

**MODIFICATIONS DE CONSTANTES BIOLOGIQUES
ET HÉMATOLOGIQUES
DANS L'AMIBIASE HÉPATIQUE.
ÉTUDE CRITIQUE A PROPOS DE 52 OBSERVATIONS**

Par G. CHARMOT et R. REYNAUD (*)

En 1956, rapportant les modifications de certaines des constantes biologiques du plasma dans 28 cas d'amibiase hépatique aiguë, nous avons conclu à l'existence d'une réaction inflammatoire non spécifique et à l'absence de signes proprement hépatiques ou du moins à leur discrétion.

Nous voudrions compléter ce travail par l'apport de 24 autres dossiers de malades observés dès le début de leur affection, et dont la guérison a été obtenue par le traitement médical. Nos observations d'abcès ne seront pas utilisées, car trop peu nombreuses ou incomplètes. Nous essayerons d'en déduire l'intérêt et les limites de la biologie en matière d'amibiase hépatique.

Auparavant, nous résumerons brièvement quelques travaux récents.

I. — ANALYSE DE TRAVAUX RÉCENTS

Les auteurs français, comme BERTEIN ou FELIX, insistent surtout sur l'intérêt de la vitesse de sédimentation des hématies, proposée par BLANC en 1952, et sur les données de la cytologie sanguine. FELIX, en outre, a retrouvé l'élévation de la fibrinémie et l'hypocholestérolémie que nous avons signalées. MOLINIER considère que les données majeures de la biologie sont l'accélération de la V. S. H. et la polynucléose, les données mineures étant des troubles du métabolisme de l'eau et quelquefois une positivité passagère du Hanger et du MacLagan.

A l'étranger, BREM, sur 10 cas, trouve Hanger, MacLagan, bilirubinémie normaux ou subnormaux, mais les phosphatases alcalines sont 5 fois élevées.

POWEL, chez des malades africains, retient l'accélération de la V. S. H., l'hypoalbumine, et l'hyper-alpha 2 et gamma-globulinémie ; la bilirubinémie est normale ; les phosphatases sont subnormales.

MACGILL, dans son beau travail, insiste sur l'élévation de la cholinestérase et la rétention de la B. S. P., surtout dans les cas avec

(*) Séance du 14 juin 1961.

abcès démontré. Bilirubine, MacLagan et Kunkel sont normaux.

Pour NELSON, le Hanger serait souvent perturbé ; onze ponctions-biopsies du foie lui ont montré des infiltrats lympho-plasmocytaires et un peu de fibrose ; aucun amibe n'était visible. Il faut noter que des auteurs étrangers désignent parfois sous le nom d'hépatite amibienne des hépatites non spécifiques, pouvant d'ailleurs accompagner n'importe quelle cœlite ulcéreuse. D'où l'explication sans doute des succès de l'érythromycine dans les observations de NELSON.

II. — ANALYSE DES DOSSIERS PERSONNELS

Nous étudierons les tests hépatiques, suivant la classification de FAUVERT, puis les examens hématologiques.

1° *Tests de rétention biliaire.* — En accord avec la quasi-totalité des auteurs, nous avons trouvé des taux de bilirubine conjuguée compris entre 4 et 16 mg. 0/00, c'est-à-dire dans les limites de la normale, ou à la limite supérieure. Cette bilirubinémie est 6 fois élevée dans 51 cas de FELIX. Nous n'avons mesuré que 3 fois les phosphatases alcalines et les avons trouvées une fois élevées.

2° *Tests de cytolyse.* — a) Les transaminases glutamo-oxaloacétique et glutano-pyruvique, évaluées chez 10 malades, ne sont pratiquement pas modifiées, ce que MORETTI a également constaté. Par exemple :

Obs. B..., TGO = 21 unités, TGP = 30 unités ; 1 mois plus tard, les taux respectifs sont : 20 et 9 unités.

b) La sidérémie, dosée chez ces 10 malades, était comprise 8 fois entre 40 et 100 gammas pour 100 cm³, et 2 fois entre 100 et 115 gammas, le taux moyen étant de 78 gammas. Exemple : B..., 40 gammas à l'entrée ; 96 gammas un mois plus tard. Il y a donc une hyposidérémie nette.

3° *Tests d'insuffisance cellulaire.* — a) Le pourcentage moyen de l'albumine sérique, mesuré d'après 32 électrophorèses sur papier est de 43 0/0, ce qui pour une protidémie moyenne de 74 g. 0/00, correspond à 32 g. 0/00. Il y a donc hypo-albuminémie.

b) La cholestérolémie est presque toujours un peu abaissée aux environs de 1 g. 30 (chiffres extrêmes : 0,93 et 1,60). Le rapport d'estérification est, 15 fois sur 40, inférieur à 60 0/0. Les valeurs sont normalisées à la guérison.

c) Le temps de Quick est le plus souvent un peu allongé, correspondant à une prothrombinémie globale de 60 à 70 0/0.

4° *Tests inflammatoires.* — a) La fibrinémie est toujours élevée (comme l'a récemment confirmé FELIX), comprise entre 6 et 13 g., avec une moyenne de 8 g. 0/00.

b) L'électrophorèse, outre l'hypoalbuminémie, montre une élévation essentiellement des alpha-globulines, plus accessoirement des gamma-globulines.

La moyenne des 32 électrophorèses donne les pourcentages suivants :

Albumine.	43
Alpha 1		8
Alpha 2		17
Bêta		11
Gamma		21

c) Parmi les tests de floculation et en l'absence de paludisme concomitant : le Hanger est négatif 20 fois sur 22 ; le MacLagan est normal ou subnormal ; le Gros est souvent abaissé entre 1 cm³ 5 et 2 cm³, ce qui traduit le déséquilibre des fractions protidiques. FELIX a trouvé des Hanger et MacLagan positifs (45 0/0 des cas), mais admet une « aldutération préexistante du parenchyme hépatique ». Les tests ont moins de valeur chez l'Africain, chez lequel ils sont souvent perturbés sans raison apparente (CHARMOT et LINHARD).

d) Enfin et surtout, la V. S. H. est constamment et fortement accélérée, du fait sans doute de l'hyperfibrinémie. Il est inutile d'insister sur l'intérêt d'une mesure aussi simple, dont F. BLANC a montré qu'elle avait en matière d'amibiase hépatique la même valeur qu'en rhumatologie, et qui est maintenant adoptée par tous. Dans nos cas personnels, le chiffre de la 1^{re} heure va de 40 à 120 mm. La normalisation (moins de 10 mm.) s'est faite dans un délai compris entre 16 et 33 jours, pour les malades ayant guéri par le traitement médical. La persistance de l'accélération après traitement émétinien indique en règle l'existence d'un abcès.

5° *Données hématologiques.* — a) La numération des hématies montre la possibilité d'une discrète anémie normochrome, soit :

Plus de 4,5 millions de G. R..	16 fois
Entre 4 et 4,5 millions.	22 fois
Entre 3,5 et 4 millions.	8 fois
Entre 3 et 3,5 millions.	6 fois

FELIX a trouvé sur 100 malades des chiffres superposables. Dans nos cas, la corrélation avec la sidérémie (mesurée 10 fois) est assez faible ; la réticulocytose est normale.

b) La leucocytose avec polynucléose neutrophile, habituelle, mais non constante, est 47 fois sur 52 (soit 90 0/0) supérieure au taux de 10.000 par millimètre cube (de 12 à 16.000 en moyenne).

Elle manquait dans 50 0/0 des cas de BERTEIN, mais existait dans 80 0/0 des cas de FELIX.

c) Huit tests de tolérance à l'héparine étaient normaux.

TABLEAU

Constantes en règle perturbées	Constantes peu perturbées	Constantes en règle normales
Accélération de la V. S. H. Hyperfibrinémie. Hyper-alpha 2-globulinémie.	Hypo-albuminémie. Hyper-gamma-globulinémie. Hypo-cholestérolémie.	Bilirubinémie. Transaminasémie. Hanger, MacLagan, Kunkel-Zinc.
Polynucléose neutrophile.	Hypo-prothrombinémie. Hypo-sidérémie. Test de Gros. Anémie légère.	Tolérance à l'héparine.

III. — SYNTHÈSE DE NOS RÉSULTATS

La lecture du tableau suggère les remarques suivantes :

1) La formule biologique de l'amibiase hépatique est celle d'une réaction inflammatoire aiguë : accélération de la V. S. H., élévation de la fibrinémie, hyper-alpha 2-globulinémie, hyposidérémie, leucocytose avec polynucléose neutrophile. L'absence de perturbations franches des bêta- et gamma-globulines explique que Hanger et MacLagan soient normaux. Nous n'avons pas étudié la protéine C-réactive.

2) Les fonctions des cellules parenchymateuses ont été estimées par des tests relativement grossiers, qui ne sont nettement perturbés que dans des atteintes diffuses (telle l'hépatite virale) ou des destructions anatomiques importantes du foie (volumineux abcès).

Nos résultats suggèrent une activité un peu faible en ce qui concerne les fonctions explorées. Toutefois, l'hyperfibrinémie rend peu probable l'existence d'une insuffisance cellulaire globale. Nos dossiers montrent la discordance, l'asynergie, entre une synthèse excessive du fibrinogène et une insuffisance légère de la prothrombine, de l'albumine sérique et parfois de l'estérification du cholestérol. L'hypocholestérolémie est d'ailleurs banale dans de nombreux états infectieux sans atteinte hépatique.

L'élimination de la bilirubine conjuguée est le plus souvent normale.

3) Au stade envisagé dans nos cas (premiers jours de l'atteinte

du foie par l'amibe), les lésions nécrotiques sont trop peu importantes pour perturber les tests de cytolyse.

4) L'anémie modérée et l'hyposidérémie sont banalement observées dans de nombreux états infectieux, bien que l'explication en soit obscure (déplacement du fer vers le système réticulaire).

En somme, les perturbations biologiques au cours de l'amibiase hépatique :

— sont le témoin d'une réaction inflammatoire, de même type que celle que l'on observe dans une maladie de BOUILLAUD ou une pneumonie ;

— mais ne sont guère spécifiques d'une lésion du foie, les épreuves d'exploration hépatique étant soit normales, soit peu perturbées, sauf dans les cas de très gros abcès ou d'« hépatite fulminante » qui s'accompagnent probablement d'une insuffisance hépatique vraie.

La biologie a donc ses limites ; non spécifique, elle ne peut éclairer à elle seule l'étiologie d'une atteinte infectieuse ou nécrotique de la glande hépatique.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié 52 malades atteints d'amibiase hépatique récente, sans signes évidents d'abcès ; 50 ont été guéris par le traitement émétinien, 2 ont dû être opérés. L'étude des constantes biologiques du plasma a objectivé :

1° une perturbation franche des tests inflammatoires non spécifiques : forte accélération de la vitesse de sédimentation des hématies, hyperfibrinémie, hyper-alpha-2 globulinémie, polynucléose neutrophile. On peut en rapprocher l'hyposidérémie ;

2° des valeurs normales ou un peu faibles des tests visant à explorer l'activité cellulaire hépatique : temps de Quick, albuminémie, rapport d'estérification du cholestérol ;

3° des valeurs normales pour les transaminases sériques, la bilirubinémie, les épreuves de floculation.

Il n'y a donc pas, du moins pendant les premiers jours des formes habituelles de l'amibiase hépatique, des signes biologiques nets de souffrance hépatique. Les perturbations des constantes biologiques ne sont pas spécifiques de l'origine parasitaire de la lésion du foie, mais seulement évocatrices.

En pratique, la simple mesure de la vitesse de sédimentation et la courbe de ses variations sont, comme l'a montré BLANC, le meilleur des tests pour la confirmation du diagnostic clinique et la surveillance du malade. La sédiométrie, toujours nécessaire, est le plus souvent

suffisante, sauf dans quelques cas de diagnostic difficile. C'est alors que d'autres tests, judicieusement choisis, peuvent aider le clinicien.

Quelle que soit la part de la biologie, il ne faut pas perdre de vue la primauté de la clinique en matière d'amibiase hépatique.

SUMMARY

The authors study 52 patients suffering from hepatic amebiasis without any evidence of abscess. 50 were cured by emetin, 2 were operated. The authors observed a marked alteration of non specific inflammatory reactions (marked acceleration of the sedimentation rate, hyper- α_2 -globulinemia, neutrophil polymorphonucleosis), and a change in the normal or low values of Quick's time, in albuminemia and in the cholesterol esterification. The serum transaminases, bilirubinemia and flocculation tests were normal. In practice the sedimentation rate and the curve of its variations have a diagnostic value and can be used for the supervision of patients. Whatever the importance of the biological tests in hepatic amebiasis, the clinical study is much more important.

BIBLIOGRAPHIE

- ABLARD, LARCAN et BENKEMOUN. — Réflexions cliniques et thérapeutiques sur l'amibiase hépatique aiguë. *Presse méd.*, 1955, **48**, 1104 à 1107.
- BENKEMOUN. — L'amibiase hépatique des rapatriés. *Thèse Lyon*, 1955.
- BERTEIN. — Les étapes du diagnostic de l'amibiase hépatique dans les collectivités militaires d'A. F. N. *Revue du Praticien*, 21 octobre 1960, **27**, 2961-2970.
- 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 méd.*, 1955, **36**, 753-754.
- BREM (T.). — The use of hepatic function tests in the diagnosis of amebic abscess of the liver. *Am. J. Med. Soc.*, février 1955, **222**, 5, 135-137 (16 références).
- CHARMOT (G.), LINHARD (J.), GIUDICELLI (P.) et TRAPET (P.). — Intérêt clinique des perturbations de l'équilibre protidique en pathologie tropicale. *Med. trop.*, 1953, **13**, 6, 961-976.
- CHARMOT (G.). — Les troubles des constantes biologiques au cours de l'amibiase hépatique aiguë. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 5, 892-899 (18 références).
- COIRAULT. — Dosage sélectif des globulines et réactions de floculation dans l'amibiase intestinale et au cours des hépatites amibiennes. *Gazette des hôpitaux*, 9 novembre 1952.

- COUMEL, MOLINIER, PEDOYA et PERROT. — Valeur et signification des tests d'exploration des fonctions hépatiques dans l'amibiase intestinale. *Bull. Assoc. Études physiopath. du foie*, 1948, 165-173.
- CHITKARA et CHUTTANA. — Liver functions in intestinal amebiasis. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 2, 213-216.
- DEZOTEUX. — La V. S. dans l'amibiase. *Thèse Paris*, 1954.
- FELIX (H.), MION (Ch.), WIART (J. P.) et SEGRESTAA (J. M.). — Les amibiases hépatiques (à propos de 100 observations). *Semaine des Hôpitaux*, septembre 1960, 36, 40-41 2229-2236.
- HOCHEREAU. — Étude comparée des tests biologiques dans l'amibiase hépatique. *Thèse Bordeaux*, 1951.
- KEAN. — Amebic hepatitis. *Arch. Intern. Medic. Chicago*, novembre 1955, 96, 667-673.
- MADIER. — Données nouvelles sur les abcès du foie. *Rev. Méd. Fr.*, janvier 1956, 47-49.
- MAGILL (G.) et KILLOG (J.). — La cholinestérase du plasma et d'autres tests fonctionnels du foie dans l'amibiase hépatique. *The J. Labor. Clin. Medic. Saint-Louis*, mars 1958, 51, 3, 333-500.
- MAZZITELLI. — La funzionalità epatica nella colite amebica cronica. *Arch. Med. Italica*, 1954, 9, 5, 120-127.
- MOLINIER (A.), GRAU (M.) et PETIT (J.). — Les données biologiques dans l'amibiase. *Service des Hôpitaux Path. Biol.*, 7, 3-4, 402-410 (90 références).
- NELSON, HANDERSON et THOMAS. — Amebic hepatitis. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, septembre 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 Hôpitaux*, 1955, 32, 1013 à 1022.
- POWELL (S. J.). — The serum protém pattern, liver function tests and hematological findings in the differential diagnosis of amebic liver abscess. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, mai 1959, 58, 3, 337.
- SEPULVEDA (B.) et coll. — Amebiasis of the liver. *Am. J. digest. dis.*, janvier 1959, 4, 43.
- SHUTE. — Liver damage in amebiasis. *Brit. med. J.*, 1, 172 à 175.

ADDENDUM

Après dépôt de notre manuscrit, nous avons eu connaissance de l'important travail de B. BEHEYT et collaborateurs : Le diagnostic biologique de l'amibiase hépatique aiguë, *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, 1961, t. 41, n° 2, p. 93-126.