

15. O'CONNOR (J. L.), ROWAN (L. C.) et LAURENC (J. J.). — *Nature* (London), 1955, **176**, 472.
16. SABIN (A. B.), GRINDER (D. R.) et MAHIMOTO. — *Amer. J. Hyg.*, 1947, **46**, 341-355.
17. 406TH MEDICAL GENERAL LABORATORY. — Report 1950-1953.
18. POND (W. L.), RUSS (S. B.), LANCASTER (W. E.), AUDY (S. R.) et SMADEL (J. E.). — *Amer. J. Hyg.*, 1954, **59**, 17-25.
19. HALE (J. H.). — *Ann. trop. med. parasit.*, 1954, **48**, 15-20.
20. HALE (J. H.). — *Ann. trop. med. parasit.*, 1955, **49**, 293-298.

LES TROUBLES DES CONSTANTES BIOLOGIQUES AU COURS DE L'AMIBIASE HÉPATIQUE AIGÜE

Par GUY CHARMOT (*)

Qu'un malade dont le foie est colonisé par des amibes hémato-phages présente une insuffisance hépatique, voilà qui paraît évident au premier abord. Or, la plupart des auteurs qui ont appliqué à l'amibiase hépatique les techniques biologiques modernes d'exploration du foie, ont conclu, comme COUMEL et ses collaborateurs, qu'il n'existait pas de trouble fonctionnel spécifique de cette localisation de l'amibe. Et, en fait, le seul test qui ait été trouvé constamment et fortement troublé est la vitesse de sédimentation des hématies (BLANC, 1952), et ce test ne traduit en rien une insuffisance hépatique.

Nous voudrions, à notre tour, rapporter les résultats d'épreuves biologiques faites sur 28 malades de notre Service de l'Hôpital Michel-Lévy de Marseille, et qui confirment d'ailleurs ce que nous avons trouvé à Dakar avec LINHARD et GIUDICELLI. Précisons qu'il s'agissait 26 fois d'amibiase hépatique aiguë, franche, à son début, chez des rapatriés, de diagnostic clinique évident, et curable par le seul traitement médical. Dans les deux autres cas, la maladie évoluait depuis plus longtemps, et il existait un abcès méconnu. Les explorations biologiques mentionnées dans ce travail se rapportent donc à la phase de début, disons des premiers jours, de l'amibiase hépatique. Nous laisserons ainsi de côté l'abcès constitué, évoluant depuis un certain temps, et les formes suraiguës, « fulminantes ».

Il nous paraît inutile de nous étendre sur des données cliniques ou thérapeutiques. Nous signalerons seulement que les 26 sujets traités dès le début de leur maladie ont été guéris très simplement par l'émétine, la température se normalisant en 2 à 4 jours. Les iodiques solubles, ou parfois la nivaquine, sont venus consolider ces

(*) Séance du 14 novembre 1956.

résultats. Et, à notre avis, dans les formes communes de l'amibiase hépatique, il ne saurait y avoir de querelles entre chirurgiens et médecins : précocement et correctement appliqué, le traitement éméтинien stérilise presque toujours la localisation hépatique.

I. — Exposé des résultats.

I. — L'HÉMOGRAMME

Nous avons retrouvé les données classiques :

a) Dans la série rouge, il existait 13 fois (50 0/0) une anémie discrète, de 3.500.000 à 4.000.000 de globules rouges par millimètre cube, sensiblement isochrome. Une seule fois, chez un malade porteur d'un volumineux abcès, cette anémie était forte (2.700.000). Nous pensons d'ailleurs qu'une anémie nette est en faveur d'une collection suppurée et doit compter dans la discussion des indications chirurgicales.

b) Dans la série blanche, nous notons :

14 fois, une leucocytose supérieure à 15.000 par millimètre cube.

12 fois, une leucocytose moyenne, de 10 à 15.000,

2 fois, des chiffres subnormaux (7.000 et 8.000).

Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles oscille entre 60 et 75 0/0, et dépasse rarement 80 0/0.

Enfin, il existe une diminution ou une disparition des éosinophiles (comme d'ailleurs dans une pneumonie ou une suppuration aiguë), fait connu depuis BILLIET.

L'hémogramme se normalise en 12 à 15 jours en moyenne, rarement plus.

c) Enfin, les plaquettes sont normales, en quantité et en qualité.

2. — LA VITESSE DE SÉDIMENTATION DES HÉMATIES

L'intérêt de cette épreuve a été démontré, on le sait, par le professeur BLANC, et confirmé par des publications ultérieures. BLANC insiste sur son intérêt non seulement dans le diagnostic, mais surtout dans la détermination du stade lésionnel, et la discussion des indications opératoires. Là encore, nous n'apportons rien de neuf, et nous signalerons brièvement les chiffres observés et leur évolution :

— 12 fois, la V. S. était supérieure à 100 mm. (première heure), le record étant 148 mm.

— 11 fois, le chiffre de la première heure était entre 80 et 100.

— 5 fois, il se plaçait entre 50 et 80.

La V. S. est donc très accélérée, le premier chiffre étant souvent supérieur à 80. Comme CROSNIER ou ABLARD, nous avons parfois constaté que le maximum de cette perturbation était en retard d'un jour ou deux sur la fièvre et la douleur.

Sous l'effet du traitement, du moins dans les formes curables par le traitement émétinien que nous avons en vue, on observe un ralentissement rapide de la V. S., le chiffre de la première heure passant par exemple de 100 à 30 ou 40 en une semaine environ; par la suite, le retour à des chiffres strictement normaux est beaucoup plus long; il demande au total 3 à 4 semaines, parfois 5. La V. S. se normalise donc beaucoup plus lentement que l'hémogramme.

Cette épreuve, si facile à pratiquer, est la plus franchement perturbée dans l'amibiase hépatique aiguë. Normale ou subnormale elle permet de récuser ce diagnostic, mais elle n'est, bien entendu, pas spécifique: son accélération ne permet pas de diagnostic différentiel avec, par exemple une cholécystite aiguë, une pneumonie ou une pleurésie de la base droite. Dans les cirrhoses, dans le cancer primitif du foie, elle est normale ou modérément élevée.

3. — L'ÉLECTROPHORÈSE

Nous avons pratiqué 20 électrophorèses sur papier, qui nous ont montré d'une manière constante une augmentation des alpha¹ (7 à 16 0/0) et des alpha² globulines (15 à 20 0/0). Une seule fois, nous avons trouvé une élévation des gamma-globulines, à 28 0/0, mais chez un sujet entaché d'éthylisme.

Là encore, il s'agit d'une réaction non spécifique, que l'on retrouve dans le R. A. A., la pneumonie ou la leptospirose pour ne citer que ces affections. En pathologie hépatique, cette formule se rapproche de celle des cholécystites aiguës, mais s'oppose à celle des cirrhoses avec son pic de gamma-globulines.

4. — LA FIBRINÉMIE

Nous avons trouvé une augmentation constante du taux du fibrinogène sanguin, atteignant 8 à 9 g. en moyenne, le chiffre le plus élevé étant de 13 g. Ces faits ne nous paraissent pas avoir été signalés jusqu'à présent.

Ce que nous venons de dire des alpha² globulines s'applique à l'élévation de la fibrinémie: il s'agit d'une réaction non spécifique, que l'on retrouve dans de nombreux processus inflammatoires ou nécrotiques aigus.

5. — EPREUVES DE FLOCCULATION, DITES HÉPATIQUES

Nous avons pratiqué le MacLagan, le Gros, le Hanger et les formolgélifications plasmatique et sérique.

a) *Le MacLagan.* — Le MacLagan était dix-neuf fois normal ou subnormal, et trois fois perturbé. Dans un de ces cas il s'agissait d'un énorme abcès, ayant entraîné la mort peu après l'intervention. Dans les deux autres cas, un paludisme était associé, avec splénomégalie et présence de *Plasmodium vivax* dans le sang; plus précisément les accès palustres avaient précédé la greffe amibienne; après le traitement suppressif, la fièvre s'était rallumée, l'hépatomégalie était apparue, et ces nouveaux symptômes avaient cédé au traitement émétinien. Or, on sait (Mme BERTRAND-FONTAINE, FAUVERT, SCHNEIDER et HARTMAN), que les accès palustres positivent le MacLagan.

b) *Le Hanger.* — Le Hanger était 16 fois normal et deux fois positif (1 abcès mortel et 1 paludisme).

c) *Le Gros.* — Le Gros, par contre, s'il était 12 fois normal, s'est avéré neuf fois abaissé (dont le cas mortel, le sujet entaché d'éthylisme et les deux paludismes).

Le Gros, réaction très sensible, est un test non spécifique de déséquilibre protidique.

d) *La formolgélification sérique.* — La formolgélification sérique, faite 20 fois a été 19 fois négative, et une fois faiblement positive en 20 heures. On sait que cette réaction correspond, grossièrement, à l'augmentation des gamma-globulines; ainsi, en pathologie hépatique, elle est positive au cours des cirrhoses; elle y a pour nous, autant de valeur, sinon plus, que le test au rouge colloïdal.

e) *La formolgélification plasmatique.* — La formolgélification plasmatique est, au contraire, constamment et fortement positive, en 1 à 2 heures, le temps le plus court étant de 15 minutes. Cela n'a rien de surprenant, puisque gélification plasmatique positive avec gélification sérique négative signifie augmentation de la fibrinémie.

6. — EPREUVES D'INSUFFISANCE CELLULAIRE HÉPATIQUE

a) *Le temps de Quick, standard* pratiqué 12 fois, était 10 fois abaissé, allant de 40 à 70 0/0. Cette diminution de la prothrombine est bien connue dans les hépatites à virus, et s'observe souvent chez les cirrhotiques; SCHNEIDER et HARTMANN l'ont signalé dans le paludisme. Il aurait été plus intéressant, comme l'ont fait ces derniers auteurs, d'évaluer la proconvertine.

Désirant rester sur le plan clinique, nous ne nous hasarderons pas à interpréter ces résultats. On peut penser que la congestion inflammatoire du foie gêne la synthèse de la prothrombine. Les choses sont probablement plus complexes puisque la synthèse du fibrinogène n'est pas entravée, au contraire.

Nous n'osons donc pas affirmer que cet abaissement modéré du temps de Quick signifie insuffisance hépatique au sens propre du terme.

Signalons que la tolérance à l'héparine a été 3 fois normale, et a montré 4 fois une légère hypocoagulabilité.

b) *Le cholestérol total* a été dosé huit fois, son taux était normal chez deux malades, mais abaissé chez les six autres. Là encore, il est difficile d'en faire un signe d'insuffisance hépatique, l'hypocholestérolémie étant banale dans nombre d'états infectieux. Il eut été préférable d'évaluer le rapport E/T.

c) *La galactosurie provoquée*, enfin, a été faite cinq fois, sans troubles de l'élimination de l'eau ou du galactose. Il faut noter que cette épreuve a été faite chez des malades traités depuis quelques jours et déjà apyrétiques (COUMEL avait trouvé une hippuricurie le plus souvent normale).

7. — ÉPREUVES DE RÉTENTION BILIAIRE

L'examen des urines a montré parfois de l'urobilinurie, au reste banale chez un fébricitant, mais la recherche des sels et pigments biliaires a toujours été négative.

Nous n'avons pas recherché la bilirubinémie et la cholalémie, pour ne pas multiplier les prises de sang, ces dosages paraissant *a priori* de moindre intérêt. Il ne serait pas impossible que l'œdème inflammatoire du foie colonisé par les amibes entraînant une rétention modérée de la bilirubine, le subictère conjonctival étant toutefois assez rare, alors qu'il est fréquent au cours des accès palustres.

COUMEL et ses collaborateurs notent une élévation inconstante de la bilirubinémie, mais l'avait aussi trouvée chez quelques-uns de leurs amibiens sans hépatite. BREM a trouvé la bilirubinémie normale.

Nous n'avons pas dosé les phosphatases alcalines, dont le taux serait constamment élevé pour BREM.

II. — Essai d'interprétation.

Les épreuves biologiques que nous avons étudiées dans l'amibiase hépatique aiguë, considérée au début de son évolution, et curable par le traitement émétinien, peuvent se classer en deux groupes :

1° D'une part, on note une accélération considérable de la V. S., allant de pair avec une élévation de la fibrinémie, une augmentation des alpha¹ et surtout des alpha² globulines, et une formol-gélification positive dans le plasma et négative dans le sérum. L'hémogramme montre une anémie, inconstante et toujours discrète, et une leucocytose à polynucléaires neutrophiles (mais qui peut être modérée, voire à peine au-dessus des chiffres normaux).

Ces perturbations, du type « dysprotéïnémie inflammatoire », sont la conséquence des lésions nécrotiques ambiennes du foie, et n'existent pas dans la colite ; elles ne sont pas spécifiques et on les retrouve dans de nombreux états inflammatoires ou nécrotiques aigus, quelle qu'en soit l'étiologie, tel le R. A. A., les poussées évolutives de la maladie de Hodgkin, l'infarctus du myocarde, la leptospirose.

Parmi les affections aiguës, fébriles, et douloureuses au niveau de la base ou de l'hypochondre droits, les cholécystites, les pleurésies séro-fibrineuses les pneumopathies aiguës microbiennes donnent des formules voisines, avec des nuances selon les cas (par exemple, l'hémogramme est normal dans les pleurésies séro-fibrineuses).

2° D'autre part, il faut bien reconnaître que les épreuves d'exploration fonctionnelle du foie sont peu troublées et les signes hépatiques de la colonisation de cet organe par l'amibe sont avant tout cliniques (hépatomégalie en règle douloureuse) et, ensuite radiologiques. Le MacLagan et le Hanger sont normaux, sauf en cas d'association avec le paludisme, le cholestérol total est abaissé mais d'interprétation difficile, la galactosurie provoquée est normale, du moins pratiquée après quelques jours de traitement. Seul, l'abaissement du temps de Quick standard souvent constaté mérite d'être pris en considération, mais il reste modéré, et son interprétation est, aussi, difficile.

Ainsi, dans l'amibiase hépatique aiguë, du moins dans les tous premiers jours de la maladie, il n'y a pas d'insuffisance hépatique ou, en tout cas, reste-t-elle discrète. Cela se conçoit, car à ce stade les lésions nécrotiques sont encore limitées.

Il n'en est plus de même dans les volumineux abcès d'évolution subaiguë ou chronique que l'on observe en Afrique Noire, chez l'autochtone et contenant un, deux, trois litres de pus. L'insuffisance

hépatique se manifeste alors par l'amaigrissement, l'anorexie, l'asthénie, l'anémie (mais n'en est-il pas de même dans beaucoup de suppurations chroniques ?) et surtout par la sensibilité de ces malades à un traumatisme opératoire relativement peu important. Sans doute existe-t-il alors des signes biologiques d'atteinte hépatique et, chez le seul malade de notre série porteur d'une volumineuse poche nécrotique, le MacLagan et le Hanger étaient perturbés. Le métabolisme de l'ammonium, les troubles hydro-électriques mériteraient d'être étudiés dans de tels cas.

Il convient aussi de faire des réserves dans le cas des abcès fulminants et des amibiases colohépatiques suraiguës, dont l'étude en Indochine a été récemment reprise par ANDRÉ : les délabrements constatés à l'autopsie (foie transformé en une éponge de pus) montrent à l'évidence qu'une insuffisance vraie des fonctions hépatiques devait exister du vivant du malade. Plusieurs des malades d'ANDRÉ ont, d'ailleurs, présenté un syndrome hémorragique.

Ces réserves faites, il apparaît donc que, dans les formes courantes de l'amibiase hépatique, les lésions nécrotiques créées par le protozoaire, n'entraînent pas — ou peu — d'insuffisance fonctionnelle, du moins décelable par les techniques courantes ; ces lésions, en effet, sont limitées, n'ont détruit qu'une partie des cellules, et le tissu sain restant suffit à assurer la fonction de la glande.

C'est par un ensemble de perturbations, du type « dysprotéïnémie inflammatoire aiguë », et non spécifiques, que l'organisme du malade répond à ces lésions hépatiques.

Ce sont ces réactions que le praticien doit rechercher, et, en pratique, la courbe de la vitesse de sédimentation des hématies sera suffisante.

III. — Résumé et conclusions.

Dans 26 cas d'amibiase hépatique aiguë, considérés au début de leur évolution, et ayant été guéris par le traitement émétinien, nous avons observé avant tout les signes biologiques non spécifiques d'une réaction inflammatoire aiguë : leucocytose avec polynucléose habituelle, accélération de la vitesse de sédimentation des hématies, augmentation des alpha-globulines, hyperfibrinémie, formolgéification du plasma très positive. Cet ensemble de réactions n'existe pas dans l'amibiase colique.

Par contre, les signes biologiques d'insuffisance hépatique décelables par les techniques courantes sont inconstants, limités dans nos observations à un temps de Quick modérément abaissé, dont la signification est, d'ailleurs imprécise. L'amibe, en effet, n'a causé

à ce stade que des lésions nécrotiques parallèles curables par le traitement médical, et non une hépatite diffuse.

Les signes, cliniques ou biologiques, d'insuffisance hépatique n'existent que dans ces destructions importantes de la glande qui sont le fait, soit d'une amibiase colohépatique suraiguë, soit d'un énorme abcès.

En pratique, pour la surveillance d'une amibiase hépatique aiguë, la courbe de la vitesse de sédimentation des hématies est, comme l'a montré BLANC, le test nécessaire et suffisant.

Service du professeur SOULAGE. Hôpital Michel Lévy, Marseille.

BIBLIOGRAPHIE

- ABLARD, LARCAN et BENKEMOUN. — Réflexions cliniques et thérapeutiques sur l'amibiase hépatique aiguë. *Presse médicale*, 1955, **48**, 1104 à 1107.
- BENKEMOUN. — L'amibiase hépatique des rapatriés. Thèse, Lyon, 1955.
- BLANC (F.), TOUZIN (R.) et VILLA (TH.). — Sédimentation globulaire et amibiase. *Méd. trop.*, 1952, **12**, 1-2, 5 et 121.
- BLANC. — Sédimentation globulaire et amibiase. *Presse médicale*, 1955, **36**, 753-754.
- BREM. — Use of hepatic function tests in diagnostic of amæbic abscess of the liver. *Am. J. Med. Society*, 1955, **222**, 2, 135-137.
- CHARMOT (G.), LINHARD (J.), GIUDICELLI (P.) et TRAPET (P.). — Intérêt clinique des perturbations de l'équilibre protidique en pathologie tropicale. *Méd. trop.*, 1953, **13**, 6, 961-976.
- COIRAULT. — Dosage sélectif des globulines et réactions de flocculation dans l'amibiase intestinale et au cours des hépatites amibiennes. *Gazette des hôpitaux*, 9 nov. 1952.
- COUMEL, MOLINIER, PEDOYA et PERROT. — Valeur et signification des tests d'exploration des fonctions hépatiques dans l'amibiase. *Bull. Assoc. Etudes Physiopath. du foie*, 1948, 165-173.
- CHITKARA et CHUTTANA. — Liver functions in intestinal amæbiasis. *Am. J. Trop. Med. and Hyg.*, 1956, **5**, 2, 213-216.
- DEZOTEUX. — La V. S. dans l'amibiase. Thèse, Paris, 1954.
- HOCHEREAU. — Etude comparée des tests biologiques dans l'amibiase hépatique. Thèse, Bordeaux, 1951.
- KEAN. — Amæbic hepatitis. *Arch. Intern. Medic. Chicago*, nov. 1955, **96**, 667-673.
- MADIER. — Données nouvelles sur les abcès du foie. *Revue Méd. Fr.*, janv. 1956, 47-49.
- MAZZITELLI. — La funzionalita epatica nella colite amebica cronica. *Arch. Med. Italica*, 1954, **9**, 5, 120-127.
- NELSON, HANDERSON et THOMAS. — Amæbic hepatitis. *Am. J. of Trop. Med. and Hyg.*, sept. 1955, **4**, 5, 812-821.
- PERRIER. — Considérations sur la formule leucocytaire dans l'amibiase hépatique. Thèse, Paris, 1955.
- PIGAGNIOL et HERVÉ. — Les abcès du foie. *Gazette des Hôp.*, 1955, 32, 1013 à 1022.
- SHUTE. — Liver damage in amæbiasis. *Brit. Med. J.*, 1947, **1**, 172 à 175.