

L'exploration fonctionnelle hépatique chez le Chien par l'épreuve à la B. S. P.

R. MORAILLON, A. JONCOURT, P. LAFAGE

L'exploration fonctionnelle du foie fait appel à des techniques qui permettent d'apprécier soit les multiples fonctions hépatiques soit l'intégrité des différents tissus composant cet organe. Le foie contrôle un grand nombre de métabolismes, c'est pourquoi il est privilégié en ce qui concerne son exploration fonctionnelle.

Certaines épreuves permettent d'apprécier la capacité fonctionnelle globale en évaluant la rapidité de captation par le foie de substances introduites dans l'organisme en quantité connue. L'examen de l'épuration sanguine du Phénol tétrabromophtaléine disulfonate de sodium ou B. S. P. après injection de ce corps par voie veineuse est certainement la plus utilisée de ces épreuves en exploration fonctionnelle hépatique.

Nous avons l'intention d'exposer dans cette note la technique de l'exploration et les résultats que l'on peut obtenir.

La bromesulfonephtaléine est caractérisée par sa captation hépatique préférentielle, sa conjugaison à l'intérieur du foie et son excrétion dans les voies biliaires. La fixation rénale et l'élimination urinaire jouent un rôle très modeste. L'épuration plasmatique de la B. S. P. se fait donc à la suite d'une étape hépatocytaire (préhension, métabolisation intra-cellulaire et excrétion cellulaire) et d'une étape d'élimination biliaire (élimination canalaire vers les voies biliaires extra-hépatiques).

L'épreuve fait appel à l'injection intra-veineuse d'une quantité proportionnelle au poids de B. S. P. (5 mg par kg) en solution à 30 mg/ml. On effectue des prélèvements de sang à différents intervalles de temps dans l'heure qui suit l'injection.

MODE OPÉRATOIRE

L'injection de la solution de B. S. P. est faite par voie rigoureusement intra-veineuse, lentement, à l'aide d'une seringue de précision

permettant la mesure exacte du volume injecté. On déclenche le chronomètre en prenant comme point de départ le moment correspondant à l'injection de la moitié de la quantité de B. S. P. et on prélève des échantillons de sang avec du matériel sec à environ 1 — 5 — 15 — 30 — 45 et 60 mn en prenant soin de noter avec exactitude le moment du prélèvement. Les sérums sont recueillis et sont traités par un mélange à parties égales de méthanol et d'acétone qui assure la précipitation des protéines sans absorption du colorant sur celles-ci. L'avantage de ce traitement proposé par GEORGES et FONTAINE-SARTON est d'éliminer toute perturbation du dosage colorimétrique du fait d'une hémolyse.

Le dosage de la B. S. P. dans le sérum fait appel à la propriété de celle-ci de prendre en milieu alcalin une coloration violet-pourpre permettant la lecture colorimétrique.

Dans ce but, le mélange sérum et méthanol-acétone est centrifugé pendant 10 mn à 2.500 tours/mn. Un ml du surnageant est prélevé à la pipette et placé dans une cuve à faces parallèles. On ajoute 1 ml d'eau distillée et 0,25 ml de soude 0,5 N. La B. S. P. prend une coloration violacée, on lit la densité optique au spectrophotomètre à 600 m μ et l'on en déduit la concentration du colorant dans l'échantillon de sérum par comparaison avec les résultats obtenus grâce à une gamme étalon.

RÉSULTATS

Pour exprimer les résultats de l'épreuve à la B. S. P., nous utilisons un graphique sur lequel sont portés en abscisse les temps exprimés en minutes et en ordonnée les logarithmes décimaux des concentrations. Il est pratique d'utiliser un papier ligné horizontalement suivant des intervalles logarithmiques ce qui permet de porter directement la valeur des concentrations exprimées en milligrammes.

Sur la courbe obtenue, on distingue 3 parties :

une partie AB sensiblement droite ayant une pente élevée correspondant à l'épuration plasmatique de la B. S. P. durant les premières minutes par captation tissulaire hépatique ;

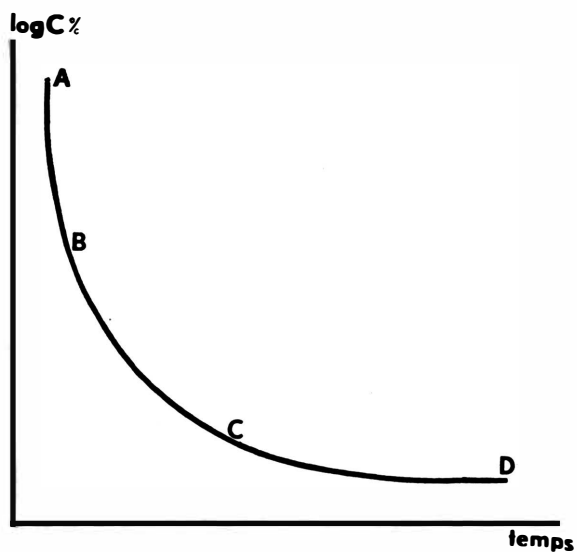
une partie BC, courbe intermédiaire entre la première et la troisième partie CD sensiblement droite de pente beaucoup plus faible et qui correspond à l'élimination biliaire de la B. S. P.

On appelle P1 la pente de la droite AB (pente de la tangente à l'origine) et P2 celle de la droite CD, pentes qui permettent d'apprécier la captation tissulaire de la B. S. P. et son élimination biliaire. Pour déterminer P1 on utilise le logarithme de la concentration des

deux premières prises de sang, pour déterminer P2 celui des deux dernières.

Voici les résultats obtenus sur 9 chiens en bonne santé :

Numéro du chien	P ₁	P ₂	En mg de B. S. P. par 100 ml de sérum au bout de 45 mn
1	0,119	0,006 43	0,08
2	0,1	0,005 28	0,1
3	0,071	0,007	0,15
4	0,135	0,008	0,1
5	0,146	0,006 8	0,042
6	0,086	0,009	0,06
7	0,100	0,006 9	0,15
8	0,075	0,007 6	0,134
9	0,064	0,007 3	0,13



Courbe 1

La valeur de P1 est comprise entre 0,146 et 0,064, celle de P2 entre 0,00528 et 0,009.

On peut porter également une appréciation globale sur le fonctionnement hépatique en exprimant ainsi que le préconise MIELKE, la rétention de B. S. P. au bout de 45 mn exprimée en mg par 100 ml de sérum. Celle-ci est normalement comprise entre 0,042 et 0,15mg par 100 ml de sérum.

Mais en exprimant les résultats de cette façon, il n'est pas possible de faire la part, dans une insuffisance hépatique, de ce qui revient au mauvais fonctionnement du parenchyme hépatique et de ce qui est dû à un trouble de l'élimination biliaire. La diminution de la pente P2 permet de mettre en évidence la cholestase extra-hépatique ou intra-hépatique. Il faut faire remarquer cependant que les 2 droites ne sont pas totalement indépendantes et en particulier qu'une cholestase importante entraîne des modifications de la pente P1 qui devient de ce fait difficile à interpréter.

Pour illustrer ce qui précède, voici 3 types de courbes permettant d'apprécier l'atteinte parenchymateuse ou le trouble de l'excrétion biliaire.

Atteinte parenchymateuse.

Courbe 3 :

Chien, race commune, 11 ans, 13 kg.

P1 faible : nette atteinte du parenchyme hépatique.

P2 normale.

Rétention globale de B. S. P. : 0,4 mg/100 ml sérum.

Autopsie : hépatite diffuse associée à une néphrite chronique.

Cholestase.

Courbe 4 :

Chien Berger Allemand de 3 ans.

Vomissements glaireux — inappétence.

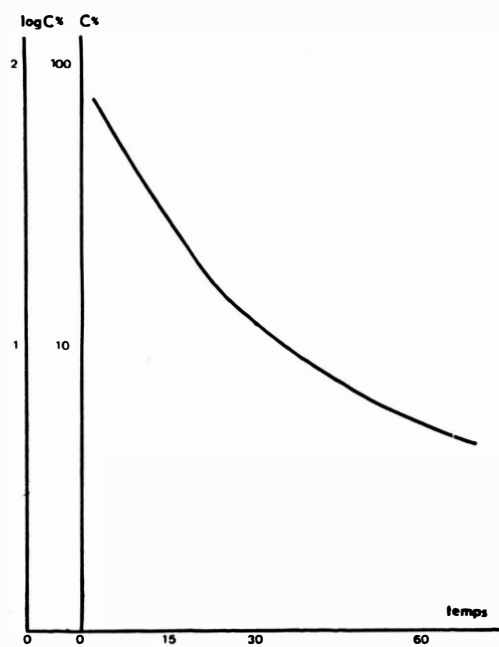
Analyse d'urines : Albumine ++.

Pigments biliaires +++.

Sels biliaires ++.

La présence de sels biliaires dans les urines indique un syndrome cholestatique qui se trouve confirmé par la B. S. P.

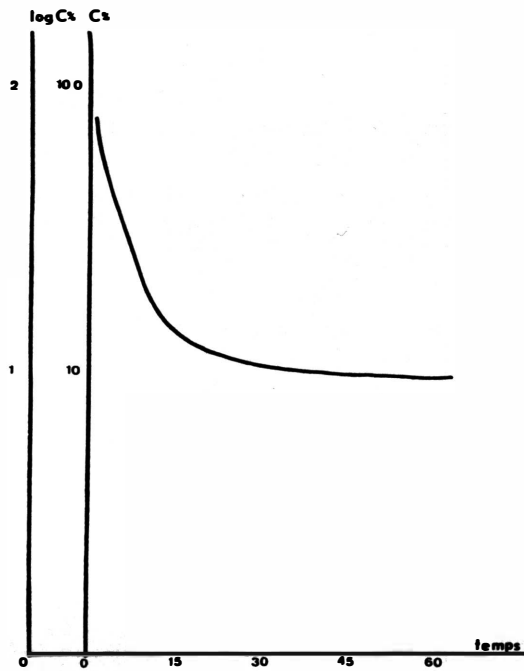
temps	D optique	C%	log C%
0	1		
2	51	75	1,87
14'	22,5	32,25	1,50
24' 30"	11,5	15,75	1,19
50'	5,80	6,75	0,82
65'	4,25	4,82	0,68



Courbe 3

temps	D optique	C %	log C%
0	0		
150"	4,8	77	1,88
5'20"	25	37,5	1,57
12'45"	9,75	14,62	1,16
18'30"	8,50	12,75	1,10
45'	6,50	9,75	0,98
60'	6,33	9,50	0,97

Après 45 minutes, il reste 0,4 mg de B.S.P. par 100 ml de sérum



Courbe 4

Sur le graphique, on note une pente P1 normale.

une pente P2 faible signant le trouble
cholestatique.

Après 45 mn, il reste 0,4 mg de B. S. P. par 100 ml de sérum, ce qui est nettement pathologique.

Cholestase avec atteinte parenchymateuse.

Courbe 5 :

Caniche marron, 7 kg.

Ictère — Selles décolorées.

Urines : Sels biliaires ++.

Pigments biliaires +.

Albumine +.

L'épreuve à la B. S. P. permet d'établir la courbe ci-dessous :

— Pente P1 faible signant une insuffisance du parenchyme
hépatique ;

— Pente P2 presque nulle indiquant une cholestase importante.

Au bout de 45 mn il reste environ 1,15 mg de B. S. P. par 100 ml de sérum. Lorsque la rétention à 45 mn dépasse 1 mg par 100 ml le pronostic est toujours extrêmement fâcheux.

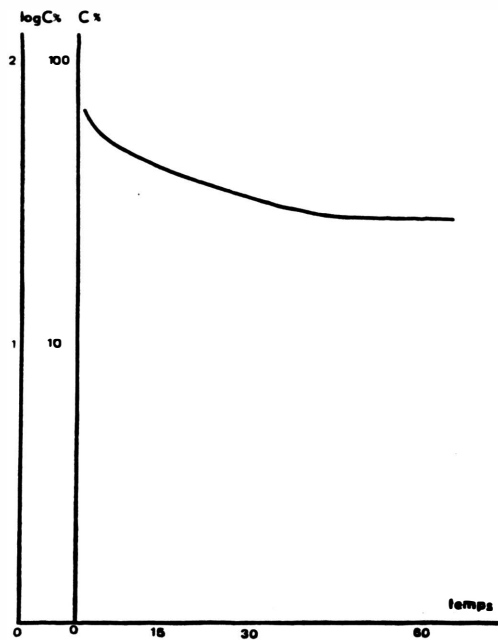
Le diagnostic est celui de cancer de la tête du pancréas avec de nombreuses métastases hépatiques.

DISCUSSION

Si l'étude du taux de rétention sanguine de la B. S. P. est d'un grand intérêt comme épreuve fonctionnelle hépatique, il existe cependant divers facteurs susceptibles d'empêcher les pentes P1 et P2 de refléter fidèlement la fixation hépatique et l'élimination biliaire.

La limite de précision des dosages qui se situe habituellement à $\pm 0,5$ mg ainsi que le manque de précision dans le respect des intervalles de temps entre les prélèvements peuvent jouer un rôle non négligeable notamment lorsqu'il s'agit de faibles valeurs telles que celles qui servent à établir la pente P2. Une technique rigoureuse est susceptible de réduire considérablement l'incidence de ces erreurs.

temps	D optique	log C _λ	C _λ
0	23		
1'35"	66	1,80	64,5
3'50"	60	1,74	55,5
23'30"	47	1,55	36
42'	42	1,45	28,5
60'45"	41,5	1,44	27,75



Courbe 5

Par contre, d'autres facteurs ne dépendent pas de l'expérimentateur. Les perturbations du débit sanguin intrahépatique jouent un rôle important. La fixation de la B. S. P. par le foie nécessite un apport sanguin suffisant au niveau de cet organe : elle est augmentée si le débit sanguin s'accroît ou ralentie si le débit sanguin est plus faible au cours des insuffisances cardiaques droites par exemple.

Exemple (courbe 6).

Boxer adulte 27 kg — amaigrissement, tumeur abdominale.

Epreuve de la B. S. P. : P1 faible.

P2 normale.

Rétention en 45 mn : 0,255 mg par 100 ml de sérum (normal).

Laparotomie :

— Tumeur rénale 1,9 kg — dimension 20 cm × 15 cm.

Histologie : Adénocarcinome tubéro-papillaire.

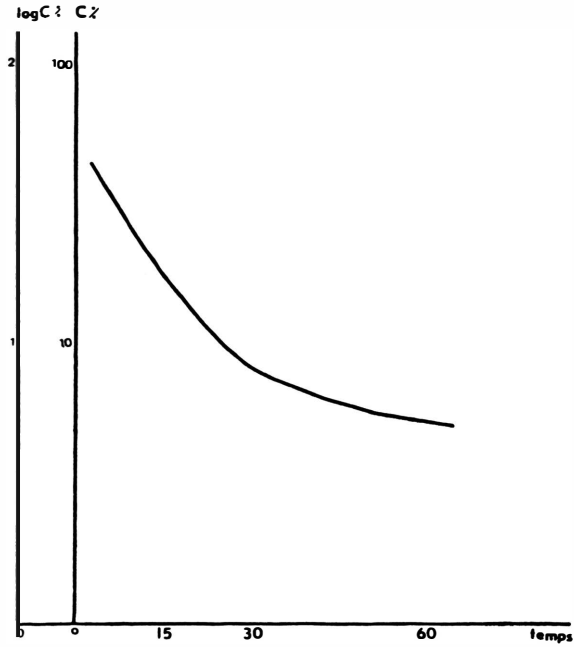
— Biopsie hépatique : foie normal.

La modification de la pente P1 doit être attribuée à la stase vasculaire due à la compression exercée par la tumeur.

La fixation de la B. S. P. dans les tissus extra-hépatiques (reins, poumons et muscles) par formation d'un complexe entre le colorant et les protéines tissulaires est considérée comme négligeable car la fixation hépatique est normalement largement prépondérante. En effet, en raison du débit sanguin hépatique élevé et de l'affinité des hépatocytes pour la B. S. P., le foie fixe d'emblée d'importantes quantités de colorant et détermine une diminution rapide de la concentration sanguine. De plus, en raison de l'élimination biliaire, le point de saturation n'est pas atteint et l'épuration sanguine se poursuit. Cependant, dans certaines conditions anormales, lorsque la fixation hépatique est insuffisante, le rôle des autres tissus prend de l'importance et est susceptible d'expliquer un abaissement assez lent de la concentration sanguine indépendant de la fonction hépatique d'épuration.

Il faut encore ajouter que le rein agit non seulement en fixant la B. S. P. mais encore en l'éliminant. L'élimination urinaire de la B. S. P. est mal connue quantitativement chez le Chien. Par contre, chez l'Homme les urines des deux premières heures contiennent de 0,7 à 3,5 p. 100 de la quantité totale de BSP injectée. Chez le sujet atteint de troubles hépatiques, l'élimination urinaire peut atteindre le taux

temps	d optique	C λ	log C λ
0	2.75		
2 15"	31,5	43.2	1,63
3 15"	31,	42	1,61
19'	11,75	13,5	1,13
29 45"	8.25	8.25	0,91
44 30'	7	6.375	0,80
60'	6.25	5.25	0,72



Courbe 6

de 9 p. 100 de la quantité totale injectée. Heureusement il semble que l'élimination urinaire de la BSP se fasse de façon progressive et régulière, par conséquent toutes les concentrations sanguines sont modifiées de la même façon et l'allure générale des pentes P1 et P2 n'est donc pas influencée.

L'interprétation diagnostique du graphique peut parfois présenter des difficultés en raison du retentissement sur P1 des perturbations de P2 et sur P2 des modifications de P1. Lorsque P1 a une valeur faible cela signifie bien que la fixation hépatique est mauvaise en raison d'une atteinte cellulaire parenchymateuse, mais la modification de P1 peut résulter aussi d'une mauvaise élimination biliaire qui ne permet plus une désaturation des hépatocytes. La rétention concomitante d'autres produits à épuration parenchymateuse a un effet identique en entrant en compétition avec la BSP pour l'élimination, c'est le cas de la bilirubine.

La pente P2 est d'autant plus faible que l'élimination biliaire est diminuée. Mais la faible valeur de P2 peut être augmentée lorsque, par suite d'une fixation hépatique défectueuse, la B. S. P. est demeurée pendant longtemps à concentration sanguine élevée, ce qui favorise la fixation tissulaire extra-hépatique et une augmentation de l'élimination urinaire.

Il faut encore faire état de certains inconvénients de cette technique qui nécessite des manipulations assez longues (la durée totale de l'épreuve est de 1 h 30) et qui fait appel à un appareillage relativement simple pour un laboratoire mais dont le praticien ne dispose pas habituellement. Pour l'animal, l'épreuve de la B. S. P. n'a en général pas d'inconvénients à l'exception de quelques cas rares d'induration veineuse d'origine thrombo-phlébitique au-dessus et au-dessous de la zone d'injection.

EN CONCLUSION

L'épreuve de la BSP est une technique d'exploration fonctionnelle hépatique globale.

Elle permet également de dissocier par la mesure des pentes P1 et P2 de l'élimination hépatique du colorant, d'une part l'atteinte cellulaire parenchymateuse, d'autre part le rôle du syndrome cholestatique.

A l'état normal P1 est compris entre 0,146 et 0,006 4 et P2 entre 0,005 28 et 0,009.

L'interprétation des variations de P1 et de P2 est habituellement facile à condition de ne pas méconnaître certains éléments extra hépatiques pouvant intervenir pour modifier les valeurs relevées.

*(Service de Pathologie médicale
des équidés et carnivores
Professeur A. BRION
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort).*

Le Gérant : C. BRESSOU