSA – Clamart**



# Liens d'intérêt



**Les opinions présentées dans ce diaporama sont celles de l'auteur**

# Non hémostatiques ?

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Seb



Guy Degremont

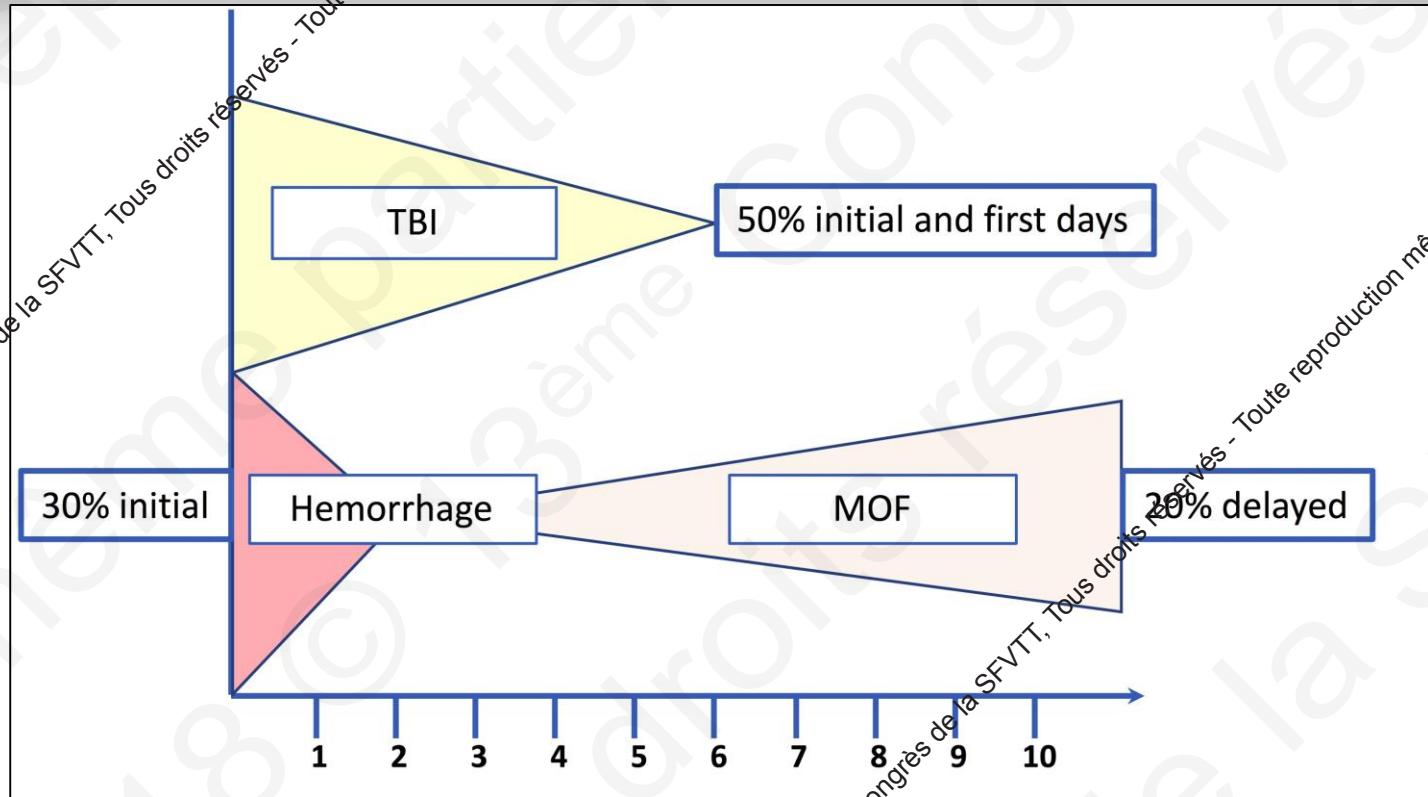
2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Leroy Merlin



# Le choc hémorragique



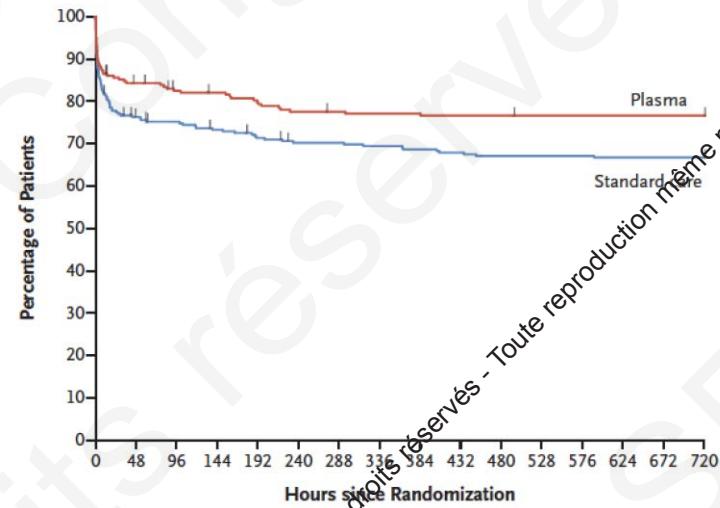
Keene et al. J R Army Med Corps 2016  
2016 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Du plasma sinon rien?



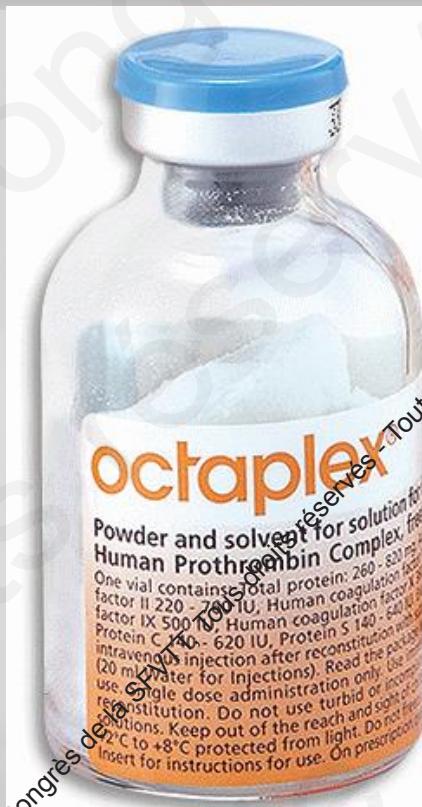
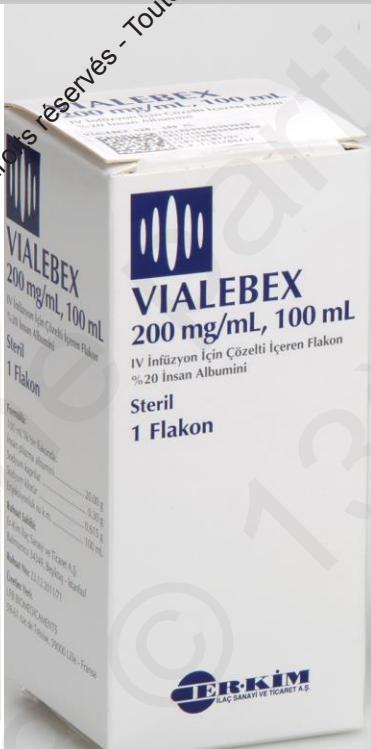
	<b>Plasma n=230</b>	<b>Standard n=271</b>
Age (med)	44	46
Homme (%)	71	74
Blessure traumatique (%)	81	84
Trauma pénétrant (%)	20	18
Volume pré-hosp crystalloïdes (med)	500	900
CGR pré-hosp (%)	26	42
ISS	22	21
Délai transport (med)	42	40

Sperry et al. N Engl J Med 2018  
Borgman et al. J Trauma 2007



	<b>Plasma n=230</b>	<b>Standard n=271</b>	<b>Delta % IC95</b>	<b>p</b>
<b>Mortalité à 24h</b>	32 (14%)	60 (22%)	-8 [-15 à -2]	0.02
Mortalité hospitalière	51 (22%)	88 (33%)	-10 [-18 à -3]	0.03

# Pourquoi le tout est-il meilleur que la somme de ses parties ?



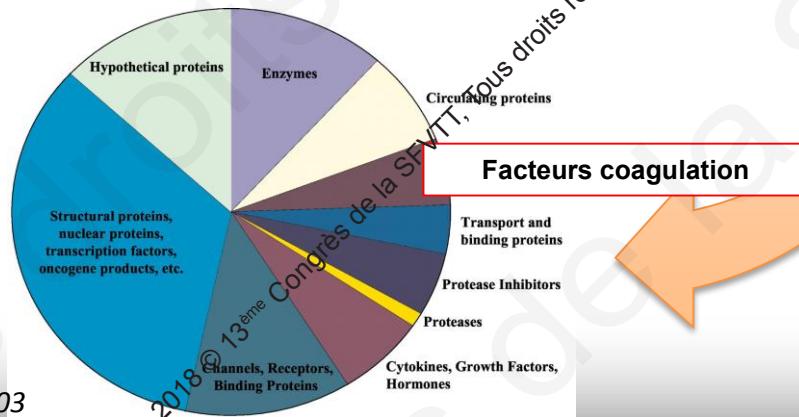
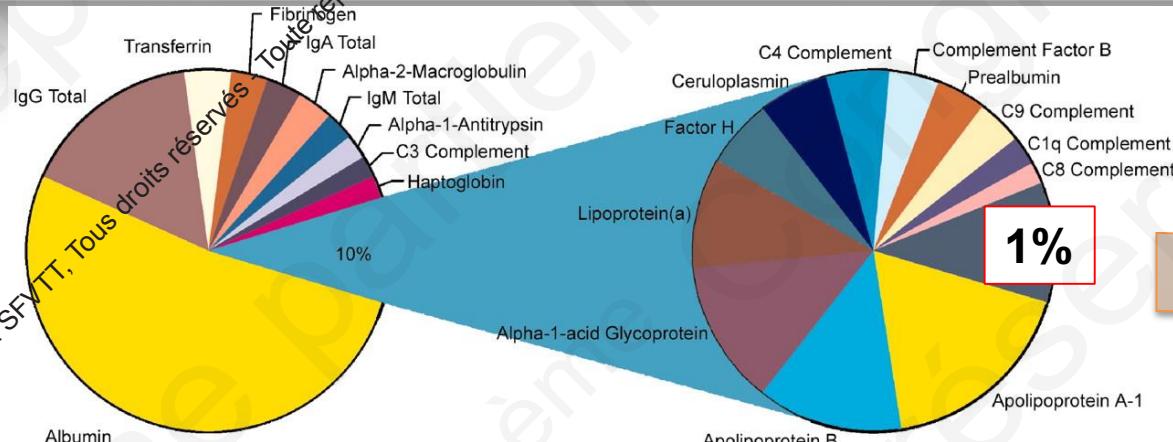
Muir et al. Prehosp Disaster Med 2016

2018 © 13<sup>e</sup> Congrès de la SFVTT

Grottke et al. J Trauma 2018

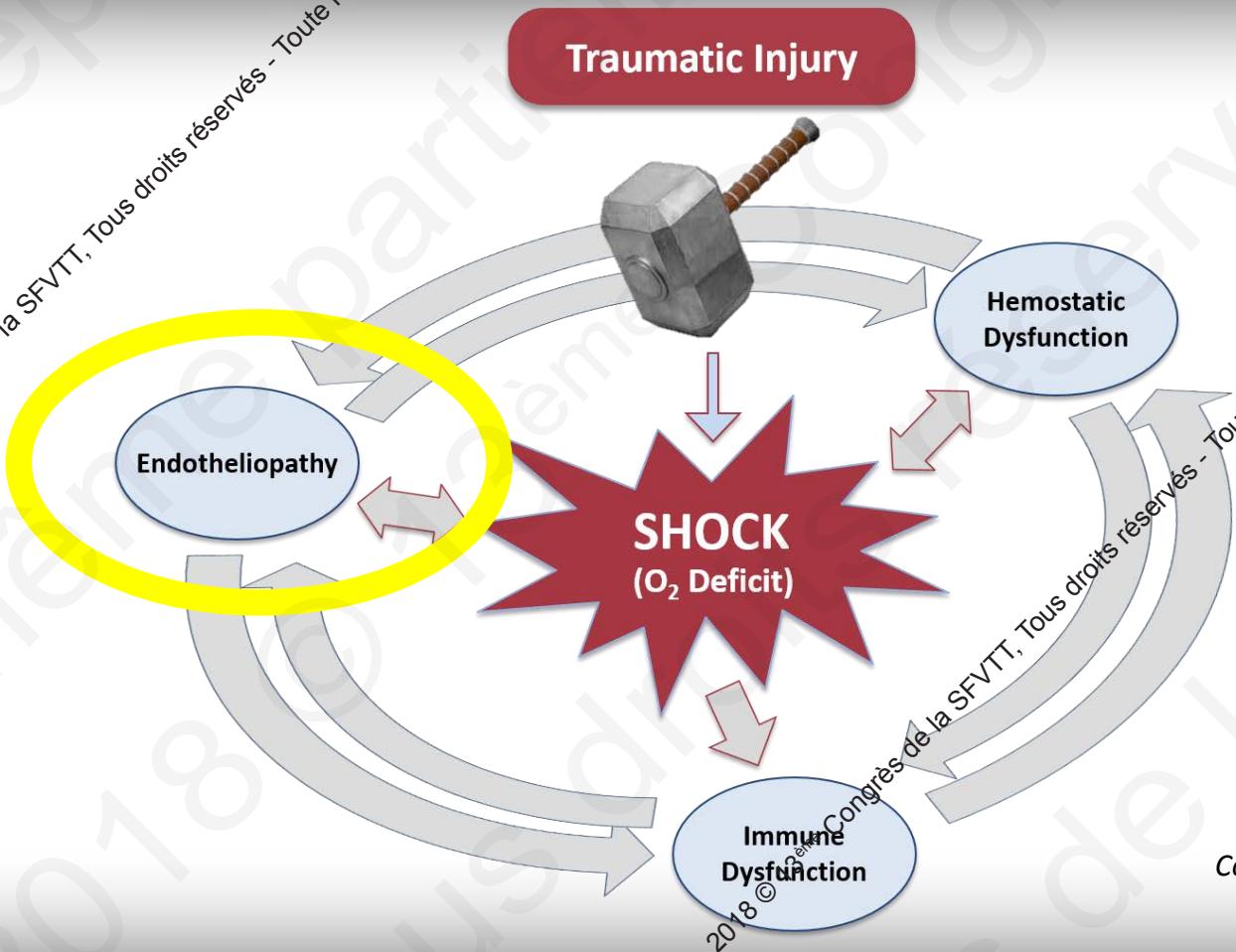
Nagashima et al. J Trauma 2018

# Complexité du plasma : « not just a clot »



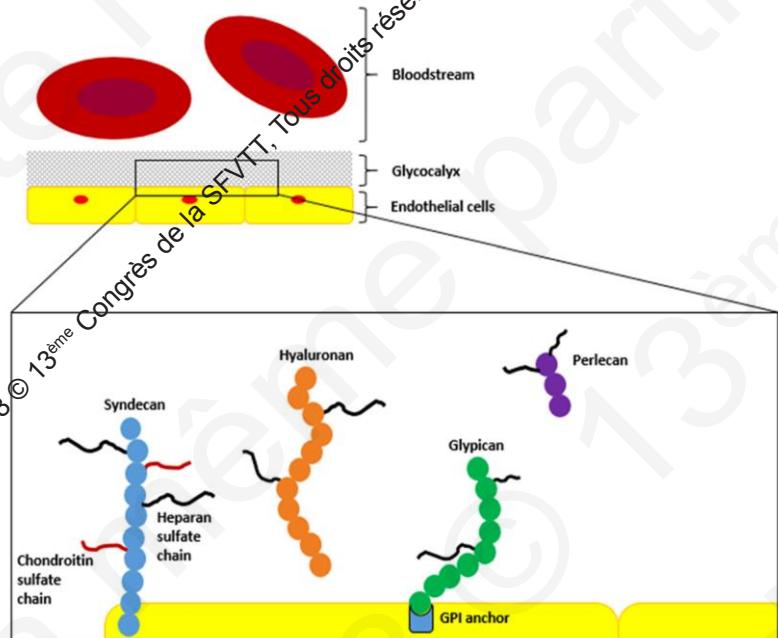
Radhakrishna et al. Mol Cell Proteomics 2003

# Trauma Induced Blood Failure



Courtesy Phil Spinella 2018

# 1) Le glycocalyx : cible privilégiée

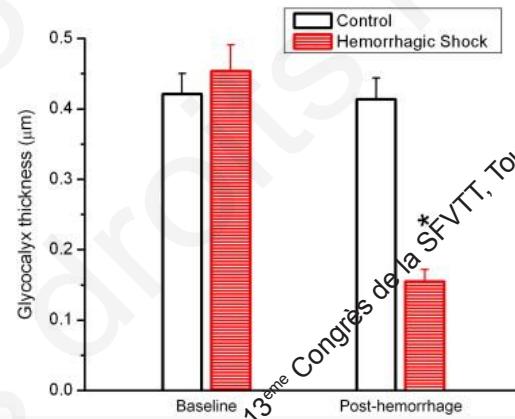
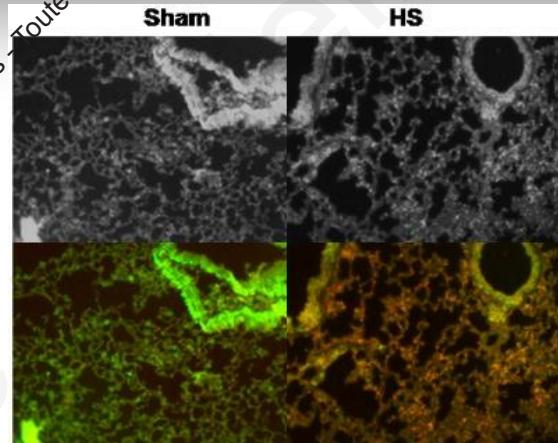
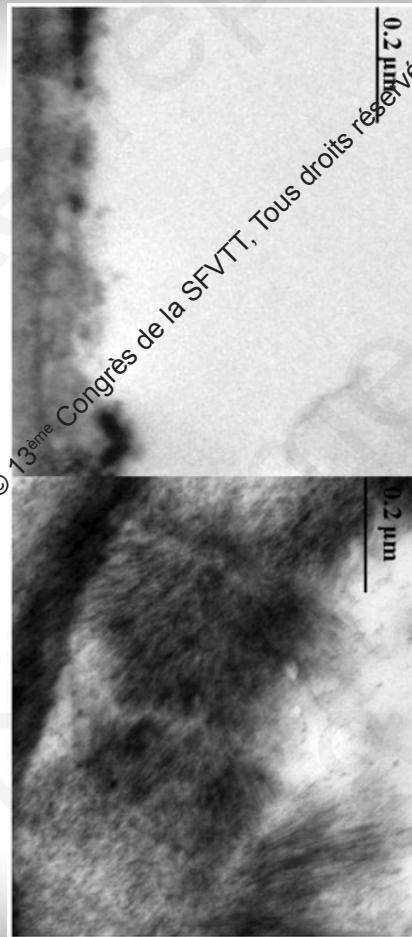


Schött et al. Scand J Trauma, Resus Emerg Med 2016

Fonctions	Mécanismes
Barrière - filtre	Protection contre le cisaillement Zone d'échange
Régulation adhésion	Anti-adhésion GB Anti-activation PLQ
Mécano-transducteur	Production de NO
Communication intercellulaire	Régulation des jonctions cellulaires

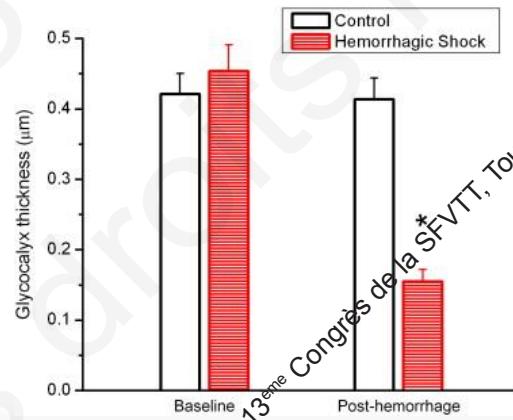
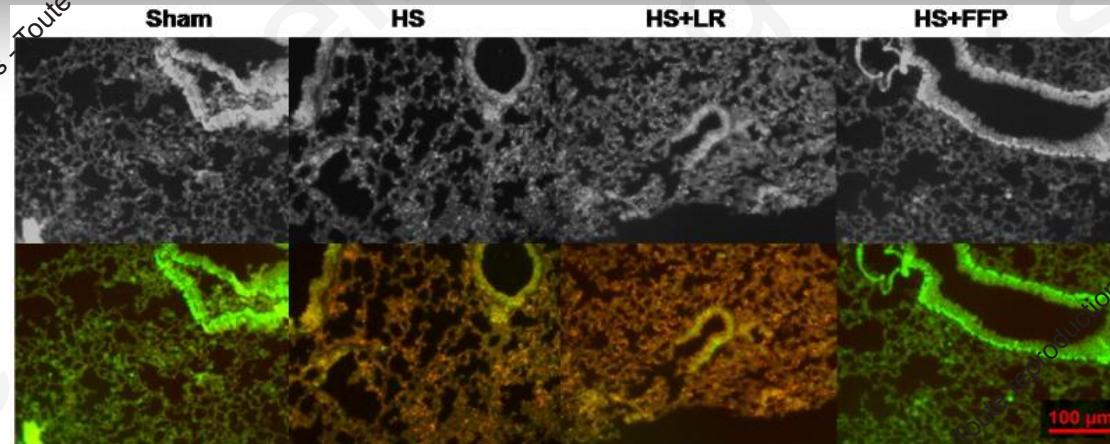
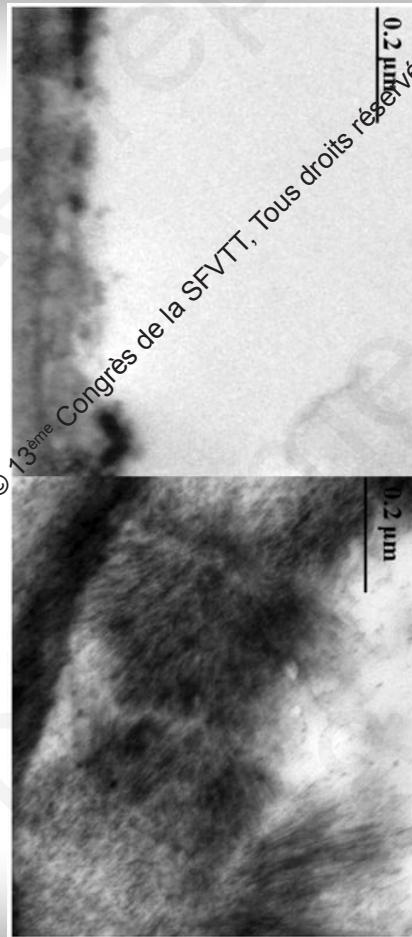
Barelli et al. Front Med 2018

# Effets du choc sur l'endothélium



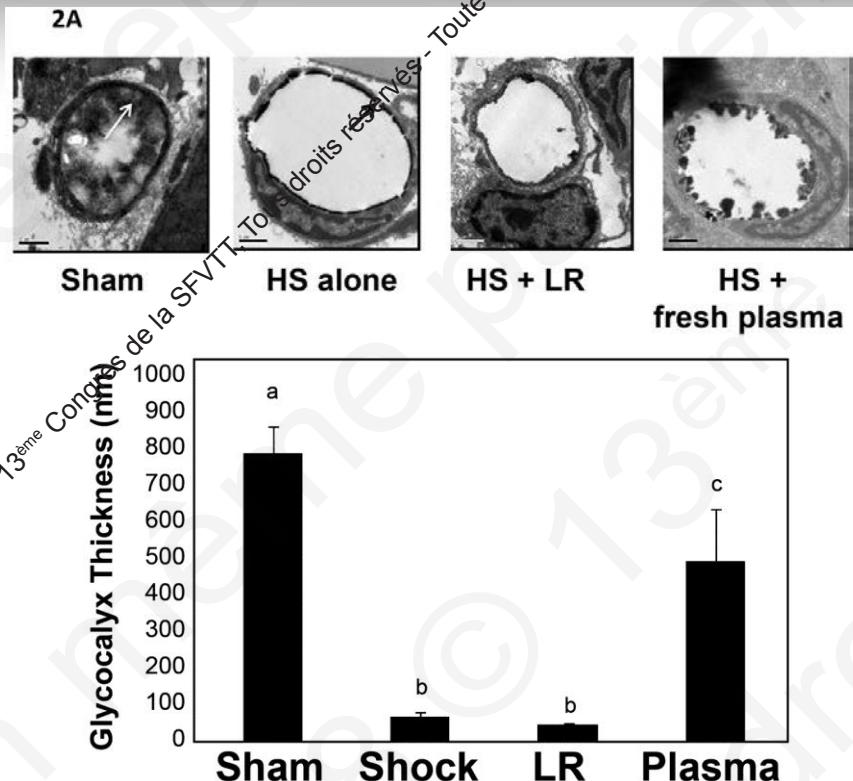
Kozar et al. J Trauma 2013 - Rahbar et al. J Transl Med 2015 - Peng et al. Shock 2013

# Effets du plasma sur l'endothéliopathie

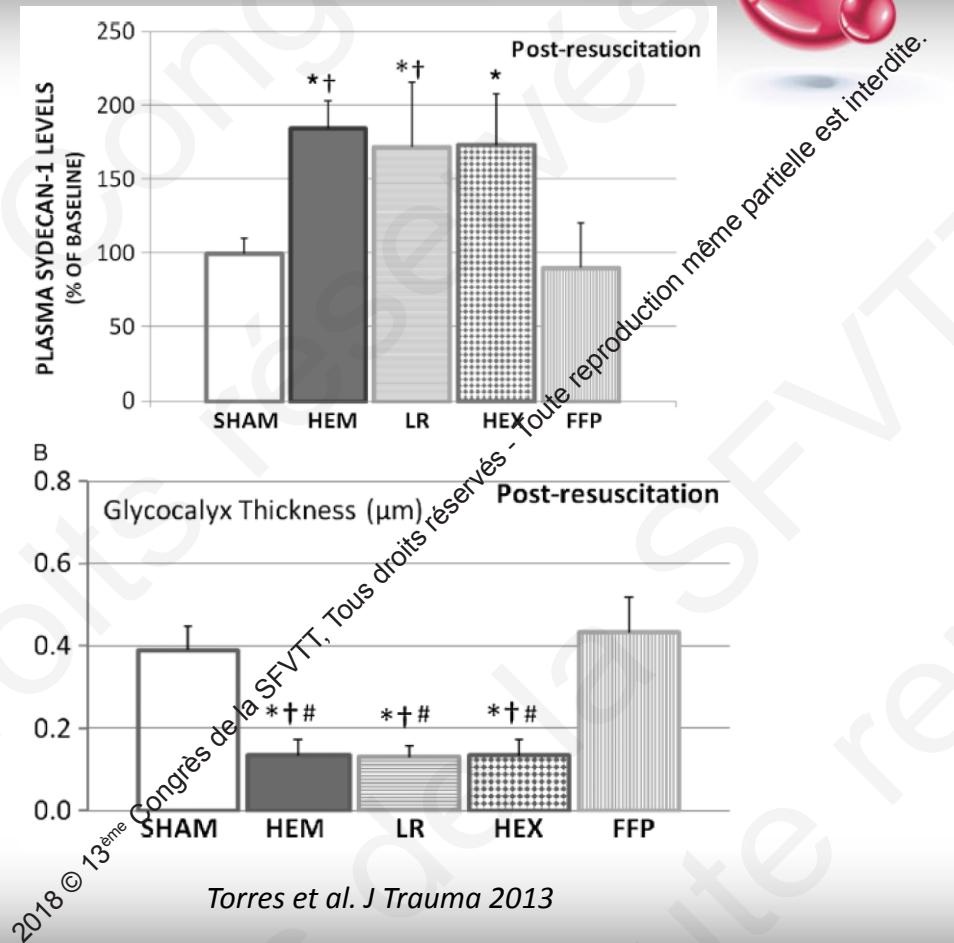


Kozar et al. J Trauma 2013 - Rahbar et al. J Transl Med 2015 - Peng et al. Shock 2013

# Effets du plasma sur l'endothéliopathie

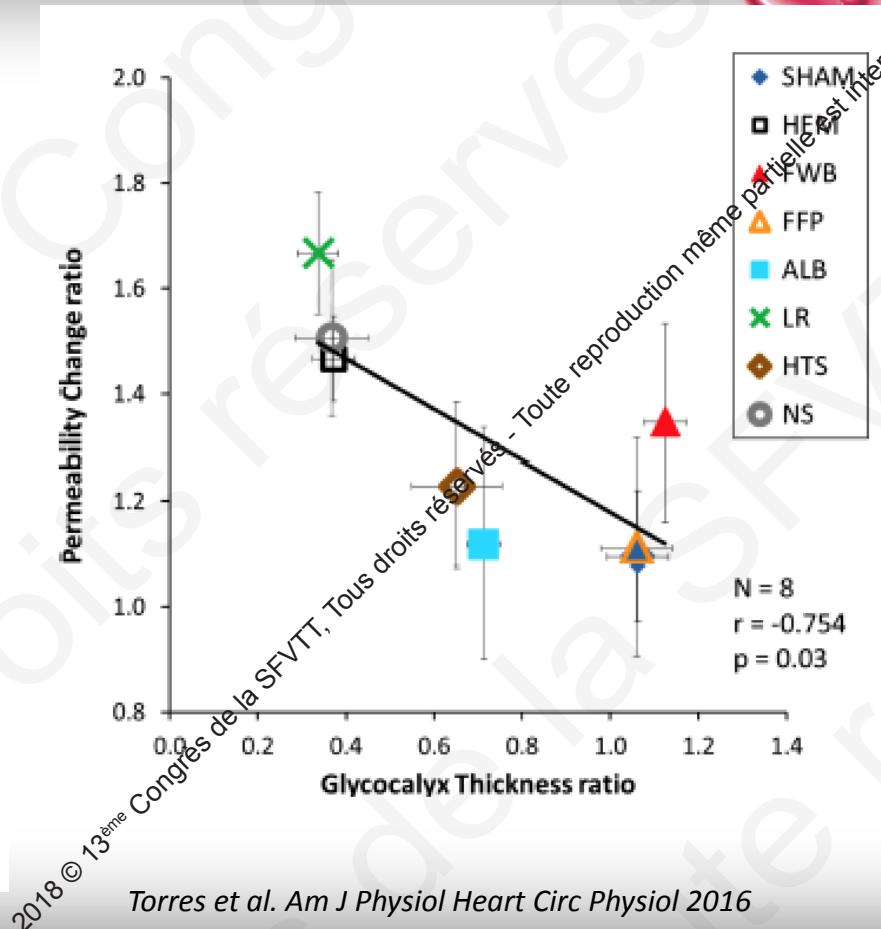
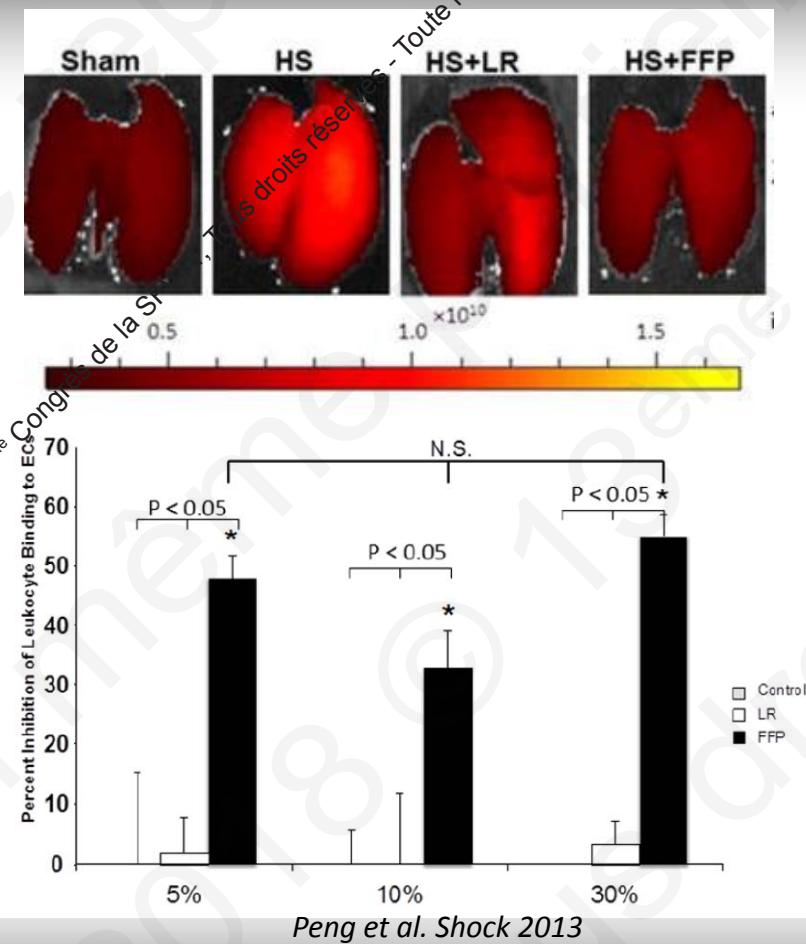


Kozar et al. Anesth Analg 2011

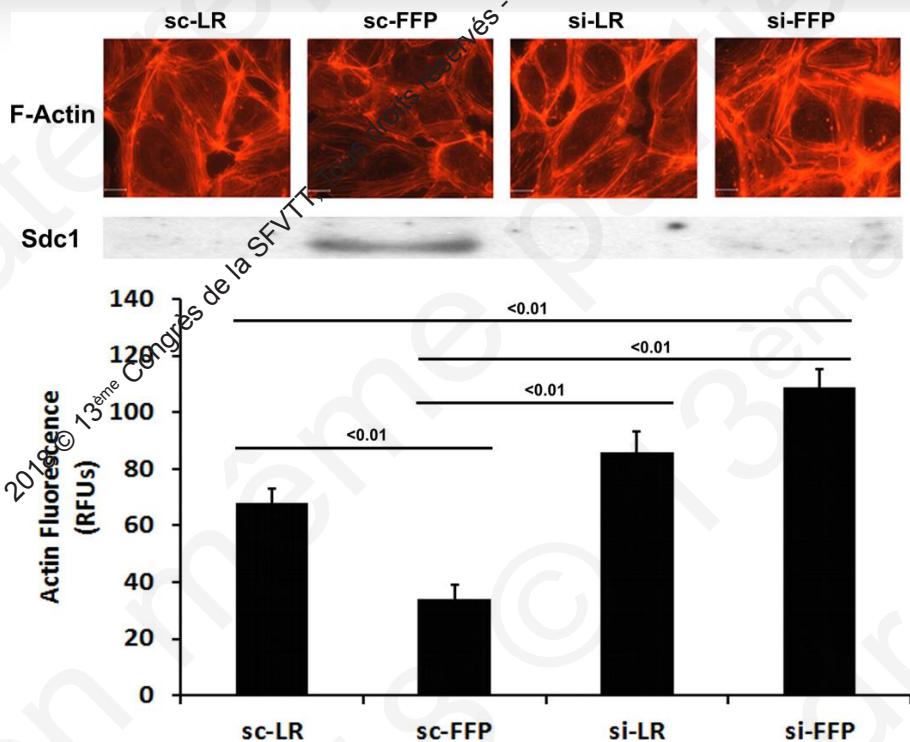


Torres et al. J Trauma 2013

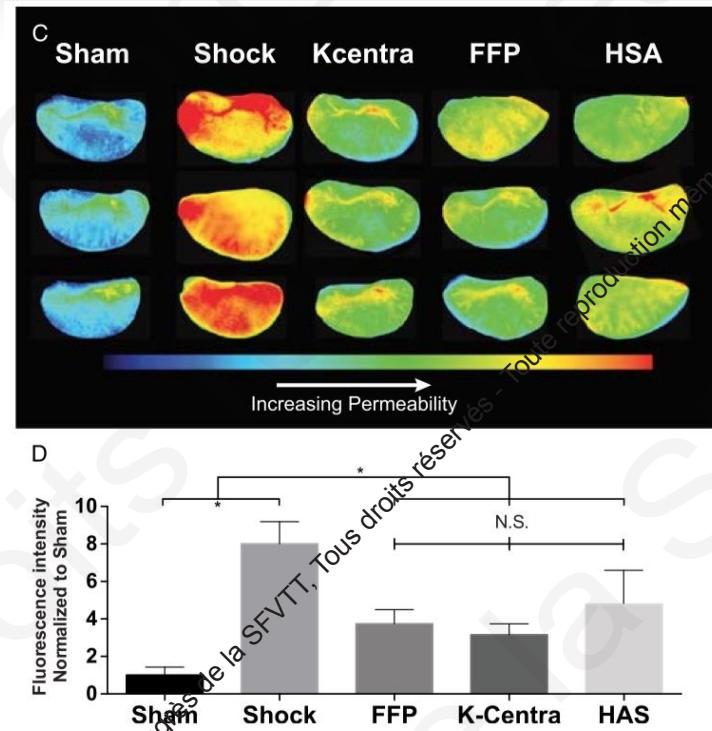
## 2) Effets du plasma sur le poumon



# Comment ça marche ?

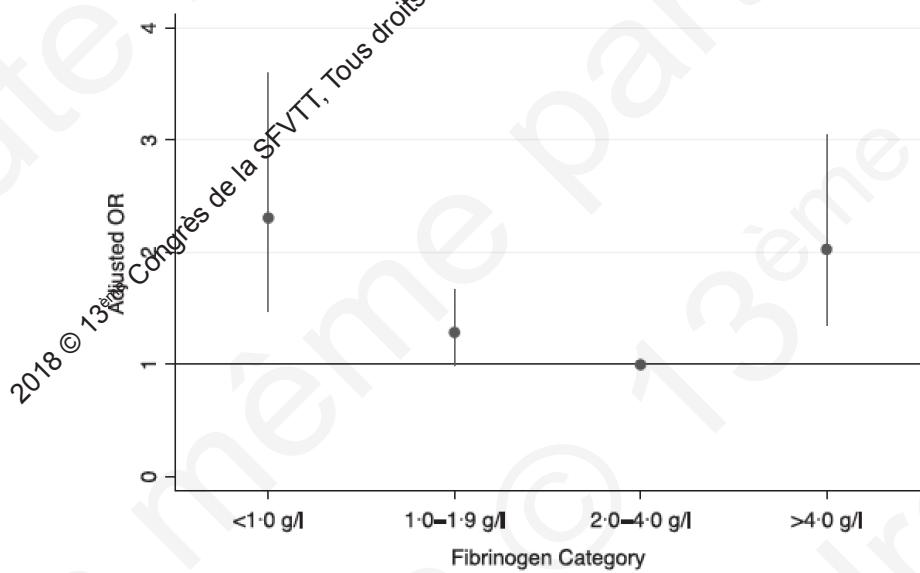


Wu et al. Shock 2017

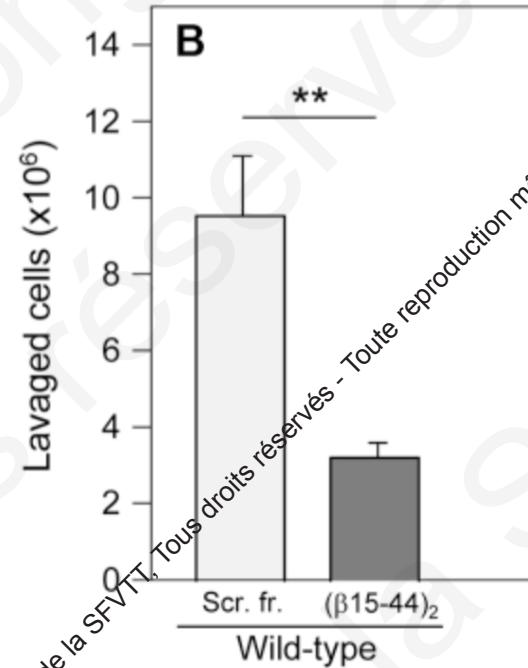


Pati et al. J Trauma 2016

# Fibrinogène : le micux est l'ennemi du bien

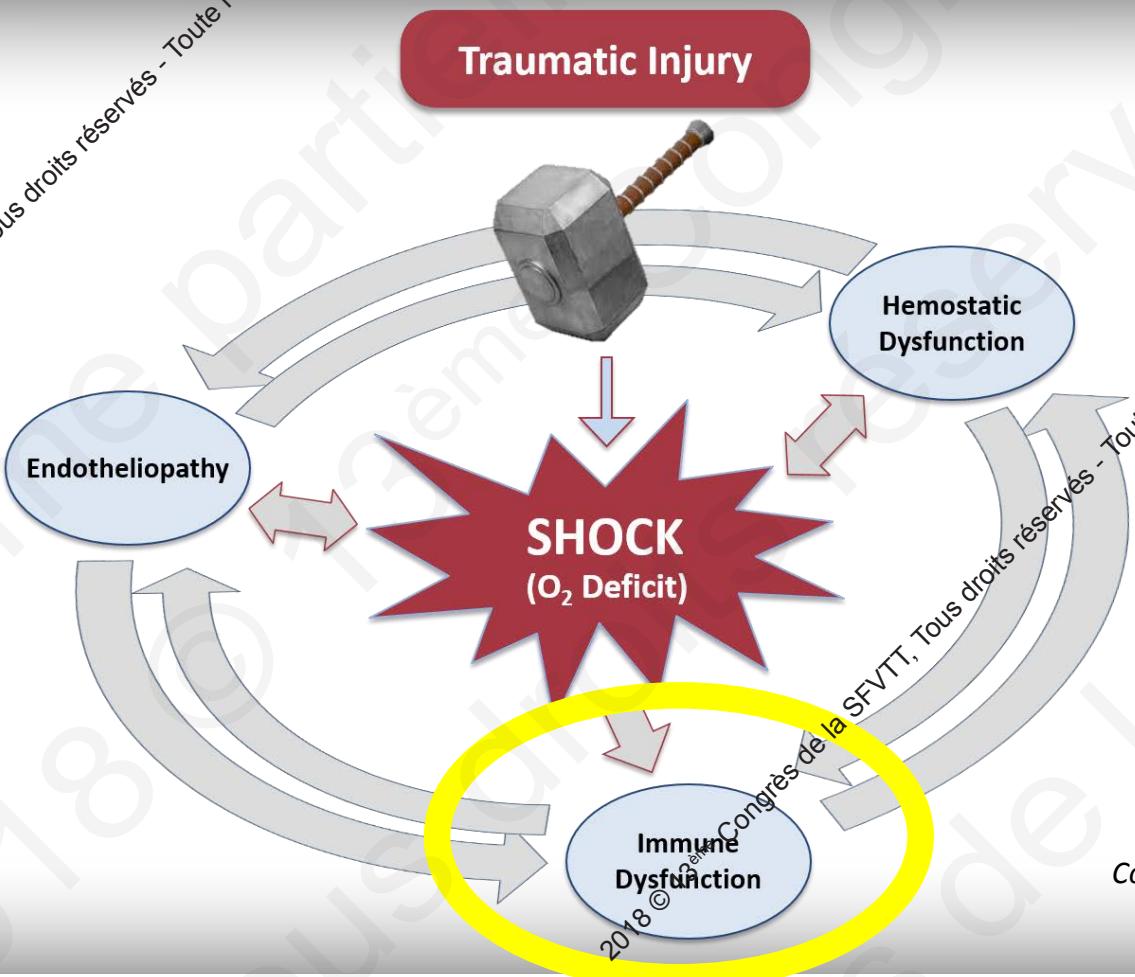


McQuilten et al. Br J Hematol 2017



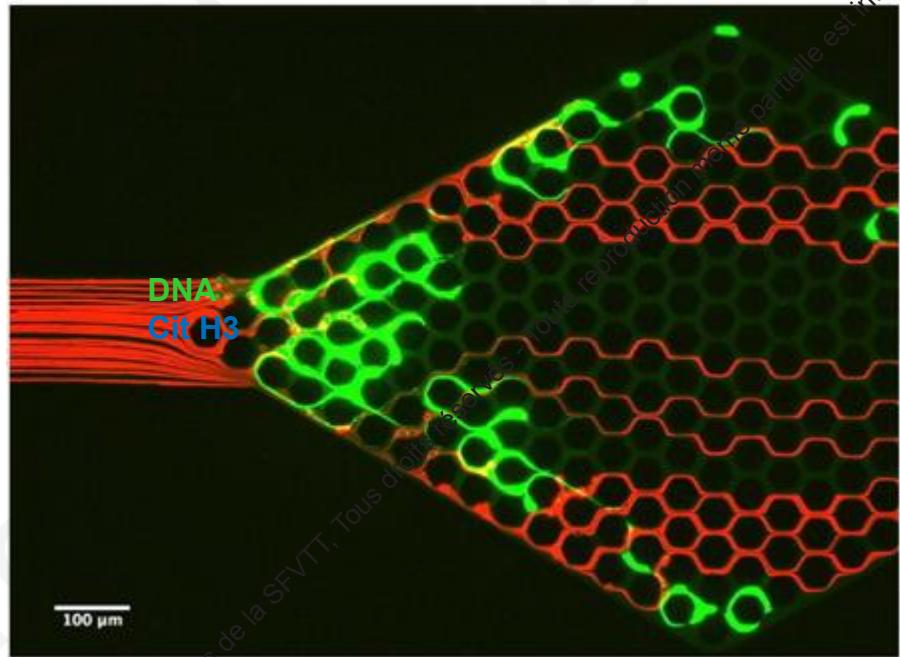
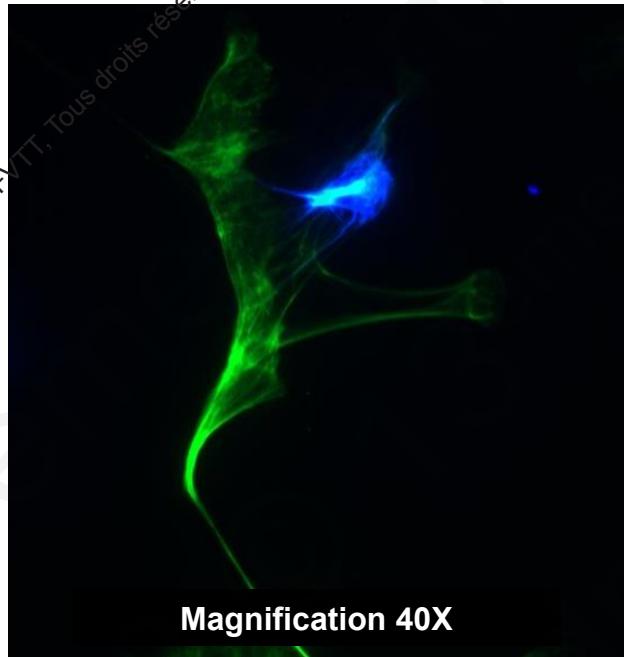
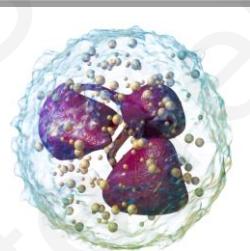
Yakovlev et al. Blood 2012

# Trauma Induced Blood Failure



Courtesy Phil Spinella 2018

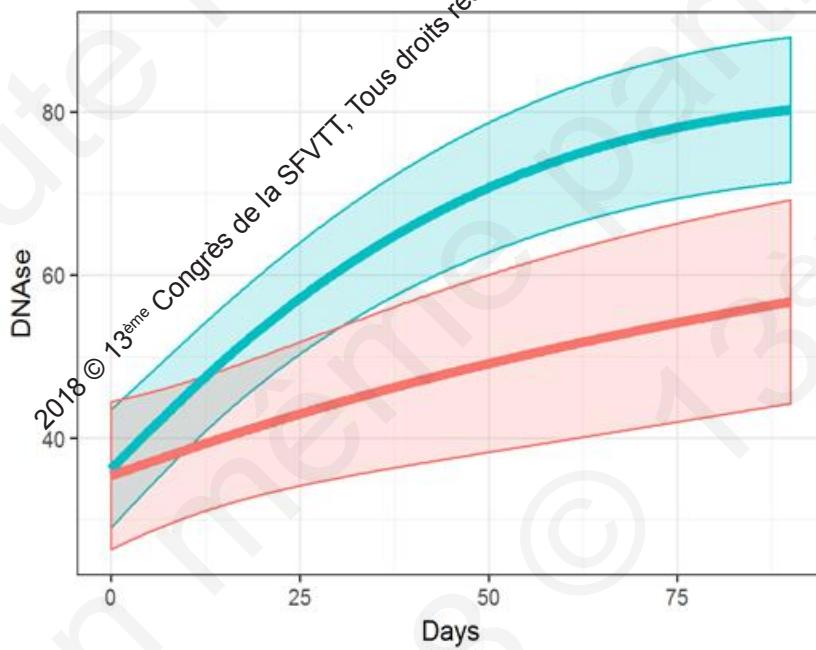
## 2) L'inflammation les NETs perturbent le flux sanguin



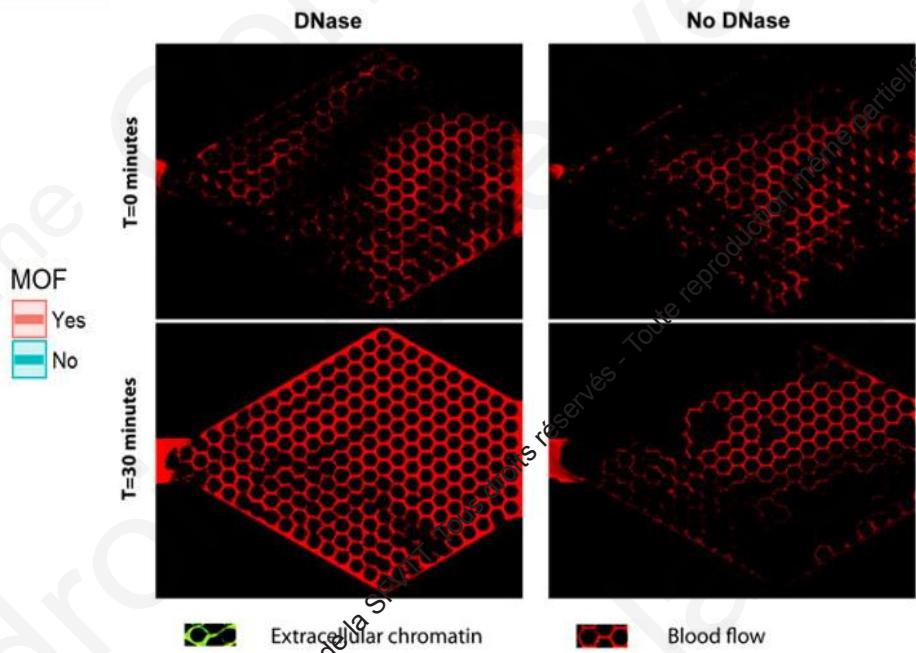
2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Boneschanske<sup>©</sup> et al. Integr Biol 2016

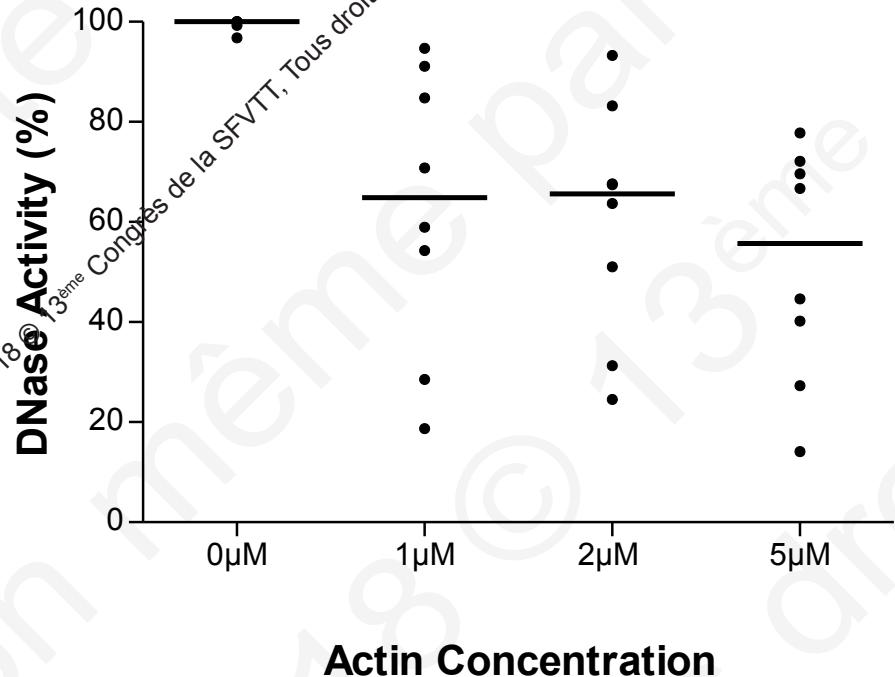
# Relation Dnases – MOF – NETs ?



Naumann et al. PLoSOne 2017

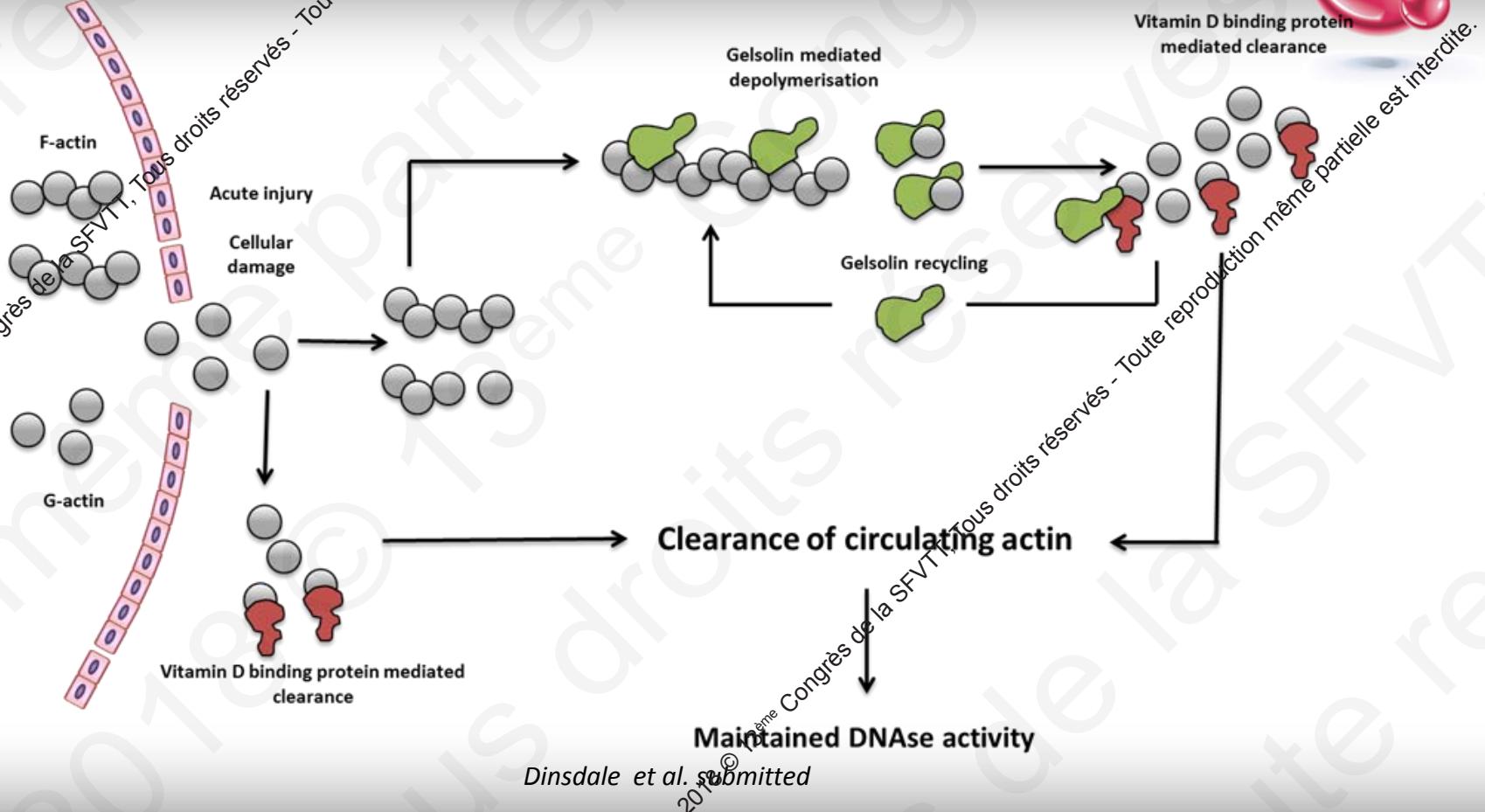


# L'actine inhibe les DNases

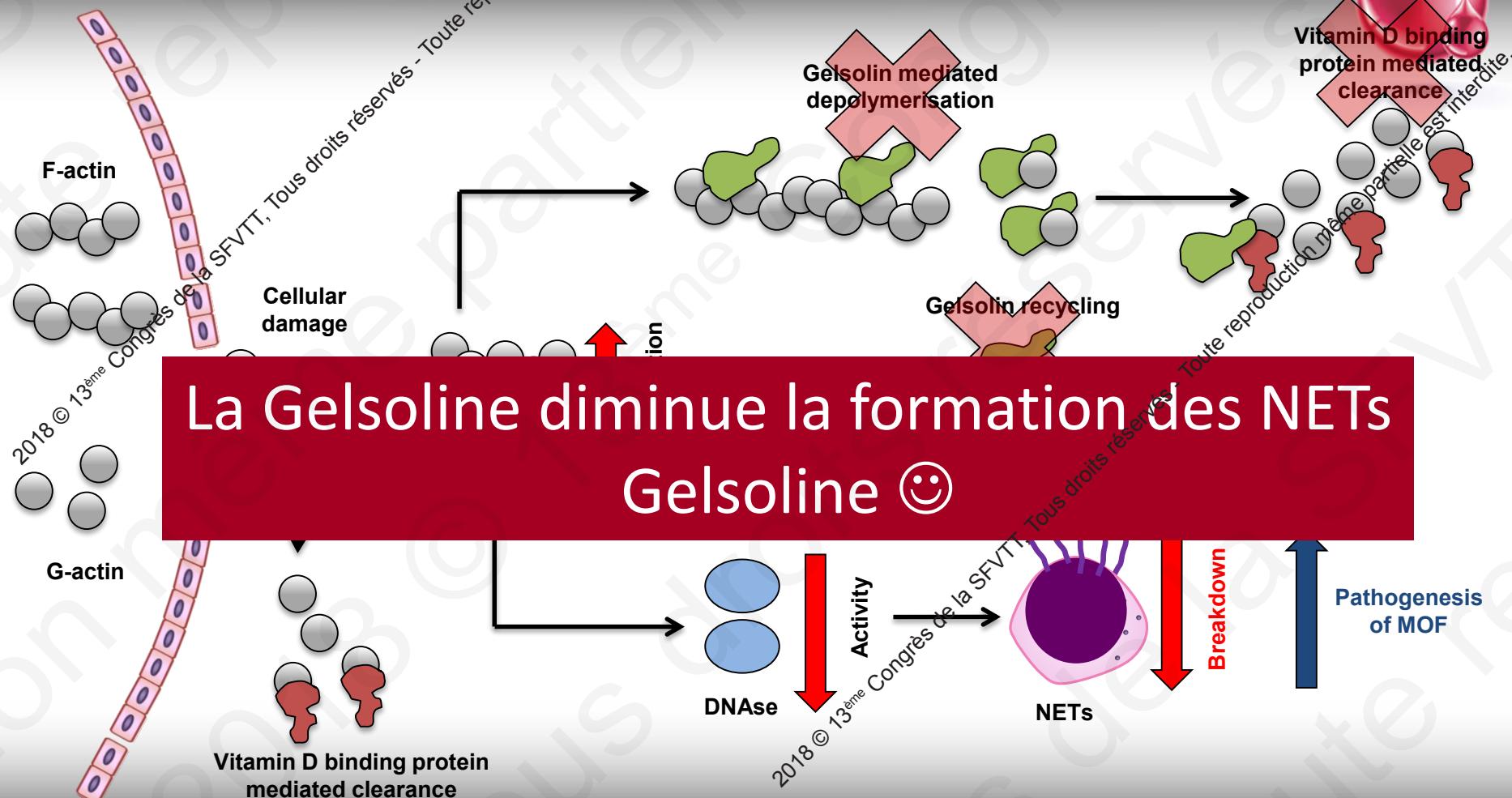


Dinsdale et al. submitted  
2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

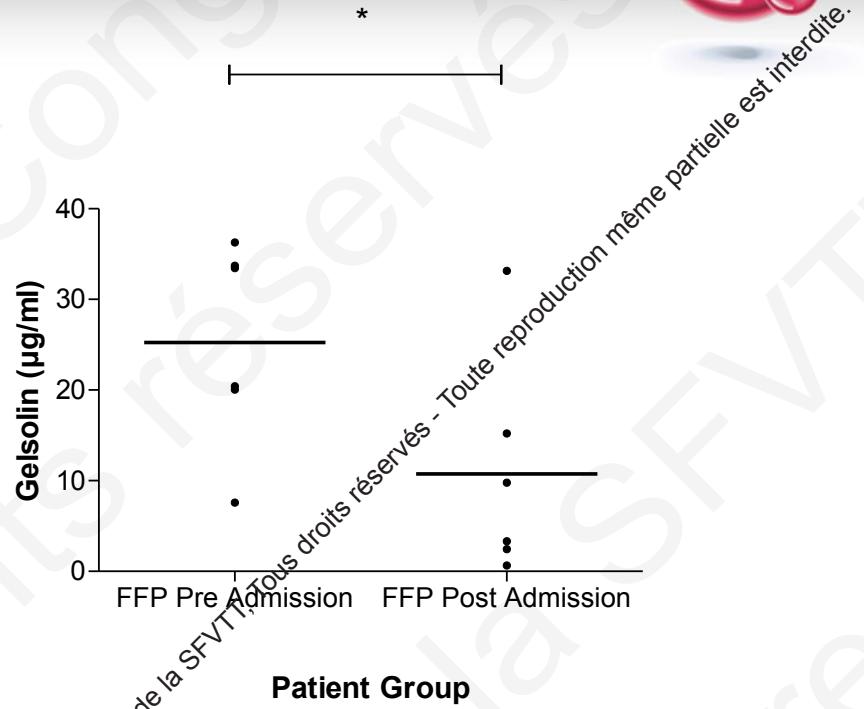
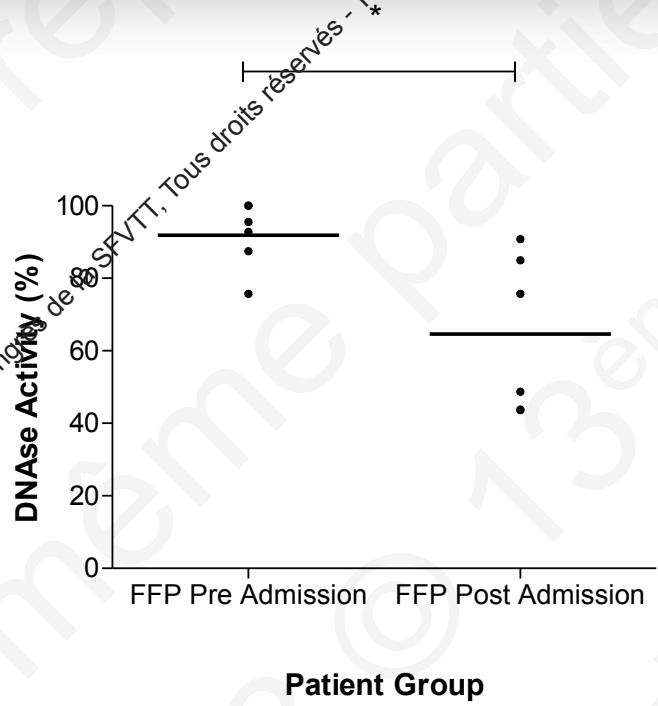
# L'actine inhibe les DNases et est dégradée par la Gelsoline



# L'actine inhibe les DNases et est dégradée par la Gelsoline



# Le plasma augmente le Gelsoline au cours choc hémorragique



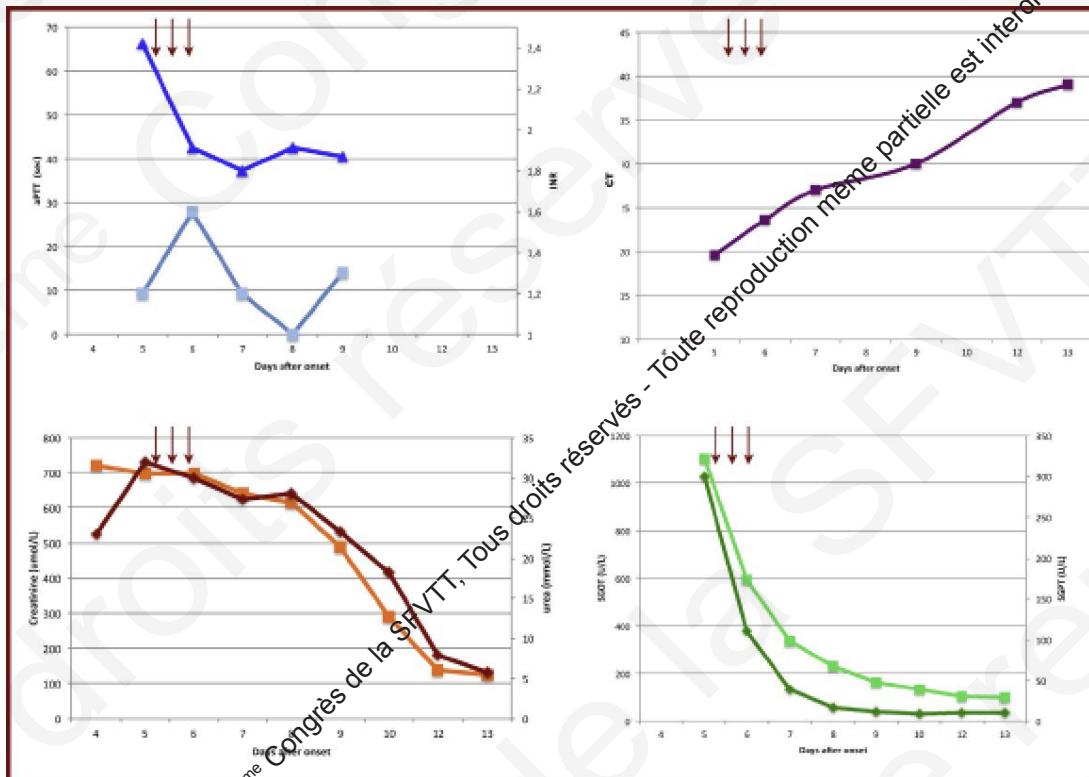
Wooley et al. in preparation  
2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Plasmathérapie anti-infectieuse



- Utilisation ancienne
  - Erlich, Pasteur, Bordet
  - Diphthérite, grippe, ...
- Effet des Ig +/- purifiées
- « Healing factors »
  - Perméabilité vasculaire
  - Fibrinolyse
  - Autres ?

2018 © 13<sup>e</sup> Congrès de la SFVTT, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Garraud et al. Transf Clin Biol 2016

Dufour-Gaume et al. Trsnf Clin Biol 2017

# En quête de jeunesse éternelle ?



PROMISES IN PLASMA

## A startup that charges \$8,000 for young blood transfusions swears they're worth every penny

By Katherine Ellen Foley · June 1, 2017



U.S. National Library of Medicine

**ClinicalTrials.gov**

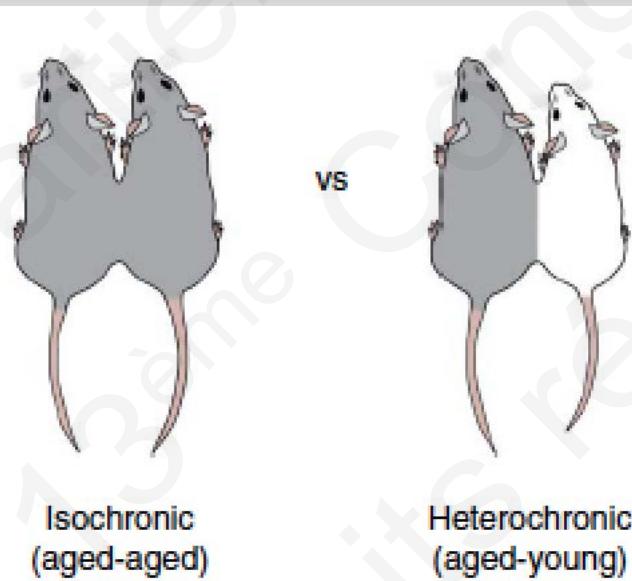
[Home](#) > [Search Results](#) > [Study Record Detail](#)



**Young Donor Plasma Transfusion and Age-Related Biomarkers**



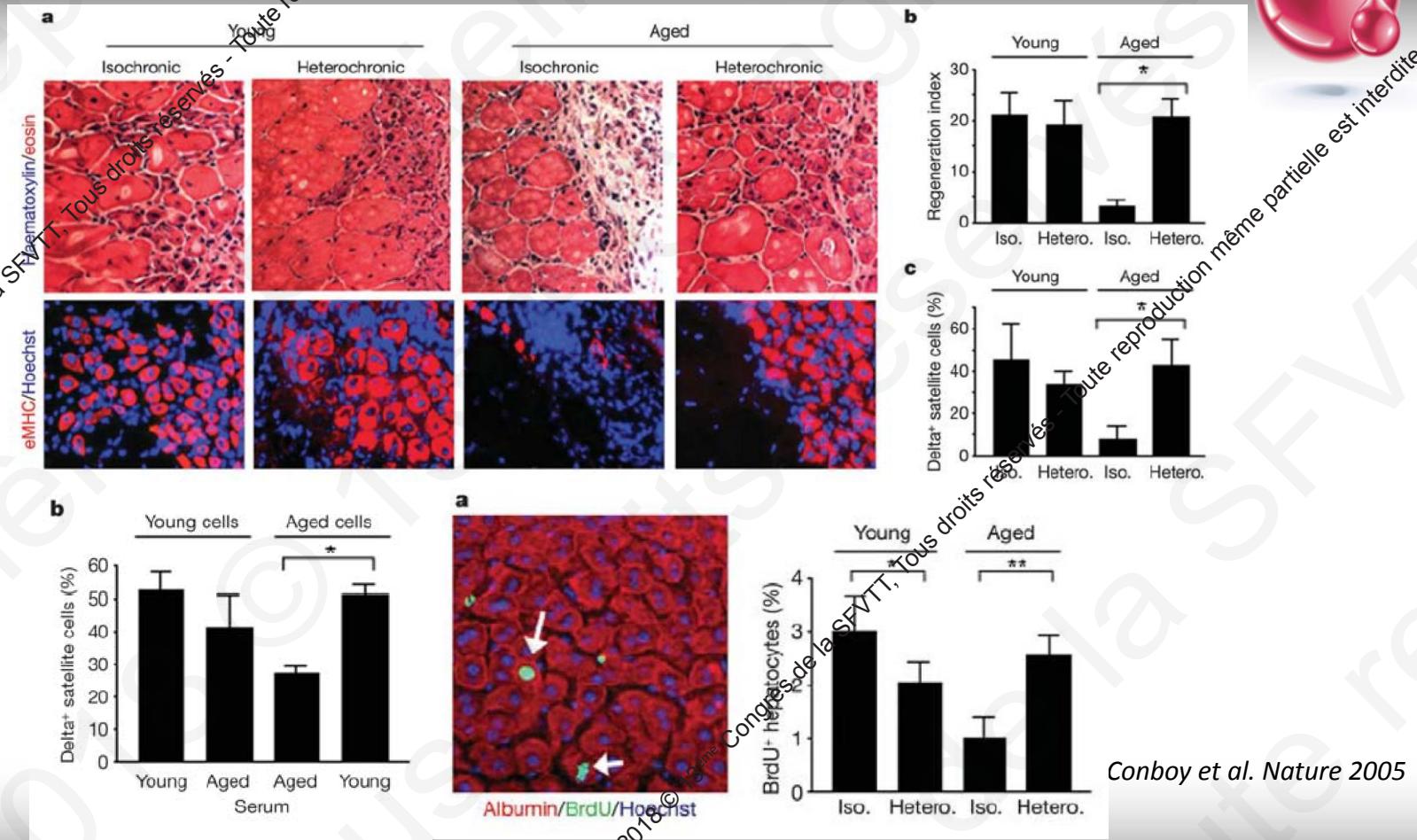
# La fontaine de jouvence ?



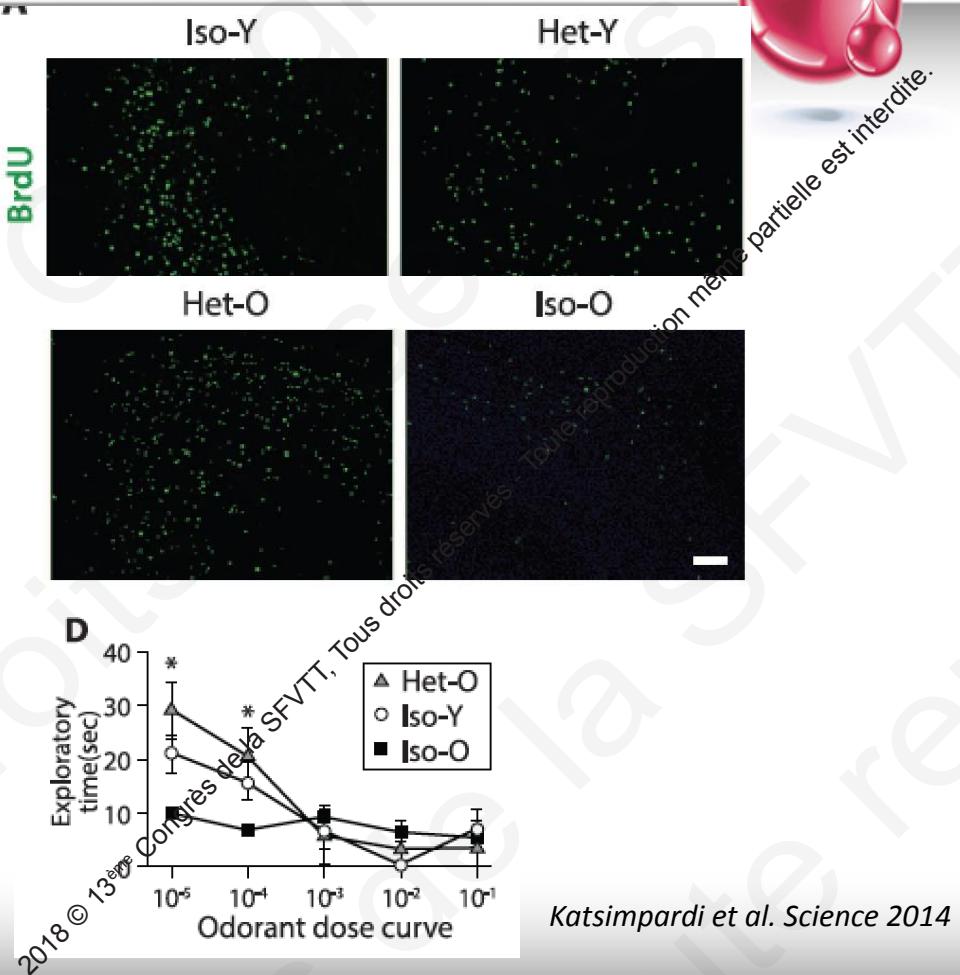
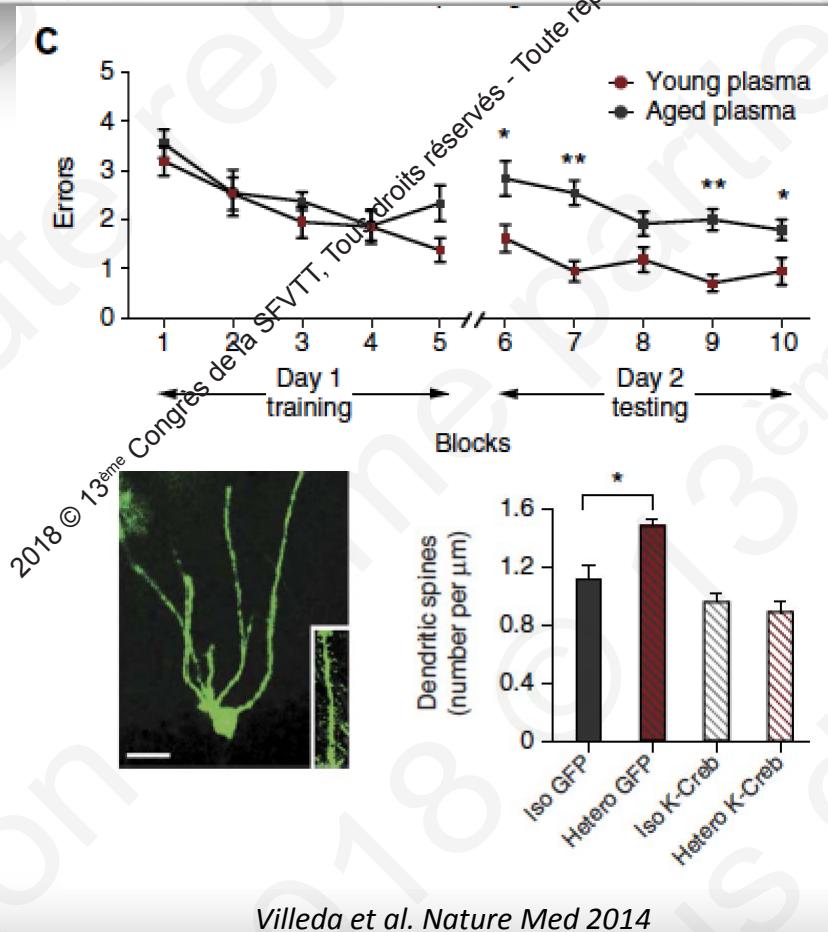
Le modèle souris parabiotique iso ou hétérochronique

Conboy et al. Nature 2005

# La fontaine de jouvence ?

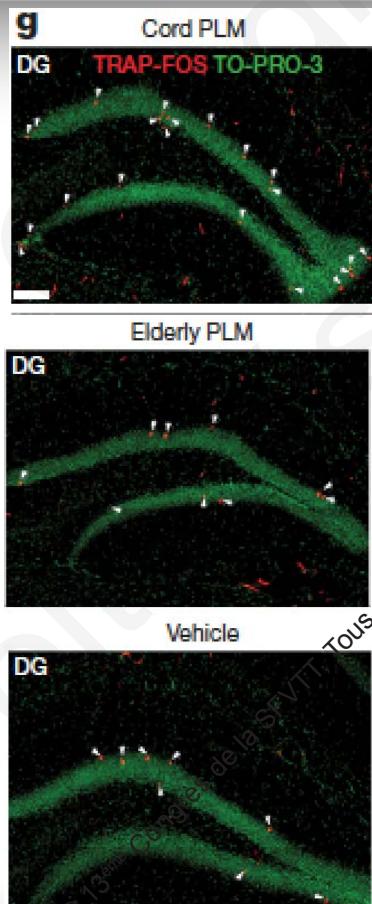
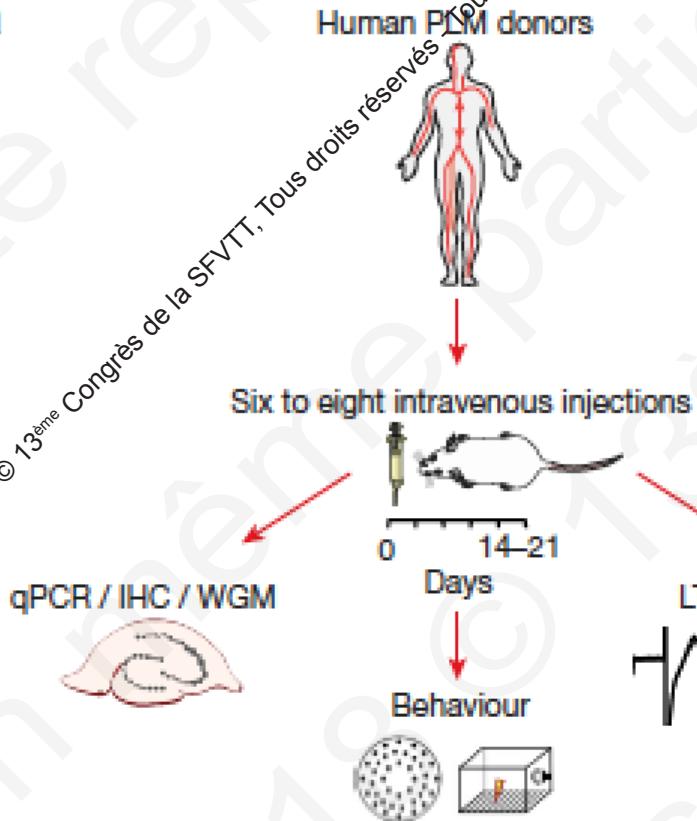


# La fontaine de jouvence ?

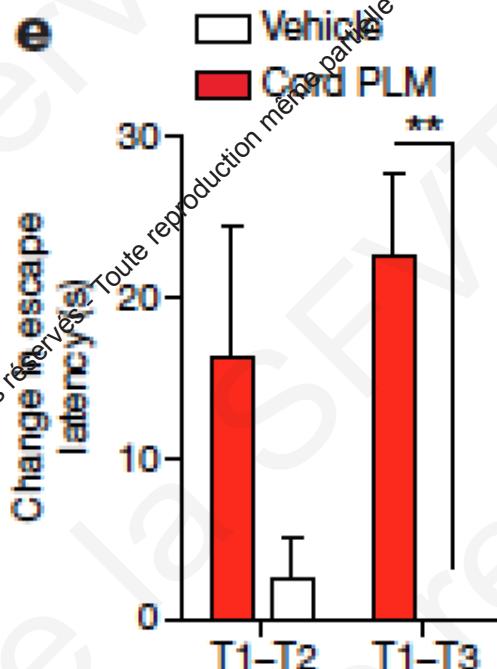


# Des souris aux hommes ?

a



e



Castellano et al. <sup>8</sup> © Nature 2017

# Effets du plasma



Victorinox

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Remerciements



**Dr Tom Wooley**

**Dr Robert Dinsdale**

**Dr Benoît Clavier**

# Les effets non hémostatiques du plasma

Christophe Martinaud (MD, PhD)

