

Etude clinique "in vivo" de la Résistance du Clou hémostatique chez l'Homme

Institut de Clinique et de Pathologie médicales, Université de Liège — Belgique

J. L e w a l l e, Y. B o u n a m e a u x et J. R o s k a m

L'idée du présent travail procède d'une hypothèse formulée par l'un de nous (J. R.) en 1923, confirmée par lui chez l'animal en 1942 et aux termes de laquelle les hémorragies incoercibles des coagulopathies (dont l'hémophilie familiale) dépendraient surtout d'une labilité accrue du clou hémostatique (10, 11, 12). Ainsi la pathogénie de leurs saignements distinguerait ces affections des syndromes hémogéniques (dont les thrombopénies et les thrombopathies), caractérisés notamment non par la fragilité, mais par l'extrême lenteur d'édification de ce clou.

Chez les hémogéniques, en effet, l'épreuve du "*bleeding time*" de Duke conduit de façon générale à des temps de saignement très nettement, voire considérablement prolongés alors que dans les coagulopathies, ces résultats, normaux ou presque, contrastent fréquemment avec la gravité de l'état hémorragique.

Pour expliquer ces faits paradoxaux, nous avons recherché si, en cas de coagulopathie, il n'existe pas chez l'homme comme chez l'animal (10), une labilité anormale du clou hémostatique susceptible d'être décelée à l'aide d'une épreuve clinique d'exécution facile, cette anormale fragilité étant peut-être, par ailleurs, absente chez les hémogéniques.

A cette fin, nous avons d'abord étudié la corrélation existant chez l'homme à hémostase normale, entre les temps de saignement déterminés à l'un et l'autre avant-bras. Puis nous avons confronté chez différents saigneurs les résultats de l'épreuve de Duke ainsi pratiquée et les données de l'examen tant hématologique que clinique. Enfin nous avons exploré par une technique originale, la résistance du clou *in vivo*. Cette dernière partie de notre travail, qui sans doute en constitue l'essentiel, tire toute sa signification de l'étude du temps de saignement à quoi nous l'avons associée.

Techniques

1°) *Temps de saignement à l'avant-bras et détermination de la résistance du clou hémostatique.* — Le malade est placé en décubitus dorsal, les membres supérieurs étendus sur le plan du lit. Nous commençons par mesurer le temps de saignement à l'avant-bras gauche. Les téguements sont nettoyés à l'éther; puis, au moyen d'un bistouri, nous pratiquons 3 incisions transversales de 2 cm de long environ, s'étendant en profondeur approximativement jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané. Le bras est placé ensuite dans une position intermédiaire entre la pronation et la supination et, à l'aide d'un papier filtre, nous recueillons toutes les 30 secondes le sang se collectant au niveau de la commissure interne de l'incision. Nous évitons de toucher aux lèvres de la plaie.

Nous procédons de façon identique au niveau de l'avant-bras droit, mais en plaçant cette fois la manchette d'un appareil de Vaquez à hauteur du bras. Trois minutes après l'arrêt du saignement le plus long, nous appliquons une contre-pression de 40 mm de Hg, la maintenant jusqu'à reprise éventuelle du saignement. Si après 3 minutes de contre-pression, l'hémorragie n'a pas repris, nous considérons le clou comme efficace. En cas de reprise du saignement, la contre-pression est immédiatement retirée, et nous mesurons la durée de la nouvelle hémorragie.

2°) *Tests de coagulation.* — Nous avons dénombré les plaquettes en microscopie de contraste de phase par la technique décrite par l'un de nous (2). Le fibrinogène est dosé selon C l a u s s (5). Le temps de Quick et le dosage différentiel du complexe prothrombinique ont été exécutés suivant les méthodes proposées par K o l l e r (8). La mesure de la consommation de la prothrombine est effectuée en dosant spécifiquement le facteur dans le sérum 1 heure après la coagulation, le tube étant maintenu à 37° C. Le test de génération de thromboplastine est réalisé selon la technique de D u c k e r t et coll. (6), en utilisant comme source de thromboplastine partielle un extrait éthéré d'érythrocytes humains (3, 9).

3°) *Choix des sujets.* — Nous nous sommes adressés d'une part à des patients des 2 sexes hospitalisés à la clinique médicale pour des affections variées sans retentissement apparent sur l'hémostase, d'autre part à des sujets traités par anticoagulants indirects (tromexan, marcoumar). Enfin, nous avons étudié des malades venus nous consulter pour syndrome hémorragique, notamment plusieurs thrombopénies essentielles ou secondaires.

Résultats

I. Le temps de saignement à l'avant-bras

A. *Etude statistique de la méthode.* — Cinquante-deux groupes de 3 temps de saignement ont été pratiqués chez 28 sujets apparemment normaux. Vingt-quatre de ces sujets ont été explorés au niveau des deux avant-bras, et 4 au niveau d'un seul. Nous avons calculé les temps de saignement moyens à chaque avant-bras (moyenne arithmétique de 3 mesures). Leur valeur moyenne est de 201 sec. avec un σ^*) de 56 sec. Nous avons considéré comme normaux tous les temps de saignement moyens compris entre la moyenne $\pm 1,7 \sigma$, soit — chiffres

*) Le σ ou écart quadratique moyen est calculé selon la formule classique: $\sigma = \sqrt{\frac{\sum \Delta^2}{n}}$ dans laquelle n représente le nombre d'expériences et $\sum \Delta^2$ signifie que les carrés de écarts à la moyenne ont été additionnés.

arrondis — entre 100 et 300 sec., et avons de ce fait éliminé, comme pathologiques, 2 de nos sujets explorés au niveau des deux avant-bras.

Chez 22 des sujets restants supposés normaux, nous avons donc mesuré le temps de saignement aux deux avant-bras. Portés sur un graphique dont l'axe des ordonnées correspond aux temps de saignement moyens des avant-bras gauches, celui des abscisses à ceux des avant-bras droits, les résultats se distribuent suivant une relation linéaire. Nous sommes dès lors autorisés à calculer la corrélation unissant ces valeurs à l'aide du coefficient de Pearson*).

Tab. 1

	Bras droit Moy. des T. S.	σ	Bras gauche Moy. des T. S.	σ	r
22 sujets normaux	199 sec.	53,2	187 sec.	44	0,63
19 sujets homogènes	189 sec.	46,5	182 sec.	34,6	0,92

Les résultats du calcul (Tableau 1) révèlent l'existence d'une corrélation peu marquée pour l'ensemble de notre matériel. Par contre, si nous éliminons les sujets dont le temps de saignement moyen à l'un ou l'autre avant-bras s'écarte de la moyenne de leur groupe (moyenne globale des temps de saignement à l'avant bras correspondant) de $\pm 1,7 \sigma$, nous constatons que les moyennes sont presque identiques à droite et à gauche, et que le coefficient de Pearson de 0,92 traduit l'existence d'une étroite corrélation, analogue à celle trouvée au niveau de l'oreille par Pauwen et coll. (10). Nous estimons pouvoir en conclure que chez le sujet normal, il existe une étroite corrélation entre les résultats obtenus aux deux membres supérieurs. Les avant-bras se comportent donc comme les oreilles et pourraient être utilisés pour étudier l'activité hémostatique des médicaments. Le nombre relativement restreint de nos observations ne nous a pas permis d'en faire une étude statistique plus poussée.

B. *Etude du temps de saignement dans certains états morbides.* — Nous constatons à la lecture du Tableau 2 que les temps de saignement moyens à

*) Le coefficient r de Pearson varie entre 0 et 1. La corrélation unissant deux valeurs est d'autant plus étroite que r se rapproche de l'unité. Ce coefficient se calcule à l'aide de la formule:

$$r = \frac{1}{n} \frac{\sum \Delta x \cdot \Delta y}{\sigma x \cdot \sigma y}$$

$\sum \Delta x \cdot \Delta y$ signifie en l'occurrence que les écarts à la moyenne de chaque temps saignement moyen du bras droit ont été multipliés par l'écart de la moyenne observé au bras gauche chez le même sujet; σx et σy sont les écarts quadratiques moyens des temps de saignement droit et gauche.

Tab. 2

Catégorie de sujets	Nombre total	Nombre de T. S. prolongés	%	Moy T. S. sec.	σ sec.
Sujets semblant normaux	24	2	8,3	201	56
Sujets traités par anticoagulants indirects	15	9	60,0	356	328
Thrombopénies	8	8	100,0	1675	
Syndrome de Willebrand*)	2	1			
Syndrome de Willebrand-Jürgens*)	1	1			
Hémophilie A: adulte	1	1			
enfant	1	0			
Angéiohémophilie A: enfants	2	0			
adolescents et adultes	3	3			
Angéiohémophilie C: adulte	1	1			
Cas St.**)	2	1			
Ictères	3	1			
Macroglobulinémie	1	1			

l'avant-bras sont plus fréquemment prolongés chez les sujets traités par anticoagulants indirects. Notre étude comporte 15 de ces cas. Chez 13 d'entre eux, nous avons dosé le complexe prothrombinique le jour même où a été pratiquée l'épreuve du temps de saignement. Il ne nous paraît exister aucune relation entre l'abaissement du temps de Quick et l'allongement du temps de saignement. En effet, 3 de ces patients avaient un taux de prothrombine inférieur à 20%, 1 seul parmi eux présentant un temps de saignement prolongé. Par contre, sur 10 sujets ayant des taux de prothrombine variant entre 39 et 95%, 7 eurent des hémorragies plus longues que normalement. Il n'existe pas davantage de relation entre la prolongation des hémorragies et le taux de la prothrombine vraie ou celui du Facteur VII. D'autre part, il est possible que l'atteinte des facteurs se trouvant dans le sérum et intervenant dans la formation de la thromboplastine sanguine (Facteurs IX et X) joue un certain rôle dans la durée du temps de saignement (Tableau 3). Toutefois, le nombre restreint de nos observations ne permet aucune conclusion formelle à ce sujet.

*) Nous cataloguons ces malades selon la classification de Soulier et Larrieu (14):

- syndrome de Willebrand vasculaire pur: temps de saignement à l'oreille prolongé et absence de trouble de la coagulation;
- syndrome de Willebrand-Jürgens: temps de saignement prolongé, déficit de facteur 3 plaquettaire observé dans le test de génération de thromboplastine et diminution de la consommation de la prothrombine.

***) Les sujets étiquetés Cas St. sont 2 frères souffrant d'un syndrome hémorragique particulier qui fera l'objet d'une publication ultérieure, et qui se caractérise par un trouble de la formation de la thromboplastine sanguine seulement observé lors de l'utilisation simultanée dans le test de leurs plaquettes et de leur plasma absorbé par BaSO₄. Tous les facteurs de coagulation connus à l'heure actuelle sont normaux chez ces malades.

Tab. 3

	Nombre total de cas	Cas avec T. S. prolongé
	Temps des Quick inférieur à 20%	3
Temps de Quick supérieur à 20%	10	7
Cas avec déficit sérique	4	3
Cas sans déficit sérique	7	4

Dans le Tableau 2, nous avons signalé que tous nos cas de thrombopénie présentent un temps de saignement moyen prolongé à l'avant-bras. Le Tableau 4 donne une analyse plus précise de nos observations. Deux points méritent d'être soulignés.

Tab. 4

Noms des sujets	Nombre de plaquettes	Temps de saignement	
		Bras droit	Bras gauche
Hab.	110.000	6'30, 7', 7'	6', 7', 6'30,
Loo.	77.000	6'30, 6', 8'	6', 8', 9'
Beu.	62.000	13', 9', 11'	15', 16', 15'
Jay.	37.000		9', 11'30, 7'
Gal.	36.000		5', 5', 5'30
Gall.	4.500	55', 60', 60'	
Mon.	2.500	121', 121', 121'	
Pot.	2.900	57', 66', 55'	

Tout d'abord, la prolongation de la durée des hémorragies paraît très généralement proportionnelle à la réduction du nombre des thrombocytes. Ensuite, on constate une très faible dispersion des résultats obtenus chez le même sujet. Ceci contraste avec les observations effectuées par l'un de nous (Roskam [11, 13]), au niveau de l'oreille et à l'aide de la technique de Duke. La discordance de ces deux séries de résultats dépend peut-être du fait que le traumatisme au niveau de l'avant-bras est nécessairement mieux standardisé. En effet, à cet endroit et chez l'adulte, les lèvres de la plaie s'écartent toujours largement à cause de la rétraction du tissu conjonctif du derme. Par ailleurs, l'incision du lobule de l'oreille donne naissance à des plaies moins béantes. Auquel cas, une hémostase relativement précoce pourrait parfois résulter chez des thrombopéniques de la formation d'un caillot fibrineux maintenu en place par la pression des tissus voisins. Encore hypothétique, cette explication trouve néanmoins une certaine confirmation dans les observations histologiques de H. D. Z u c k e r (15).

Signalons également que parmi nos 8 cas, un seul était atteint de maladie de Werlhof (sujet Pot.), les autres souffrant de thrombopénies secondaires soit à des leucémies, soit à des aplasies médullaires. L' "endothéliite hémorragique", apparemment absente ou de caractère peu parcellaire chez 7 de nos sujets, pourrait peut-être fournir une autre base d'explication à la discordance des observations rapportées.

Quant aux autres observations consignées dans le Tableau 2, elles sont trop peu nombreuses pour susciter de longs commentaires. Signalons cependant que dans le syndrome de Willebrand, le temps de saignement n'est pas nécessairement prolongé à l'avant-bras comme au niveau de l'oreille. Dans les cas d'angéio-hémophilie A (temps de saignement prolongé et diminution du Facteur VIII), nous n'avons pas observé d'hémorragie prolongée chez 2 enfants de 4 et 5 ans. Chez eux cependant, le temps de saignement au niveau de l'oreille dépassait 10 minutes. L'incision au niveau de l'avant-bras chez ces sujets très jeunes n'a pratiquement pas saigné. Chez des personnes plus âgées au contraire, et souffrant de la même affection, l'hémorragie, abondante, y fut de longue durée.

II. Reprise des hémorragies

Avant d'arrêter notre choix sur une contre-pression de 40 mm de Hg, nous avons réalisé quelques essais à d'autres pressions. Ceci nous a permis de constater que si on applique après l'arrêt de l'hémorragie, une contre-pression égale à la pression artérielle moyenne, le saignement reprend chez *tous* les sujets normaux.

Tab. 5

	Nombre de cas	Nombre de reprises	Pourcentage de reprises
Sujets semblant normaux	24	3	12,5
Sujets traités par anticoagulants indirects	15	7	46,6
Thrombopénies	8	0	
Syndrome de Willebrand	2	0	
Syndrome de Willebrand-Jürgens	1	1	
Hémophilie A: adulte	1	1	
enfant	1	0	
Angéiohémophilie A: enfants	2	0	
adolescents et adultes	3	3	
Angéiohémophilie C: adulte	1	1	
Cas St.	2	2	
Ictères	3	2	
Macroglobulinémie	1	0	

Pour l'explication des cas, se reporter à la légende du Tableau 2.

Nous avons résumé l'ensemble de nos observations faites avec une contre-pression de 40 mm dans le Tableau 5. Nous constatons que chez nos 24 sujets apparemment normaux, il y eut reprise de l'hémorragie dans 3 cas. Un de ces sujets était normal au point de vue des temps de saignement et tests de la coagulation: jusqu' à plus ample informé, nous devons le considérer comme d'hémostase physiologique. Le deuxième de ces patients avait antérieurement présenté des hémoptysies; sa consommation de prothrombine était pathologique, et son sérum déficient dans le test de génération de thromboplastine; enfin, chez lui, le dosage de Facteur VII selon K o l l e r , dont on sait actuellement qu'il mesure à la fois le Facteur VII ou proconvertine et le Facteur Stuart-Prower (1), donnait une valeur de 46%. Chez le troisième sujet, les tests de coagulation n'ont pas été pratiqués: un doute existe donc à son endroit. Nous constatons donc qu'en fait, chez 22 sujets certainement normaux*), une fois seulement il y eut reprise de l'hémorragie, soit dans un peu plus de 4% des cas. Nous croyons pouvoir en conclure que chez le sujet normal, une reprise de l'hémorragie à une contre-pression de 40 mm de Hg doit être considérée comme plutôt exceptionnelle.

En dehors des sujets classés dans les Tableaux 2 et 5, nous avons rassemblé quelques cas disparates de reprise des saignements. Leur petit nombre ne nous autorise à tirer aucune conclusion; aussi en rapportons-nous les résultats à titre purement indicatif dans le Tableau 6. Mentionnons cependant que chez certains patients, dont on sait classiquement qu'ils sont sujets à des accidents hémorragiques, comme les néphritiques, nous relevons une moindre résistance du clou (sujets 2 et 6) sans qu'il nous soit possible d'en préciser la pathogénie.

T a b . 6

	Sexe	Age	Diagnostic	T. S.	Reprise	Coagulation
1. And.	M.	82	Bronchopneumonie	N	+	N
2. Moit.	M.	54	Urémie. Diabète	N	+	léger défic.
3. Tih.	F.	78	Diabète	N	+	id.
4. Nar.	M.	42	Névrise éthylique	Prol.	+	non exploré
5. Ric.	M.	32	Bouillaud traité par Δ Cortryl	Prol.	+	N
6. Clos.	F.	41	Néphrite mercurielle	Prol.	+	N
7. Rob.	M.	31	Abcès pulmonaire	N	+	non exploré

*) Les critères d'élimination n'étant point les mêmes, ces 22 sujets "certainement normaux" ne sont point les mêmes que les 22 sujets restants supposés normaux, de la page 167.

Nous devons également admettre à la lumière des résultats rassemblés dans le Tableau 7, qu'il n'existe aucune corrélation certaine entre la durée de l'hémorragie et son éventuelle reprise dans nos conditions expérimentales. En effet dans l'ensemble de nos observations, la proportion des clous hémostatiques normalement résistants est sensiblement identique, que leur temps de saignement soit normal ou prolongé. Il paraît donc vraisemblable que la résistance du clou dépend d'autres facteurs que ceux qui règlent la durée de l'hémorragie.

T a b . 7

	Nombre de cas	Nombre de reprises	Pourcentage de reprises
Sujets à T. S. normal	36	13	36,1
Sujets à T. S. prolongé	28	14	50
Sujets à T. S. prolongé thrombopénies exclues	20	14	70

L'analyse des cas que nous avons observés, nous suggère quelques hypothèses quant aux mécanismes en cause. Un premier fait est frappant: les thrombopénies dont la plaie saigne parfois pendant 2 heures, ont un clou dont la résistance est normale. Bien plus, alors que nous avons vu l'hémorragie reprendre dans tous les cas normaux où nous avons exercé une contre-pression égale à la pression artérielle moyenne, chez les thrombopéniques au contraire, ou tout au moins chez les sujets Pot., Gall. et Mon. du Tableau 4 dont les saignements furent particulièrement prolongés, la mise en place d'un garrot à cette pression artérielle moyenne ne s'accompagna d'aucune reprise du saignement. Il semble donc qu'en l'absence de tout trouble plasmatique de la coagulation, le caillot ait une résistance normale. Il est cependant également possible qu'un clou hémostatique formé très lentement soit, en raison même de cette lenteur, plus adhérent. Chez tous nos sujets, nous avons en effet systématiquement appliqué la contre-pression 3 minutes après l'arrêt de l'hémorragie la plus longue. Il pourrait être intéressant de l'appliquer après des délais plus prolongés.

Les sujets traités par anticoagulants indirects présentent, dans notre épreuve, des reprises anormalement fréquentes des hémorragies. Le nombre relativement restreint de nos observations rend impossible l'application de critères statistiques, mais la différence d'avec nos témoins est impressionnante. Il ne nous est pas possible d'établir une relation entre la durée du traitement et la fréquence de la reprise, faute d'un nombre suffisant de cas. D'autre part, contrairement à ce que nous observions pour la durée du saignement, il nous paraît exister une relation possible entre le trouble de la coagulation et la reprise de l'hémorragie.

C'est ainsi que chez les sujets traités de façon dite efficace (temps de Quick inférieur ou égal à 20%, ou sérum déficient dans le test de génération de thromboplastine), on assiste plus fréquemment à une reprise de l'hémorragie que dans les cas où la drogue n'a pas développé tous ses effets (Tableau 8).

T a b . 8

	Nombre de cas	Nombre de reprises
Temps de Quick inférieur à 20%	3	2
Temps de Quick supérieur à 20%	10	4
Sérum déficient dans le test de génération de thromboplastine	4	3
Sérum normal	7	2

Malgré leur insuffisance numérique, quelques autres faits nous paraissent dignes d'être relevés dans le Tableau 5. Chez 2 malades atteints de syndrome de Willebrand, l'atteinte vasculaire isolée n'entraîna pas de reprise de l'hémorragie. Celle-ci survint cependant dans 4 cas où un trouble vasculaire s'associa à un défaut de facteur 3 plaquettaire (syndrome de Willebrand - Jürgens) ou à une déficience plasmatique (angéio-hémophilie de l'adulte). Notons au sujet de cette dernière affection que 2 enfants en souffrant se comportèrent autrement que des adultes et adolescents: chez eux, le temps de saignement moyen au bras fut normal et non suivi de reprise dans notre épreuve.

De l'ensemble de nos observations, il semble donc bien résulter que le caillot est en général moins résistant chez les sujets présentant des troubles de la coagulation sanguine, savoir en cas de syndrome de Willebrand - Jürgens, d'angéio-hémophilie A ou C ou d'hémophilie A et après traitement, surtout énergique, par anticoagulants indirects.

Il est bien évident qu'en dépit des conclusions qui déjà se dégagent de notre étude, mais gagneraient à reposer sur une expérience élargie, nous n'avons pas épuisé le sujet. Un certain nombre de problèmes restent en suspens, dont la solution permettra peut-être de faire progresser notre science de l'hémostase.

En effet, de l'analyse de 45 observations dans lesquelles nous avons pratiqué notre épreuve, dénombré les plaquettes, réalisé un dosage différentiel du complexe prothrombinique, mesuré la prothrombine consommée dans le sérum et réalisé le test de génération de thromboplastine sur le plasma adsorbé par BaSO₄ et le sérum, émergent certaines constatations pour le moins paradoxales. Ainsi:

1°) des sujets présentant des tableaux hématologiques comparables voient leurs hémorragies tantôt reprendre, tantôt cesser de façon définitive (sujets 1 et 2 du Tableau 9).

T a b . 9

	Sujet 1	Sujet 2	Sujet 3	
			Ictère	Guéri
Plaquettes/mm ³	188.000	141.000	378.000	275.000
Temps de Quick (°/o)	95	80	16	100
Prothrombine (°/o)	120	60	7,2	100
Facteur V (°/o)	82	100	60	100
Facteur VII (°/o)	80	87	15,5	100
Fibrinogène (g ⁰ /100)	2,6	5,4	2,45	4,8
Prothrombine résiduelle (°/o)	2,7	3	4	3
Test de Biggs: plasma adsorbé	N	N	N	N
sérum	N	N	diminué	N
T. S. avant-bras	4'25"	6'35"	5'05"	4'25"
Reprise de l'hémorragie	+	—	+	+

Explication dans le texte. Les sujets 1 et 2 sont des patients au début d'un traitement par anticoagulants indirects.

2°) dans un cas d'ictère par hépatite, nous avons pratiqué nos tests au moment de l'affection et après guérison. Dans les deux circonstances, l'hémorragie reprit, alors que les tableaux hématologiques étaient totalement dissemblables (sujet 3 du Tableau 9).

Il est donc clair que la nature précise de certains facteurs intervenant dans la résistance du clou hémostatique nous échappe encore. A leur sujet, nous pouvons tout au plus formuler les remarques suivantes:

1°) Dans la plupart de nos cas, nous n'avons pas dosé le facteur 3 plaquettaire. Son intervention dans les phénomènes considérés pourrait être importante: tend à le prouver notre cas de syndrome de Willebrand - Jürgens où l'association de son déficit à la lésion vasculaire du syndrome de Willebrand est accompagnée d'une reprise de l'hémorragie.

2°) Il est possible que des thérapeutiques accessoires non envisagées dans ce travail puissent intervenir. Nous pensons par exemple aux dérivés de la phénothiazine prescrits chez certains malades souffrant d'infarctus du myocarde. Or, comme l'un de nous l'a établi (4), ces substances sont douées de la propriété d'inhiber la métamorphose visqueuse des plaquettes, facteur important de solidité des clous hémostatiques.

3°) A côté de leur activité sur les facteurs de coagulation, les anticoagulants indirects sont susceptibles d'agir sur les vaisseaux en les fragilisant (7). Cet effet

secondaire explique peut-être la variabilité de nos résultats chez les patients traités par ces drogues.

Enfin, nous signalerons accessoirement qu'en règle très générale, la durée de la reprise de l'hémorragie est nettement inférieure à la durée du saignement primitif. Dans 24 reprises, elle était en moyenne de 38,7% du premier temps.

Résumé et Conclusions

Après avoir systématiquement étudié le temps de saignement moyen au niveau des avant-bras chez l'homme normal et dans divers états pathologiques, les auteurs ont éprouvé la résistance des clous hémostatiques ayant mis fin aux hémorragies en exerçant au niveau du bras une contre-pression standardisée.

Furent considérés comme anormalement fragiles les clous correspondant à des reprises des saignements, comme résistants les clous s'opposant à de telles reprises.

Des observations ainsi effectuées, il résulte notamment que 1°) les clous hémostatiques des thrombopéniques sont résistants, et peut-être même davantage que ceux des sujets normaux; 2°) chez des patients traités, surtout énergiquement, par des anticoagulants indirects ou souffrant d'une coagulopathie, on observe de façon générale une diminution de la résistance des clous hémostatiques.

Summary

The mean standardized bleeding time has been studied after skin incision on the forearm of normal individuals and in different pathological states. The authors studied the resistance of the hemostatic plug by applying a standardized pressure 3 minutes after the arrest of bleeding. If bleeding occurs, the clot is considered to be friable. Similar clots were observed in patients on intensive treatment with anticoagulants or with a coagulopathy. No reoccurrence of bleeding and even supranormal hemostatic plugs were observed in thrombocytopenic patients.

Zusammenfassung

Die Blutungszeit am Unterarm wurde bei Normalfällen und Patienten mit verschiedenen Erkrankungen systematisch untersucht. Anschließend wurde die Festigkeit des Gerinnsels gegen einen standardisierten Druck am Arm geprüft.

Wenn die Blutung nach Anlegen des Druckes neuerdings begann, wurden

die Gerinnsel für abnorm brüchig erachtet, während resistente Gerinnsel dem Druck Widerstand leisten.

Es ergab sich, 1. daß Gerinnsel bei Patienten mit Thrombopenie manchmal sogar resistenter sind als die der Normalfälle; 2. daß man bei Patienten, die mit indirekten Antikoagulantien intensiv behandelt wurden oder an einer Koagulopathie leiden, im allgemeinen eine Verminderung der Resistenz des Gerinnsels findet.

Bibliographie

- (1) Bachmann, F., Duckert, F., Flückiger, P., Hitzig, W. et Koller, F.: Über einen neuartigen kongenitalen Gerinnungsdefekt (Mangel an Stuart-Faktor). *Thromb. Diath. haem.* 1: 87 (1957).
- (2) Bounameaux, Y.: Action de la cortisone sur les plaquettes du lapin, leur adhésivité et la coagulation du sang. *Acta haemat.* 12: 322 (1954).
- (3) Bounameaux, Y.: Dosage du Facteur VIII en un temps. *Acta haemat.* 17: 355 (1957).
- (4) Bounameaux, Y.: Antihistaminiques de synthèse et rétraction du caillot. *Arch. internat. Pharmacodyn.* (sous presse).
- (5) Claus, A.: Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. *Acta haemat.* 17: 237 (1957).
- (6) Duckert, F., Flückiger, P., Isenschmid, H., Matter, M., Vogel-Meng, J. et Koller, F.: A modification of the thromboplastin generation test. *Acta haemat.* 12: 197 (1954).
- (7) Koller, F. et Pedrazzini, A.: Über die Gefahr unkontrollierter Dicoumarol-Therapie. *Schweiz. med. Wschr.* 77: 911 (1947).
- (8) Koller, F.: Die Physiologie der Blutgerinnung, ihre Bedeutung für die Klinik. *Arch. exp. Path. Pharmacol.* 222: 89 (1954).
- (9) Leopold, R.: Zur thromboplastischen Wirkung der Erythrozyten. *Schweiz. med. Wschr.* 85: 911 (1955).
- (10) Pauwen, L. J., Roskam, J., Derouaux, G. et Puissant, A.: Etude statistique du temps de saignement moyen humain. *Arch. internat. Pharmacodyn.* 67: 390 (1942).
- (11) Roskam, J.: Pathogénie de la prolongation des hémorragies dans les syndromes hémogéniques et dans l'hémophilie vraie. *Presse méd.* 972 (1923).
- (12) Roskam, J.: Mécanisme de la prévention et du traitement des thromboses par l'héparine. *Arch. internat. Pharmacodyn.* 68: 66 (1942).
- (13) Roskam, J.: L'hémostase spontanée. Masson et Cie Edit. Paris 188 pp. (1951).
- (14) Soulier, J. P. et Larrieu, M. J.: Syndrome de Willebrand-Jürgens et thrombopathies. Etude de 65 cas. Essai de classification. *Rev. Hémat.* 9: 77 (1954).
- (15) Zucker, H. D.: Platelet thrombosis in human hemostasis: a histological study of skin wounds in normal and purpuric individuals. *Blood* 4: 631 (1949).