

De l'Unité de Recherche Physiopathologique de l'Institut National d'Hygiène,
directeur Professeur Ag. H. Sarles, et de l'Institut des Isotopes de Marseille,
directeur Professeur H. Roux, Marseille, France.

LES MODIFICATIONS DES CLEARANCES A L'Au¹⁹⁸ ET A LA B.S.P. DANS LES ALLERGIES DIGESTIVES

Par

A. P. GAUTHIER, H. SARLES & R. CAMATTE

L'étude des clearances hépatiques au cours des allergies digestives certaines nous a semblé utile à entreprendre car des troubles vasculaires ou même cellulaires hépatiques sont possibles chez ces malades. Une discrète hépatomégalie douloureuse, l'association fréquente de migraines dont le mécanisme est essentiellement vasculaire sont souvent notés. L'existence de crises hépatiques congestives aiguës déclanchées par des allergènes alimentaires a été décrite par *Paviot* (15).

La mesure du débit hépatique par cathétérismes multiples ne nous a pas paru applicable à l'homme sans inconvénients disproportionnés à la gravité des troubles dans le cas de nos patients. Par contre l'étude des clearances hépatiques, particulièrement celle de l'or colloïdal fournit un reflet fidèle du débit hépatique comme nous l'avons nous-même (5) ainsi que de nombreux auteurs exposée par ailleurs (2, 3, 16, 23, 24). L'utilisation conjointe de la clearance de la B.S.P. apporte une mesure précise de la valeur fonctionnelle du parenchyme hépatique si on la compare avec de l'Au¹⁹⁸ qui objective la part du facteur vasculaire.

TECHNIQUE ET METHODE

1°) Nous avons exploré dans une première expérimentation 20 sujets allergiques certains à jeun (Tableau 1) qui sont comparés à un lot de 25 sujets normaux

également à jeun. Puis 8 fois les clearances ont été pratiquées au cours d'un choc allergique provoqué 4 fois par un allergène alimentaire, 4 fois par injection de tuberculine chez des sujets allergiques à cette substance; chaque fois que cela a été possible des radiographies des voies biliaires et de l'intestin grêle furent pratiquées de façon concomitante.

Nos critères d'allergie ont été exposés dans plusieurs articles et ouvrages (11, 17, 18, 19).

2°) Notre technique des clearances à l'Au¹⁹⁸ et à la B.S.P. a été exposée ailleurs (5). Des moyennes avec calcul de l'écart-type et de l'erreur standard sont donnés pour les sujets à jeun (25 cas) et après repas (10 cas).

TABLEAU 1

Candida albicans	9	Porc	} 3
Tuberculine	8	Oeuf	
Lait	5	Blé	
Pommes de terre	} 2	Levures	} 1
Tomates		Oranges	
		Café	
		Aubergines	

Répartition allergénique des 20 malades allergiques subissant les clearances à l'Au. 198 et à la B. S. P. à jeun.

RESULTATS

I. Comparaison des clearances chez les sujets allergiques et les sujets normaux à jeun.

A) Comparaison des valeurs de la clearance à la BSP chez les sujets allergiques par rapport aux témoins normaux (Tableau 2).

Dans le groupe des sujets allergiques la clearance fractionnelle moyenne est $m = 11,0$; l'écart-type $\sigma = 1,7$, les limites réelles 14,7-8,0 alors que chez les sujets normaux $m = 12,4 \pm 2,8$. Le coefficient de student $t = 7,3$, la différence est donc hautement significative.

B) Comparaison des valeurs de la clearance à L'Au¹⁹⁸ chez les sujets allergiques par rapport aux 25 sujets témoins (Tableau 3).

Pour les sujets allergiques la clearance moyenne $m = 15,9$

$\sigma = 2,5$, limites réelles 12,6–21 ; pour le groupe témoin $m = 15,5 \pm 4,2$. Ici le coefficient de Student est $t = 0,9$. La différence n'est pas significative.

C) En Conclusion.

Il existe chez les allergiques une baisse hautement significative de la clearance de la BSP sans variation significative de celle de l'Au¹⁹⁸.

Les courbes de répartition des clearances de l'Au¹⁹⁸ dans ces deux groupes montrent que chez les sujets allergiques les résultats paraissent moins bien groupés (Tableau 4). En réalité l'analyse des deux distributions par le test du χ^2 ne montre pas de différence $\chi^2 = 4,12$ pour $df = 4$, soit une probabilité de 0,3 à 0,5.

TABLEAU 2

Comparaison des valeurs de la clearance à la BSP chez les sujets allergiques et les sujets normaux à jeûn.

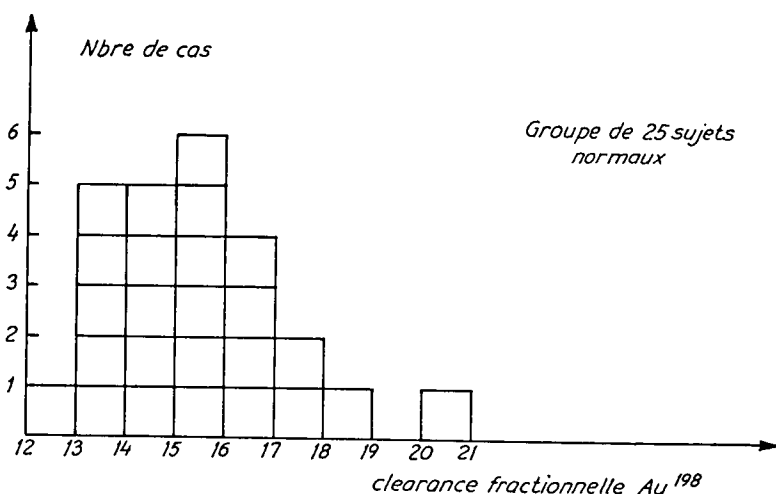
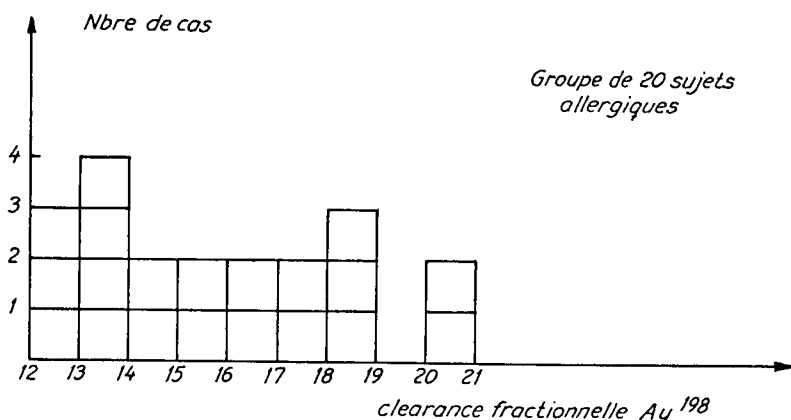
	Nbre de cas	m	σ	limites réelles	t Student	p
Sujets allergiques à jeûn	20	11,0	1,7	14,7–8,0	=7,3	<0,01
Sujets normaux à jeûn	25	12,4	1,16	14,5–10,2		

TABLEAU 3

Comparaison des valeurs de la clearance à l'Au¹⁹⁸ chez les sujets allergiques et les sujets normaux à jeûn.

	Nbre de cas	m	σ	limites réelles	t Student	p
Sujets allergiques à jeûn	20	15,9	2,5	12,6–21	=0,9	non significatif
Sujets normaux à jeûn	25	15,5	1,75	12,6–20,3		

TABLEAU 4
Distribution des clearances de l'Au¹⁹⁸ dans les deux groupes.



La moyenne des rapports K. BSB/K.AU¹⁹⁸ dans le groupe des allergiques est 0,720 (limites observées 0,540-0,949) alors que normalement elle est 0,808 (limites observées 0,637-0,978). Cette différence n'est pas surprenante puisque seule la clearance de la BSP est abaissée de façon significative. Ce fait traduit le rôle prépondérant du facteur cellulaire parenchymateux.

TABLEAU 5

Obs	Sexe	Age	Allergènes	K. Au ¹⁹⁸	K. BSP	Rapport BSP/Au. 198
1. MAM.	H	19	Lait + oeufs	10,6	11,2	1,057
2. FAU.	F	37	Lait	15,4	12,6	0,818
3. PEP.	F	48	Lait	18,7	16,5	0,882
4. CAR.	F	33	Lait	15,0	16,5	1,100
5. DID.	F	37	Tuberculine	12,1	9,9	0,818
6. DIE.	F	38	Tuberculine	18,2	12,6	0,692
7. MUR.	F	28	Tuberculine	16,9	11,5	0,674
8. MAR.	H	30	Tuberculine	18,2	11,5	0,635
Moyennes :				15,6	12,7	0,829

II. Modifications des clearances hépatiques à l'Au¹⁹⁸ et à la BSP induites par le choc allergique (Tableau 5).

Les moyennes ne sont pas différentes de celles d'individus normaux.

1°) dans les allergies alimentaires nous devons comparer les chiffres avec ceux obtenus chez des individus normaux après repas où $K.Au^{198} = 16,5$ ($\sigma = 1,26$) - $K.BSP = 13,7$ ($\sigma = 1,86$) $R. K.BSP/K.Au^{198} = 0,384$.

La clearance à l'Au¹⁹⁸ est abaissée au-dessous de la moyenne 3 fois sur 4 mais 1 seul chiffre est franchement pathologique (cas n° 1 où $K = 10,6$) la limite inférieure physiologique calculée étant 14.

La clearance à la BSP est très élevée dans 2 cas (16,5 deux fois). Dans le cas n° 1 la clearance de la BSP bien qu'abaissée en valeur absolue est relativement augmentée par rapport à la clearance à l'or colloïdal ($R = 1,057$). Dans 3 cas sur 4 le rapport $K.BSP/K.Au^{198}$ est augmenté (deux fois au-dessus de 1). Ces faits concordent avec ceux que *Caroli* a rapportés dans deux cas de migraines avec épuration de la BSP sanguine augmentée (6).

2°) dans les allergies tuberculiniques les chiffres doivent être mis en parallèle avec le groupe témoin de sujets à jeun. Les chiffres physiologiques (moyennes et limites) chez les sujets à jeun sont exposés dans les tableaux 2 et 3.

La clearance à l'Au¹⁹⁸ est augmentée 3 fois sur 4 de façon importante dans deux cas: 18,2 deux fois ($m = 15,5$ $\sigma = 1,75$), pourtant ces valeurs demeurent au-dessous des limites supérieures calculées. La clearance à la BSP est au contraire basse dans 3 cas sur 4: 11,5 – 11,5 – 9,9 alors que $m = 12,4$ $\sigma = 1,16$ mais ces chiffres ne sortent pas des valeurs normales.

Il en est de même pour le rapport K BSP/K Au¹⁹⁸ 3 fois abaissé.

Dans un cas (n° 7) le malade a été testé de nouveau à jeûn, en dehors de toute crise provoquée. On a obtenu les chiffres suivants: K Au¹⁹⁸: 16,3 – K BSP: 14,7 – R = 0,900 au lieu de K Au¹⁹⁸: 18,2 – K BSP: 11,5 – R: 0,635 pendant la crise.

Il y a bien dans ce cas accroissement de la clearance à l'or colloïdal, abaissement de celle de la BSP et du rapport BSP/Au 198 au cours du choc provoqué par rapport aux valeurs obtenues en dehors de la crise induite.

COMMENTAIRES

I. En dehors de tout choc provoqué il n'y a pas de différence significative de la clearance de l'Au¹⁹⁸ et par conséquent probablement pas de variation notable du débit hépatique. Par contre, il existe une diminution hautement significative de la clearance de la BSP chez les allergiques. Il s'agit vraisemblablement d'un trouble cellulaire parenchymateux. On peut se demander s'il est primitif faisant partie intégrante de la tare congénitale de l'allergique ou bien s'il s'agit d'une modification secondaire du conflit antigène – anticorps antérieur. De toute manière il est intéressant de noter que les manifestations de l'allergie digestive correspondent en grande partie à ce que les auteurs classiques en France appelaient la « petite insuffisance hépatique ». Ce terme fut pratiquement abandonné à la suite de nombreuses critiques (14) dont la principale est que l'on n'avait jamais trouvé de troubles objectifs du fonctionnement hépatique.

II. Au cours du choc allergique provoqué il n'existe pas sur

l'ensemble de nos huit sujets de modifications concordantes des clearances à l'Au.198 et à la BSP.

Dans l'allergie alimentaire nous observons une tendance à la baisse de la clearance à l'or colloïdal radioactif traduisant probablement une baisse du débit hépatique mais un seul chiffre est franchement pathologique. Par contre l'épuration par le sang de la BSP paraît accrue de façon absolue ou relative par rapport au débit. Ce fait concorde avec les observations de *Caroli* (6) où au cours de migraines il mit en évidence une épuration accrue de la BSP avec une polycholie.

Dans l'allergie tuberculinique au contraire le débit paraît accru avec des valeurs de la clearance de l'Au¹⁹⁸ augmentées de façon modérée il est vrai, mais assez caractéristique dans le cas n° 7 où deux épreuves après et en dehors du choc ont été pratiquées. Par contre les clearances de la BSP sont ici basses sans que les chiffres soient significatifs.

De toute façon les modifications vasculaires hépatiques au cours de la crise douloureuse allergique nous paraissent moins importantes que les modifications des musculatures lisses du tube digestif. Nous avons décrit (11, 17) d'importants troubles du tonus au niveau du grêle surtout, mais aussi des voies biliaires et de l'estomac dans plusieurs cas. Parmi ces observations même nous avons constaté par la radiologie au cours du choc provoqué des altérations morphologiques ou dynamiques de l'estomac (obs. 3) du grêle (obs. n° 7) des voies biliaires (obs. n° 8) beaucoup plus caractéristiques que celles des clearances hépatiques. Il est du reste probable que l'organe choc principal soit dans certains cas (le plus souvent) le grêle, dans d'autres un autre segment du tube digestif, mais que les troubles vasculaires et cellulaires hépatiques demeurant au second plan, soient associés. Beaucoup plus rarement les modifications hépatiques sont prédominantes et c'est probablement le cas de l'observation n° 1 où l'aspect clinique correspondait à celui de la classique « crise de foie aiguë ». Ici la congestion hépatique paraît bien prouvée par une clearance à l'Au¹⁹⁸ nettement pathologique. Ce fait concorde du reste avec les observations cliniques de *Paviot* (15) et les faits expérimentaux ob-

tenus chez le chien (22) où le choc anaphylactique provoqué conduit à une congestion hépatique avec constriction du sphincter sus-hépatique.

CONCLUSION ET RESUME

Utilisant les clearances à l'Au¹⁹⁸ et à la BSP les auteurs rapportent les résultats d'une étude systématique portant sur 20 sujets allergiques à jeûn et sur 8 cas de choc allergique provoqué, comparativement à des groupes de sujets témoins normaux.

Cette étude objective l'absence de modifications vasculaires notable chez les sujets allergiques à jeûn alors qu'il existe une insuffisance cellulaire parenchymateuse que traduit la baisse de la clearance de la BSP en l'absence de variation de celle de l'Au¹⁹⁸ - Ce résultat est hautement significatif ($t = 7,2$).

Au cours du choc allergique provoqué les résultats sont discordants. Dans les allergies alimentaires on constate une tendance à la baisse de la clearance de l'Au¹⁹⁸ et au contraire une épuration accrue de la BSP de façon absolue ou relative. Dans un cas correspondant au tableau clinique de la crise hépatique congestive aiguë, les chiffres sont franchement pathologiques. Au cours de 4 allergies tuberculiques on observe des résultats inverses : clearance de l'Au¹⁹⁸ augmentée, clearance de la BSP abaissée, mais les chiffres ne sont pas significatifs.

De toute façon les conditions d'expérimentation dans ces deux groupes étaient sensiblement différentes. Pour l'allergie alimentaire les mesures sont faites dans les 2 heures suivant l'administration de l'allergène, dans l'allergie tuberculique les mesures furent effectuées à la quarante huitième heure après l'injection déclenchante.

Ces modifications des clearances hépatiques en général paraissent au total beaucoup moins caractéristiques que celles de la musculature lisse du tube digestif.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Alvarez, W. C.*: La constitution de la personnalité migraineuse. Les traits essentiels de l'affection : une étude de 500 cas., *Am. Journ. Med. Sc.* 213, 1947.

2. *Benhamou, J. P.*: Etude expérimentale et clinique de la granulopexie au moyen de l'or colloïdal radioactif - application à la mesure du débit hépatique. Thèse, Paris. 111 pages, 1957.
3. *Benhamou, J. P., Afifi, F., Loverdo, A. & Fauvert, R.*: Etude expérimentale sur une clearance kupfférienne, la clearance de l'or colloïdal radioactif (Au. 198) Rev. Intern. d'Hépatologie 8, 451-472, 1958.
4. *Bradley, S. E., Ingelfinger, F. J., Bradley, G. F. & Curry, J. J.*: The estimation of the hepatic blood flow in man. J. Clin. Invest. 24, 830-895, 1945.
5. *Camatte, R., Gauthier, A. P. & Sarles, H.*: Comparaison des clearances de l'or colloïdal radioactif (Au. 198) et de la Brome sulfone phtaléine (BSP) chez les sujets normaux à jeûn et après repas. A paraître in Revue Française d'études cliniques et biologiques.
6. *Caroli, J., Paraf, A. & Alliot, H.*: Contribution à l'étude physiopathologique du foie dans les migraines. - La Sem. des Hôp. de Paris 41, 1743, 1949.
7. *Dobson, E. L. & Jones, H. B.*: The measurement of liver circulation by means of colloid disappearance rate. Liver blood flow in normal young men. Circulation 7, 690-695, 1953.
8. *Faroy, G.*: Le rôle du foie dans la migraine. Progrès Médical 4 août 1934.
9. *Fauvert, R., Benhamou, J. P. & Loverdo, A.*: Considération générale sur la notion de clearance hépatique. Revue Intern. d'Hépatologie 8, 7, 429-450, 1958.
10. *Fauvert, R., Benhamou, J. P., Nicollo, S. & Loverdo, A.*: Etudes cliniques des clearances hépatiques. 8, 7, 525-547, 1958.
11. *Gauthier, A. P.*: L'allergie digestive - Thèse, Marseille, 1960.
12. *Gauthier, A. P., Camatte, R. & Sarles, H.*: Etude des modifications des clearances hépatiques à l'Au. 198 et à la BSP induites par le choc allergique au cours de l'allergie digestive. A paraître in Revue Française d'études cliniques et biologiques.
13. *Grindlay, J. M., Herrick, J. F. & Mann, F. C.*: Measurement of blood flow of liver., Amer. Journ. Physiology 1941.
14. *Marlock, C. G. & Alvarez, W. C.*: Has disease of liver anything to do with the causation of migrain? J.A.M.A. 114, 1744, 1940.
15. *Paviot, J.* de Médecine de Lyon, 1925 (cité par Massion in Acta Gastroenterologica Belgica, 16, 289-345, 1953).
16. *Ridell, A. G., Griffiths, D. B., Mc Allister, J. M. & Osborn, S. B.*: The measurement of liver blood flow with colloïdal radiogold (Au. 198), Clinical Sciences 16, 315-323, 1957.
17. *Sarles, H. & Gauthier, A. P.*: L'allergie digestive, Masson Ed. Paris, 1961.
18. *Sarles, H., Zafiropoulo, A., Gauthier, A. & Symphorien, C.*: Manifestations digestives dues à une allergie à la tuberculine et au Candida albicans, Arch. Mal. App. Dig. 49, 1657-1661, 1960.
19. *Sarles, H., Gauthier, A. P., Chalvet, H., Ambrosi, L., Magnan, F. & Thimothée, M.*: Manifestations digestives dues à une allergie alimentaire, Arch. Mal. Ap. Dig, 49, 1662-1667, 1960.

20. *Sarles, H., Gauthier, A. P. & Camatte, R.*: Etude des clearances fractionnelles de la Brome sulfone phtaléine et de l'or colloïdal radioactif au cours de l'allergie digestive en dehors de tout repas ou choc provoqué à paraître in *Revue Française d'études cliniques et biologiques*.
21. *Selkurt, E. E.*: Validity of the bromsulfalein (BSP) method for estimating hepatic blood flow., *Amer. J. Physiology* 175, 461-467, 1953.
22. *Vaughan & Black*: *Practice of Allergy* C. V. Mosby Cie Ed. St. Louis 1936.
23. *Vetter, H., Falkner, R. & Neumayr, A.*: The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its applications to the estimation of liver blood flowing normal and cirrhotic subjects. *Journ. Clin. Invest.* 1594-1602, 1954.
23. *Vetter, H., Grabner, G., Hofer, R., Neumayr, A. & Pazer, O.*: Comparison of liver blood flow values estimated by the bromsulfalein and by the radiogold method *Journ. of Clin. Investig.* 825, 1956.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.