

La mesure du flux sanguin hépatique chez l'homme, à l'aide d'une sérumalbumine agrégée et marquée avec l'isotope 131I

Autor(en): **Halpern, Bernard**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **21 (1965)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307607>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Chaire de médecine expérimentale du Collège de France

**La mesure du flux sanguin hépatique
chez l'homme, à l'aide d'une sérumalbumine agrégée
et marquée avec l'isotope ^{131}I .**

Par Bernard Halpern, Paris¹

Par son débit, par ses fluctuations, par ses répercussions métaboliques et nutritionnelles, la circulation hépatique est d'une importance capitale dans le maintien de l'homéostasie physiologique. Elle est également profondément troublée dans toute une série d'affections locales et générales. Le système circulatoire du foie est aussi un des plus complexes de l'économie.

Les difficultés inhérentes à la situation anatomique, et surtout les perturbations graves provoquées par l'exclusion, même temporaire, de la circulation porte, ont fait renoncer à toutes les méthodes de mesure directe pour donner la préférence aux méthodes indirectes. Parmi ces dernières, la méthode basée sur la cinétique de l'épuration sanguine des colloïdes phagocytés par les cellules RE a suscité beaucoup d'intérêt, en raison de sa relative simplicité. L'introduction et la généralisation des mesures isotopiques a permis en outre de la rendre très précise. Elle permet d'éviter le cathétérisme des veines sus-hépatiques, qui est indispensable avec d'autres méthodes, notamment celles basées sur l'extraction de la bromosulphaléine [5].

La méthode, utilisée dans cette étude pour la mesure du flux sanguin du foie, a été mise au point dans notre laboratoire. Elle est basée sur la cinétique de l'épuration d'une sérumalbumine homologue agrégée par la chaleur et marquée avec ^{131}I . Elle sera désignée par l'abréviation CAI¹³¹ (complexe albuminique marqué avec ^{131}I).

Les avantages de ce colloïde sont multiples: 1. Il est dénué de toute toxicité et de pouvoir allergique. 2. Ses propriétés physico-chimiques, et notamment la taille des particules, sont remarquablement constantes.

¹ Cette étude a été réalisée en collaboration intime avec les Drs G. Biozzi, B. Delaloye, G. Pequignot, C. Stiffel et D. Mouton.

3. Il est le seul colloïde injectable à l'homme en quantité suffisante pour l'exploration de la fonction «phagocytaire» du SRE. 4. Il est métabolisé rapidement par les cellules de Kupffer et l'isotope ^{131}I est éliminé par les urines, ce qui évite une accumulation durable des substances étrangères, toujours indésirables, dans le parenchyme hépatique.

Dans la communication présente, nous rapportons des précisions sur le flux sanguin hépatique, mesuré à l'aide de cette méthode, chez l'homme normal et chez les sujets atteints de cirrhose du foie.

Principes de la méthode

Les colloïdes phagocytés par le SRE sont épurés du sang suivant une fonction exponentielle de la concentration par rapport au temps, selon l'équation:

$$C = C_0 \cdot 10^{Kt}$$

C concentration sanguine du colloïde injecté
K constante de l'épuration sanguine

La valeur de l'index K est liée au nombre de particules injectées. Pour les très faibles doses, elle présente un maximum constant indépendant de celles-ci (K max.). En augmentant la quantité de colloïde injecté, on voit s'établir, à partir d'une certaine dose appelée «dose critique», une relation entre la constante K et la dose de particules injectées, suivant la relation:

$$K \times D = \text{constante}$$

La dose critique peut être calculée d'après la formule:

$$\frac{K \times D}{K \text{ max.}} = \text{dose critique}$$

La cinétique de l'épuration sanguine des particules mesure deux phénomènes physiologiques différents, selon que le colloïde est injecté à une dose inférieure ou supérieure à la «dose critique».

Quantité inférieure à la «dose critique»

Le sang est épuré complètement à chaque passage à travers le foie et la concentration du colloïde, dans les veines sus-hépatiques, tend à être nulle. Il est évident que, dans ce cas, la vitesse de l'épuration sanguine est uniquement fonction du flux sanguin. La valeur de la constante K, calculée en logarithmes népériens (K_e), mesure la fraction de la masse sanguine qui est épurée dans l'unité de temps. Si l'on exprime la constante K_e par minute, et la masse sanguine en millilitres, on peut calculer la circulation hépatique en millilitres/minutes, suivant la formule:

$$\frac{K_e \times \text{masse sanguine}}{\text{efficacité d'épuration}} = \text{flux sanguin hépatique}$$

Dans cette équation, nous avons introduit la notion d'«efficacité d'épuration» hépatique, c'est-à-dire le pouvoir d'extraction à chaque passage sanguin. Dans les conditions physiologiques, l'efficacité d'épuration tend vers la valeur 1, sans toutefois l'atteindre. Chez l'animal, elle varie entre 0,85 et 0,95. Nous étudierons, tout à l'heure, cette efficacité d'extraction chez l'homme normal et chez le cirrhotique.

La valeur du flux sanguin hépatique, calculée d'après la formule: $K_e \times$ masse sanguine, est donc inférieure de 10% environ à la réalité; pour cette raison, elle sera appelée «circulation hépatique minimum».

Il convient toutefois, dans le calcul du flux sanguin réel, de tenir compte d'un autre facteur qui intervient, c'est-à-dire l'épuration extrahépatique du colloïde. Le colloïde, transporté par le courant sanguin, est également phagocyté par d'autres cellules que les cellules de Kupffer. L'expérience montre que les cellules de Kupffer fixent 94 à 98% du CAI¹³¹, lorsque celui-ci est injecté à une dose inférieure à la «dose critique». La rate et les autres organes ne fixent ensemble que 2% environ. Ceci légitime notre conception de mesure du flux sanguin hépatique, tout au moins dans les conditions expérimentales que nous nous sommes imposées ici, car la prise du colloïde par les autres organes est minime.

Quantité supérieure à la «dose critique»

Pour ces doses de particules, l'extraction sanguine, à chaque traversée hépatique, reste incomplète, et la concentration des particules, dans les veines sus-hépatiques, sera fonction de la dose de particules injectée. Dans ces conditions, il est évident que la cinétique de l'épuration sanguine du colloïde mesure le pouvoir phagocytaire de la masse globale des cellules RE. Le territoire hépato-splénique phagocyte, à lui seul, 90 à 95% du colloïde.

L'activité phagocytaire du SRE est exprimée par l'index K, appelé «*index phagocytaire*». Ce dernier est calculé d'après la formule:

$$\frac{\log C_1 - \log C_2}{t_2 - t_1} = K$$

C_1 et C_2 = concentrations sanguines du colloïde aux temps t_1 et t_2 exprimés en minutes.

Matériel et technique

Les détails des différentes étapes de la préparation de CAI¹³¹, pour l'usage chez l'homme, ont été décrits ailleurs [2, 3, 10, 11]. Nous nous contenterons ici d'un rappel sommaire.

La sérumalbumine humaine à 1% est chauffée à 78° C pendant le temps nécessaire pour obtenir une augmentation de la densité optique de 0,168 unité. La solution est précipitée à son point isoélectrique. Après plusieurs centrifugations et lavages, le CA est redissous dans NaCl à 9‰, pH 7,4, tyndallisé et dosé en protéines. Une partie est conservée telle quelle et une autre est marquée avec l'isotope¹³¹I. On prépare un mélange de CA et CA¹³¹I, afin d'obtenir une solution contenant 1 mg de protéine et une radioactivité d'environ 0,5 à 1 μ c/ml. Ce mélange est injecté à raison de 1 ml/10 kg de poids corporel. L'injection intraveineuse est pratiquée rapidement dans une veine cubitale et on prélève 5-6 échantillons de 8 ml de sang dans la veine cubitale controlatérale entre la 3e et la 10e minute après l'injection, dans des tubes siliconés et héparinés. Après centrifugation, le dosage de la radioactivité est effectué sur 3 ml de plasma dans le cristal creux d'un compteur à scintillation. Une dilution appropriée du CAI¹³¹ injecté est mesurée dans les mêmes conditions. La constante de l'épuration sanguine par minute $\times K_e$ représente la partie de la masse sanguine, qui est épurée dans l'unité de temps. Elle correspondrait à la circulation hépatique pour une efficacité d'extraction de 100%.

La masse plasmatique est calculée par extrapolation au temps 0 de la représentation semi-logarithmique de la radioactivité plasmatique par rapport au temps. La masse sanguine est évaluée en millilitres, d'après la masse plasmatique et l'hématocrite. La circulation hépatique minimum, exprimée en millilitres/minute, est obtenue par le produit de la masse sanguine par le K_e .

Résultats

1. Etude de la circulation sanguine hépatique

a) Sujets normaux

Nous avons mesuré la circulation sanguine du foie chez 18 hommes et 18 femmes normaux ou hospitalisés pour des maladies n'affectant pas la fonction hépatique. Dans le tableau 1, sont présentés, dans l'ordre de la valeur croissante du Ke, les résultats obtenus chez les hommes et, dans le tableau 2, ceux obtenus chez les femmes.

Nous constatons que les valeurs moyennes du Ke sont, chez les hommes, de 0,318 et, chez les femmes, de 0,304, ce qui signifie que 31,8%

Tableau 1
Mesure de la circulation sanguine du foie chez 18 sujets normaux de sexe masculin
(la dose de CAI¹³¹ injectée est de 0,1 mg/kg)

| Nom | Diagnostic | Age (ans) | Poids (kg) | Taille (m) | Ke min | Masse sanguine | | Hémato- crite | Circulation hépatique | |
|------|-------------------------------|--------------|---------------|---------------|----------------|----------------|-----------|------------------|--------------------------|---------------------|
| | | | | | | (ml) | (ml/kg) | | ml/min. | (ml/ min/ kg) |
| Bel. | Normal | 52 | 86 | 1,68 | 0,240 | 7500 | 87 | 46 | 1800 | 20,9 |
| Lar. | Bronchite .. | 46 | 53,4 | 1,53 | 0,241 | 4325 | 81 | 45 | 1040 | 19,5 |
| Can. | Névrose | 43 | 53,9 | 1,65 | 0,262 | 4000 | 74 | 39 | 1050 | 19,5 |
| Baj. | Normal | 47 | 68,5 | 1,65 | 0,269 | 5380 | 78,5 | 44 | 1445 | 21,1 |
| Can. | Rein poly- kystique .. | 47 | 76 | 1,71 | 0,276 | 6300 | 82,5 | 37 | 1740 | 22,9 |
| Boy. | Psychopathie | 44 | 73,2 | 1,71 | 0,294 | 5950 | 81,5 | 44 | 1750 | 23,9 |
| Div. | Hypertension jeune | 21 | 68,4 | 1,80 | 0,295 | 4800 | 70 | 43 | 1420 | 20,8 |
| Dut. | Normal | 48 | 51,2 | 1,61 | 0,300 | 3300 | 65 | 43 | 990 | 19,3 |
| Khe. | Colibacillose | 38 | 57 | 1,54 | 0,315 | 3380 | 59 | 46,5 | 1065 | 18,7 |
| Mai. | Syndrome néphrotique | 19 | 67 | 1,75 | 0,322 | 4150 | 62 | 40 | 1335 | 19,9 |
| Sic. | Epithélioma bronchique | 48 | 66,5 | 1,83 | 0,325 | 4100 | 62 | 37 | 1335 | 20,1 |
| Bou. | Normal | 27 | 61,3 | 1,60 | 0,332 | 4550 | 75 | 29 | 1510 | 24,6 |
| Ben. | Normal | 59 | 74,3 | 1,69 | 0,336 | 4970 | 67 | 43 | 1670 | 22,5 |
| Mas. | Hypertension | 43 | 69,7 | 1,78 | 0,352 | 2990 | 43 | 45 | 1055 | 15,2 |
| Cha. | Hypertension | 34 | 74 | 1,74 | 0,367 | 4300 | 58 | 45 | 1580 | 21,4 |
| Lef. | Syndrome néphrotique | 15 | 52 | 1,70 | 0,390 | 4720 | 90 | 40 | 1840 | 35,4 |
| Dhu. | Parkinson, Hypertension | 39 | 77 | 1,77 | 0,392 | 3440 | 45 | 46 | 1350 | 17,5 |
| Mal. | Normal | 55 | 60 | 1,62 | 0,425 | 4900 | 81,5 | 44 | 2080 | 34,6 |
| | <i>Moyenne</i> ... | | <i>66</i> | <i>1,69</i> | <i>0,318</i> | <i>4600</i> | <i>70</i> | <i>42</i> | <i>1445</i> | <i>22,1</i> |
| | | | | | <i>± 0,050</i> | | | | <i>± 314</i> | <i>± 5,2</i> |

Tableau 2

Mesure de la circulation sanguine du foie chez 18 sujets normaux de sexe féminin
(la dose de CAI¹³¹ injectée est de 0,1 mg/kg)

| Nom | Diagnostic | Age (ans) | Poids (kg) | Taille (m) | Ke/min | Masse sanguine | | Hémato- crite | Circulation hépatique | |
|------|-------------------------------|--------------|---------------|---------------|----------------|----------------|-------------|------------------|--------------------------|---------------------|
| | | | | | | (ml) | (ml/kg) | | (ml/min) | (ml/ min/ kg) |
| Job. | Sénilité | 82 | 34,5 | 1,44 | 0,210 | 4300 | 124 | 47 | 905 | 26,2 |
| Bou. | Normal | 43 | 59 | 1,60 | 0,230 | 4250 | 72 | 39 | 980 | 16,7 |
| Lig. | Parkinson .. | 53 | 37 | 1,59 | 0,250 | 2150 | 58 | 38 | 537 | 14,5 |
| Cor. | Psychasthénie | 32 | 48 | 1,59 | 0,274 | 3120 | 65 | 38 | 855 | 17,8 |
| Lab. | Normal | 17 | 53 | 1,53 | 0,274 | 3730 | 70,5 | 40 | 1025 | 19,3 |
| Aup. | Pleurésie hémorragique | 65 | 65 | 1,64 | 0,281 | 4675 | 72 | 38,5 | 1315 | 20,2 |
| Bri. | Normal | 60 | 65 | 1,65 | 0,285 | 3650 | 56 | 41 | 1040 | 16 |
| Ort. | Normal | 74 | 61 | 1,59 | 0,304 | 3250 | 53,5 | 49,5 | 990 | 16,2 |
| Ban. | Tumeur ovarienne ... | 37 | 74,6 | 1,67 | 0,310 | 4100 | 55 | 46 | 1270 | 17 |
| Bou. | Vertiges | 34 | 55 | 1,56 | 0,313 | 3200 | 58 | 42 | 1000 | 18,2 |
| Rig. | Néphrose ... | 62 | 44 | 1,58 | 0,317 | 4300 | 97,5 | 42 | 1365 | 31 |
| Aut. | Néphrose ... | 58 | 66 | 1,64 | 0,328 | 3600 | 54,5 | 26,5 | 1180 | 17,9 |
| Ber. | Normal | 33 | 42,5 | 1,58 | 0,335 | 3060 | 72 | 39 | 1025 | 24,2 |
| Ami. | Normal | 25 | 55 | 1,59 | 0,340 | 3400 | 62 | 41 | 1155 | 21 |
| Gou. | Normal | 31 | 88 | 1,77 | 0,345 | 4280 | 48,7 | 50 | 1480 | 16,8 |
| Hay. | Infection buccale | 19 | 63 | 1,52 | 0,345 | 4470 | 71 | 40 | 1540 | 24,5 |
| Tan. | Anorexie ... | 20 | 40,3 | 1,63 | 0,345 | 3900 | 96 | 39,1 | 1345 | 33,4 |
| Con. | Cancer diffus du péritoine | 42 | 58,9 | 1,51 | 0,360 | 3650 | 62 | 47 | 1315 | 22,3 |
| | <i>Moyenne ...</i> | | <i>56,2</i> | <i>1,59</i> | <i>0,304</i> | <i>3720</i> | <i>69,5</i> | <i>41,3</i> | <i>1130</i> | <i>20,7</i> |
| | | | | | <i>± 0,039</i> | | | | <i>± 240</i> | <i>± 4,3</i> |

et 30,4% respectivement de la masse sanguine sont épurés par le foie chaque minute. La valeur de la masse sanguine par kilogramme est sensiblement la même chez les deux sexes. Le flux sanguin minimum moyen est de 1445 ml/min chez les hommes, et de 1130 ml/min chez les femmes. Ces dernières ont un poids et une taille inférieurs à ceux des hommes, et le flux sanguin hépatique, par kilogramme de poids corporel, est assez proche dans les deux sexes: 22,1 ml/min/kg chez les hommes et 20,7 ml/min/kg chez les femmes (Fig. 1 et 2).

Les chiffres du Ke et de la masse sanguine présentent des variations assez importantes d'un sujet à l'autre et il semble qu'il n'y ait pas de relation entre ces deux valeurs. Les possibilités d'erreurs accidentelles dans la mesure de la masse sanguine inhérente à toutes les méthodes utilisées peuvent être évitées en exprimant la circulation hépatique en

pourcentage de la masse sanguine. Cette expression du flux sanguin hépatique nous paraît préférable dans toutes les conditions physiologiques ou pathologiques, où la masse sanguine peut être considérée comme normale. Dans l'ensemble des sujets normaux des deux sexes que nous avons examinés, les valeurs limites du flux sanguin varient entre 21% et 42% de la masse sanguine, la valeur moyenne étant de 31,1%. Dans les travaux antérieurs [5, 24], où nous avons exposé les principes de l'utilisation du CAI¹³¹ pour la mesure du flux sanguin hépatique, nous avons rapporté les résultats obtenus chez un petit nombre d'hommes normaux. La valeur moyenne du Ke était de 0,226 et celle du flux sanguin par kilogramme de poids corporel de 17,9 ml/min. Ces résultats sont légèrement plus faibles en moyenne, comparés à ceux que nous présentons maintenant. Cela est dû aux modifications de la technique de préparation du CAI¹³¹.

b) Sujets cirrhotiques

Dans les tableaux 3 et 4 sont présentés les résultats de la mesure de la circulation hépatique chez 35 hommes et 15 femmes atteints de cirrhose hépatique. Nous constatons que la valeur moyenne du Ke est considérablement diminuée par rapport aux sujets normaux dans les deux sexes (fig. 1 et 2). En moyenne, 16,3% de la masse sanguine chez les hommes sont épurés par le foie par minute et 18,8% chez les femmes. La masse sanguine par kilogramme, chez les cirrhotiques, est sensiblement la même que chez les témoins et il en résulte une circulation hépatique diminuée, tant en valeur absolue qu'en millilitres/minute/kilogramme. Cependant, des variations individuelles importantes apparaissent: dans certains cas, le Ke présente des valeurs très basses ($\frac{1}{5}$ de la normale), tandis que, dans d'autres cas, il atteint des chiffres normaux. La fréquence des valeurs normales du Ke est plus grande chez les femmes que chez les hommes. Sur les 35 hommes cirrhotiques, nous avons observé seulement, dans 3 cas (8,5%), des valeurs normales du Ke et, dans 7 cas, chez les 15 sujets du sexe féminin (46%). Il est à remarquer que, parmi ces 7 cas de cirrhose chez la femme, un d'entre eux est une cirrhose d'origine biliaire secondaire à une cholélithiase et 3 sont consécutives à une hépatite à virus. Les valeurs de la circulation hépatique, exprimées en millilitres-minute et millilitres/minute/kilogramme, sont, en général, proportionnelles à celles du Ke. Cependant, dans certains cas, il y a une discordance due à des variations dans la masse sanguine. Nous nous sommes demandé si les mesures de la masse sanguine, effectuées par extrapolation au temps 0 de la courbe d'épuration sanguine du CAI¹³¹, donnaient des résultats valables. Dans ce but, chez 10 sujets préala-

Tableau 3

Mesure de la circulation sanguine du foie chez 35 sujets de sexe masculin, atteints de cirrhose hépatique d'origine alcoolique (la dose de CAI¹³¹ injectée est de 0,1 mg/kg)

| Nom | Diagnostic | Ascite (l) | Age (ans) | Poids (kg) | Taille (m) | Ke/min | Masse sanguine | | Hématocrite | Circulation hépatique | |
|------|----------------------|------------|-----------|------------|------------|--------|----------------|---------|-------------|-----------------------|-------------|
| | | | | | | | (ml) | (ml/kg) | | (ml/min) | (ml/min/kg) |
| Bei. | Cirrhose | 16 | 55 | 77 | 1,67 | 0,062 | 5900 | 76,5 | 32 | 366 | 4,75 |
| Leb. | Cirrhose | 15 | 51 | 74 | 1,76 | 0,076 | 5000 | 67,5 | 42,5 | 380 | 5,13 |
| Som. | Cirrhose | 3 | 69 | 79 | 1,70 | 0,092 | 4200 | 53 | 36 | 388 | 4,9 |
| Pre. | Cirrhose | + | 45 | 59,4 | 1,64 | 0,094 | 4180 | 70,5 | 33 | 394 | 6,64 |
| Dam. | Cirrhose | 15 | 49 | 56 | 1,63 | 0,099 | 5175 | 92 | 41,5 | 512 | 9,15 |
| Joa. | Cirrhose | -- | 35 | 57,6 | 1,66 | 0,101 | 4020 | 70 | 36 | 406 | 7,05 |
| Jaf. | Cirrhose | -- | 50 | 58 | 1,54 | 0,110 | 4250 | 73 | 41,5 | 468 | 8,1 |
| Str. | Cirrhose | + | 48 | 77 | 1,72 | 0,115 | 5800 | 75 | 33 | 665 | 8,64 |
| Gra. | Cirrhose | + | 61 | 56 | 1,70 | 0,120 | 4400 | 78,5 | 33 | 528 | 9,45 |
| Mol. | Cirrhose | -- | 56 | 72,5 | 1,68 | 0,138 | 5250 | 72 | 43 | 725 | 10 |
| Szl. | Cirrhose | -- | 60 | 65 | 1,70 | 0,138 | 7750 | 119 | 42 | 1070 | 16,5 |
| Duf. | Cirrhose | 7 | 64 | 69 | 1,70 | 0,138 | 4800 | 69,5 | 34,5 | 662 | 9,6 |
| Bou. | Cirrhose | 15 | 49 | 86 | 1,77 | 0,138 | 6800 | 79 | 39 | 938 | 10,9 |
| Rou. | Cirrhose | 14 | 50 | 95 | 1,72 | 0,140 | 6760 | 71 | 39 | 945 | 9,95 |
| Rip. | Cirrhose | 10 | 51 | 70 | 1,68 | 0,147 | 4710 | 67,5 | 43 | 690 | 9,87 |
| Fou. | Cirrhose | 10 | 57 | 62 | 1,70 | 0,152 | 4020 | 65 | 50 | 610 | 9,85 |
| Ros. | Cirrhose | 5 | 58 | 69 | 1,72 | 0,156 | 4950 | 72 | 49 | 772 | 11,2 |
| Fil. | Cirrhose | 15 | 57 | 78 | 1,72 | 0,158 | 5600 | 72 | 39 | 885 | 11,35 |
| Tch. | Cirrhose | -- | 35 | 50,7 | 1,56 | 0,161 | 5230 | 103 | 36 | 842 | 16,6 |
| Pla. | Cirrhose | + | 63 | 82 | 1,70 | 0,165 | 6050 | 74 | 37 | 1000 | 12,2 |
| Del. | Cirrhose | + | 59 | 51,6 | 1,70 | 0,175 | 3570 | 69,5 | 44 | 625 | 12,1 |
| Dub. | Cirrhose | + | 66 | 59,6 | 1,69 | 0,179 | 4000 | 67 | 37 | 720 | 12,1 |
| Die. | Cirrhose | -- | 56 | 65,7 | 1,67 | 0,179 | 4400 | 66 | 45 | 790 | 12,05 |
| Reg. | Cirrhose | -- | 48 | 67,5 | 1,54 | 0,180 | 3400 | 50,5 | 35 | 610 | 9,05 |
| Cim. | Cirrhose | -- | | 93,7 | 1,60 | 0,182 | 6400 | 68,5 | 35 | 1165 | 12,43 |
| Mor. | Cirrhose | + | 54 | 91,9 | 1,68 | 0,196 | 5500 | 60 | 29 | 1080 | 11,75 |
| Laf. | Cirrhose | -- | 47 | 63,8 | 1,70 | 0,200 | 4740 | 74 | 40 | 950 | 14,9 |
| Fra. | Cirrhose | -- | 57 | 61 | 1,62 | 0,204 | 3620 | 59,5 | 34,5 | 740 | 12,1 |
| Mie. | Cirrhose | 5 | 60 | 90 | 1,63 | 0,204 | 7100 | 79 | 51 | 1450 | 16,1 |
| Lec. | Cirrhose | 12 | 53 | 70 | 1,65 | 0,207 | 5700 | 81 | 36,5 | 1180 | 16,85 |
| Pia. | Cirrhose | + | 61 | 72,5 | 1,60 | 0,218 | 4500 | 63 | 41 | 980 | 13,5 |
| Mar. | Cirrhose | + | 72 | 77,3 | 1,65 | 0,220 | 5450 | 70,5 | 25,5 | 1200 | 15,55 |
| Mat. | Cirrhose | -- | 54 | 70,5 | 1,68 | 0,255 | 4500 | 64 | 42 | 1145 | 16,25 |
| Rog. | Cirrhose hypertroph. | -- | 62 | 73 | 1,58 | 0,276 | 6600 | 90 | 41 | 1820 | 24,9 |
| Mou. | Cirrhose | -- | 57 | 85,6 | 1,68 | 0,320 | 4000 | 47 | 28 | 1280 | 14,95 |
| | <i>Moyenne</i> | | | 71 | 1,67 | 0,163 | 5080 | 73 | 38,4 | 828 | 11,62 |

blement testés avec le CAI¹³¹, nous avons établi la masse sanguine avec la technique des hématies marquées au ⁵¹Cr. Les résultats de cette expérience, présentés dans le tableau 5, montrent que les valeurs moyen-

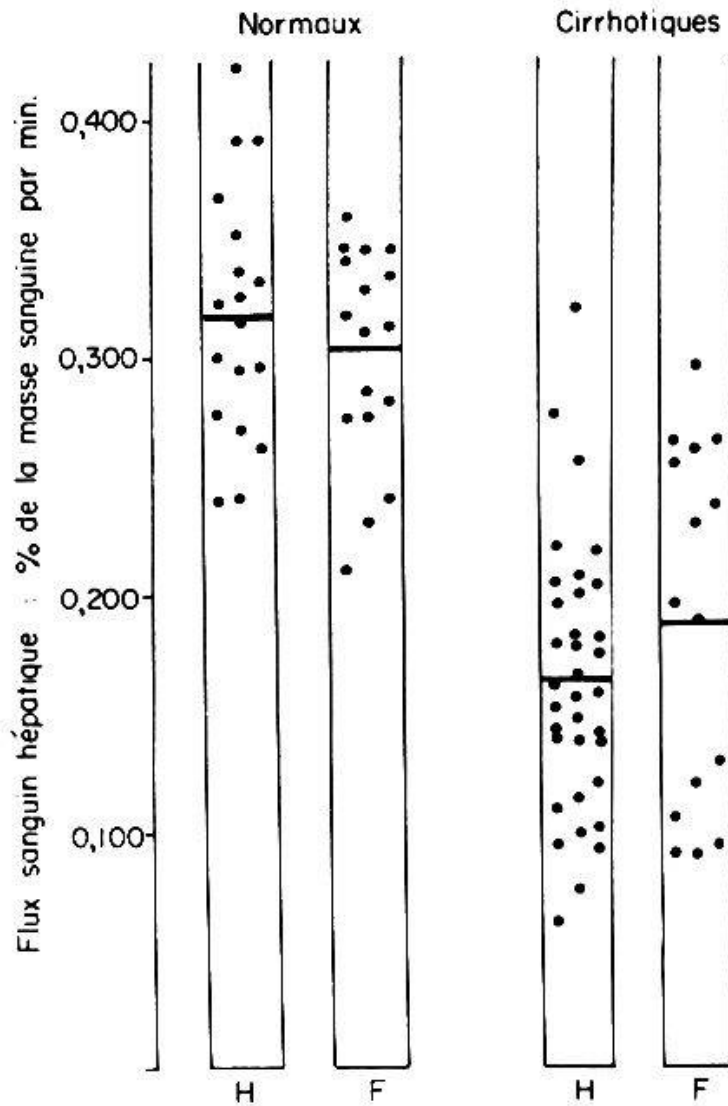


Fig. 1. Chiffres individuels de la constante K_e , c'est-à-dire du pourcentage de la masse sanguine épurée par minute chez un groupe d'individus normaux (mâles et femelles) et chez un groupe d'individus cirrhotiques.

nes des masses sanguines établies par ces deux techniques sont sensiblement les mêmes; les variations rencontrées dans certains cas particuliers ne sont donc pas systématiques.

2. Etude de l'efficacité hépatique d'épuration

Le calcul du flux sanguin hépatique repose sur un facteur très important: celui de *l'efficacité hépatique d'épuration*. Ce facteur peut être établi en comparant la concentration du CAI^{131} dans le sang portal et dans le sang des veines sus-hépatiques. Les résultats de ces expériences, conduites chez un sujet normal et chez un cirrhotique, montrent que le sang prélevé dans les veines sus-hépatiques contient une certaine concentration du CAI^{131} , qui décroît suivant une fonction exponentielle

Tableau 4

Mesure de la circulation sanguine du foie chez 15 sujets de sexe féminin atteints de cirrhose hépatique. Les cirrhoses non spécifiées sont d'origine alcoolique (la dose de CAI^{131} injectée est de 0,1 mg/kg)

| Nom | Diagnostic | As-cite (l) | Age (ans) | Poids (kg) | Taille (m) | Ke/min | Masse sanguine | | Hémato-crite | Circulation hépatique | |
|------|-------------------------|-------------|-----------|-------------|-------------|--------------|----------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------|
| | | | | | | | (ml) | (ml/kg) | | (ml/min) | (ml/min/kg) |
| Can. | Cirrhose | 10 | 65 | 64 | 1,65 | 0,090 | 4725 | 74 | 41 | 425 | 6,65 |
| Med. | Cirrhose | + | | 59,6 | 1,62 | 0,090 | 4930 | 83 | 42 | 445 | 7,47 |
| Dom. | Cirrhose | - | 52 | 57,5 | 1,66 | 0,094 | 4850 | 83 | 39 | 455 | 7,92 |
| Cap. | Cirrhose | - | 57 | 45,5 | 1,62 | 0,106 | 3000 | 66 | 35 | 318 | 7 |
| Cha. | Cirrhose | 10 | 57 | 58 | 1,53 | 0,120 | 3990 | 68 | 41 | 480 | 8,28 |
| Fag. | Cirrhose | 3 | 51 | 49 | 1,50 | 0,129 | 3940 | 80 | 33 | 510 | 10,4 |
| Rev. | Cirrhose | 2 | 55 | 80 | 1,70 | 0,189 | 6620 | 82,5 | 45 | 1250 | 15,65 |
| Lep. | Cirrhose | - | 78 | 57 | 1,56 | 0,195 | 3960 | 69,5 | 36 | 770 | 13,5 |
| Lec. | Cirrhose | 15 | 55 | 56 | 1,60 | 0,230 | 3720 | 66,5 | 34 | 855 | 15,3 |
| Cos. | Cirrhose | 3 | 65 | 51,4 | 1,62 | 0,237 | 3740 | 73 | 38 | 885 | 17,2 |
| Che. | Cirrhose cholestat. | 6 | 51 | 50 | 1,53 | 0,255 | 3820 | 76 | 32 | 975 | 19,5 |
| Mer. | Cirrhose non alcool. | + | 66 | 60 | 1,57 | 0,260 | 3320 | 55,5 | 46 | 865 | 14,4 |
| Foi. | Cirrhose posthépat. | 10 | 53 | 74 | 1,69 | 0,264 | 7350 | 99 | 48 | 1940 | 26,2 |
| Lam. | Cirrhose posthépat. | + | 32 | 60,2 | 1,65 | 0,264 | 5000 | 83 | 31 | 1320 | 21,95 |
| Vit. | Cirrhose posthépat. | 5 | 56 | 47 | 1,55 | 0,297 | 3520 | 74 | 35 | 1045 | 22,2 |
| | <i>Moyenne</i> | | | <i>53,6</i> | <i>1,60</i> | <i>0,188</i> | <i>4430</i> | <i>75,5</i> | <i>38,4</i> | <i>836</i> | <i>14,2</i> |

du temps. On peut calculer, par extrapolation au temps 0, le pourcentage du CAI^{131} , qui n'a pas été épuré du sang au premier passage. Les chiffres montrent clairement que *l'efficacité hépatique* d'épuration est très différente chez les cirrhotiques et chez les sujets normaux. Les données obtenues dans l'étude de l'efficacité hépatique d'épuration chez 4 sujets normaux et 3 cirrhotiques sont présentés dans le tableau 5. Il est évident que chez les cirrhotiques le sang est épuré par le foie avec une efficacité nettement inférieure à celle des sujets normaux. La concentration sanguine du CAI^{131} est diminuée de 89% chez les sujets normaux par son passage à travers le foie, tandis que, chez les cirrhotiques, elle ne diminue que de 62% en moyenne.

Nous avons indiqué, dans le chapitre «*Matériel et technique*», que 6,4% du colloïde ne sont pas phagocytés par le SRE chez le cobaye. Avec une méthode analogue, nous avons établi le pourcentage du CAI^{131} non pha-

Tableau 5

Mesure de l'efficacité hépatique d'épuration chez 4 sujets normaux et 3 sujets cirrhotiques, effectuée par comparaison de la concentration sanguine du CAI¹³¹ dans le sang du système veineux général et de celui prélevé par cathétérisme dans la veine sus-hépatique. La concentration du CAI¹³¹ dans la veine cubitale est considérée identique à celle de la veine porte

| Nom | Sexe | Poids (kg) | Ke | Masse sanguine (ml) | Concentration initiale cps/3 ml plasma | | Efficacité hépatique d'épuration | | Circulation hépatique minimum (ml/min) | Circulation hépatique corrigée** | |
|-----------------------------|------|------------|--------------|---------------------|--|------------------|----------------------------------|-----------|--|----------------------------------|-------------|
| | | | | | veine cubitale | veine sus-hépat. | expérim. | corrigée* | | (ml/min) | (ml/min/kg) |
| <i>Normaux</i> | | | | | | | | | | | |
| Dut | ♂ | 50 | 0,300 | 3500 | 6000 | 830 | 86,3 | 91,3 | 1050 | 1150 | 23 |
| Bou. | ♀ | 59 | 0,230 | 4250 | 17800 | 2000 | 88,8 | 93,8 | 980 | 1045 | 17,7 |
| Gou. | ♀ | 77 | 0,340 | 4280 | 13800 | 1410 | 89,8 | 94,8 | 1450 | 1530 | 19,8 |
| Lab. | ♀ | 53 | 0,274 | 3730 | 1230 | 111 | 91 | 96 | 1020 | 1060 | 20 |
| <i>Moyenne</i> | | | <i>0,286</i> | <i>3950</i> | | | <i>89</i> | <i>94</i> | <i>1125</i> | <i>1200</i> | <i>20,1</i> |
| <i>Cirrhoses hépatiques</i> | | | | | | | | | | | |
| Dom. | ♀ | 63 | 0,143 | 4650 | 5100 | 2550 | 50 | 55 | 665 | 1210 | 19,2 |
| Jaf. | ♂ | 64 | 0,184 | 4250 | 3800 | 1260 | 67 | 72 | 780 | 1080 | 16,8 |
| Rip. | ♂ | 70 | 0,156 | 4710 | 1100 | 339 | 69 | 74 | 735 | 995 | 14,2 |
| <i>Moyenne</i> | | | <i>0,161</i> | <i>4540</i> | | | <i>62</i> | <i>67</i> | <i>726</i> | <i>1095</i> | <i>16,7</i> |

* La correction est effectuée en ajoutant le pourcentage (5%) du CAI¹³¹, qui n'est pas phagocyté par les cellules du SRE.

** La correction est effectuée d'après l'efficacité hépatique corrigée.

Tableau 6

Valeurs de la constante d'épuration sanguine Ke obtenues par les auteurs à l'aide de différents colloïdes

| Auteurs | Colloïde | Nombre de sujets | Sexe | Ke |
|---------------------------|----------------------------|------------------|--------|--------|
| Halpern et collab. [11] | CAI ¹³¹ | 36 | ♂ et ♀ | 0,311 |
| Biozzi et collab. [5] .. | CAI ¹³¹ | 9 | ♂ et ♀ | 0,260 |
| Dobson et collab. [7] .. | Phosphate de chrome (52Cr) | 29 | ♂ | 0,282 |
| Vetter et collab. [12] .. | Or colloïdal (198 Au) | 25 | | 0,262 |
| Vetter et collab. [17] .. | Or colloïdal .. | | | 0,175 |
| | | | | 0,165* |
| Krook [13] | Or colloïdal .. | 30 | ♂ et ♀ | 0,158 |
| Fauvert et collab. [9] . | Or colloïdal .. | 22 | ♂ et ♀ | 0,166 |

* Calculé d'après la cinétique de l'épuration sanguine du colloïde.

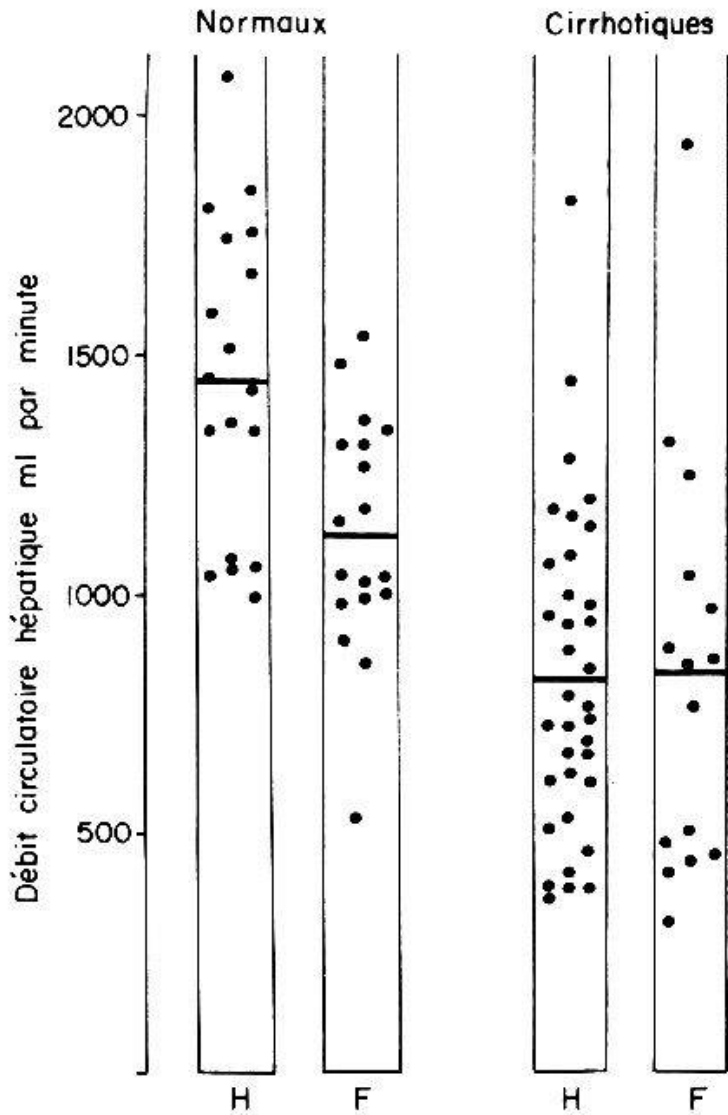


Fig. 2. Chiffres individuels du débit circulaire hépatique en ml/min chez un groupe d'individus normaux et chez un groupe d'individus cirrhotiques. Les traits indiquent la valeur moyenne de ces chiffres.

gocytable par le SRE chez l'homme normal et le cirrhotique. Nous avons constaté que, dans les deux cas, il est en moyenne de 5%. Des 11% du CAI^{131} qui ne sont pas épurés du sang à chaque traversée hépatique, 5% sont dus à la fraction du CAI^{131} non phagocytable. L'efficacité réelle d'épuration doit donc être augmentée de 5% dans chaque cas et elle atteint, après cette correction, 94% chez l'individu normal. La valeur de la circulation hépatique minimum, établie par le Ke , est donc inférieure seulement de 6% à la réalité. La circulation hépatique réelle, calculée d'après la formule :

$$\frac{\text{Ke} \times \text{masse sanguine}}{\text{efficacité d'épuration}}$$

est de 20,1 ml/min/kg dans les conditions physiologiques. Les 3 sujets cirrhotiques examinés présentent une circulation hépatique minimum

diminuée, mais, après correction par l'efficacité d'épuration, on constate que la circulation hépatique réelle s'approche des valeurs normales.

La dose de CAI^{131} de 0,1 mg/kg est 15 à 30 fois plus faible que la dose critique, tant chez le sujet normal que chez le cirrhotique, comme nous le verrons par la suite. La valeur du Ke doit donc atteindre son chiffre maximum indépendamment de la dose. Nous avons vérifié ce fait soit chez des sujets normaux, soit chez des cirrhotiques, en déterminant la valeur du Ke chez le même sujet à quelques jours d'intervalle avec des doses de CAI^{131} allant de 0,02 et 0,2 mg/kg. Nous avons toujours retrouvé la même valeur du Ke, en dépit d'une variation de dix fois dans la quantité du CAI^{131} injectée. Cela confirme le fait déjà observé dans l'expérimentation animale. Au-dessous de la dose critique, la vitesse d'épuration du colloïde atteint donc une valeur maximum constante, indépendante du pouvoir phagocytaire du SRE et de la quantité du colloïde injectée, tant chez l'homme normal que chez le cirrhotique.

Discussion des résultats

Il importe d'abord d'analyser la signification des valeurs de la circulation hépatique trouvées, en les comparant avec les données établies à l'aide d'autres méthodes.

D'après nos résultats la *circulation hépatique minimum* à l'état de repos, est respectivement, pour un Ke de 0,318 chez l'homme et de 0,304 chez la femme, de 1445 ml/min et de 1130 ml/min. En corrigeant par l'efficacité d'épuration qui est de 0,94, le flux sanguin réel est de 1540 ml/min chez l'homme et de 1200 ml/min chez la femme (Fig. 1 et 2). Ces chiffres s'accordent parfaitement avec ceux qui ont été obtenus à l'aide d'autres méthodes. *Bradley* et collab. [15], en utilisant la bromsulphone-phtaléine (BSR), ont évalué le flux sanguin hépatique à 1490–1590 ml/min. *Bondy* et collab. [4] en ayant recours à la méthode basée sur la production hépatique de l'urée, ont indiqué des chiffres très comparables. Plus récemment, *Shaldon* et collab. [16] ont procédé à des mesures du flux sanguin hépatique, en comparant chez les mêmes sujets des valeurs obtenues à l'aide de notre méthode avec celles obtenues par la méthode d'extraction du vert d'indocyanine: les valeurs trouvées étaient remarquablement similaires et oscillaient autour de 1600 ml/min. On peut donc admettre que la méthode basée sur l'épuration du CAI^{131} est parfaitement valable. Elle présente en plus l'avantage de la simplicité et de la sécurité, ne nécessitant pas, comme la plupart des autres méthodes, le cathétérisme des veines sus-hépatiques, qui est tout de même un procédé délicat et non exempt de danger.

Il va sans dire que le principe même de la mesure de la circulation hépatique par la cinétique de l'épuration kupfférienne a été utilisée par d'autres auteurs avec des colloïdes radio-isotopiques de nature différente: phosphate de chrome ($^{52}\text{CrPO}_4$) par *Dobson et Jones* [7, 8], l'or colloïdal (^{198}Au) par *Vetter et collab.* [11, 17], par *Krook* [13], par *Fauvert et collab.* [9].

Il est intéressant de comparer les résultats obtenus à l'aide de ces trois colloïdes (tabl. 6). Si les valeurs obtenues avec le $^{52}\text{CrPO}_4$ sont parfaitement comparables aux nôtres, celles fournies par l'or colloïdal montrent d'importantes divergences [14, 17]. Cela ne peut s'expliquer que par la non-homogénéité de la suspension colloïdale; du fait de la présence, dans une proportion importante, de particules de petite taille, on dépasse la dose critique. Un des facteurs essentiels qui intervient dans toutes les méthodes qui sont basées sur l'épuration kupfférienne pour la mesure du flux sanguin hépatique, est l'*efficacité de l'épuration hépatique à chaque traversée sanguine.*

En théorie, les substances et les doses doivent être choisies de telle manière que l'épuration du colloïde à chaque traversée hépatique soit totale, autrement dit, pour que l'efficacité de l'extraction soit de 100%. Il est évident que le colloïde qui répond le mieux à cette définition se prête le mieux à la mesure de la circulation hépatique à l'aide de cette méthode. Nos résultats montrent que le CAI^{131} est l'un des colloïdes, qui présente le coefficient d'épuration le plus élevé, puisqu'il atteint 94%. Les valeurs ainsi obtenues sont inférieures de 6% à la réalité. Pourtant, théoriquement d'après la relation $K \times D = C^{tc}$, le degré d'épuration de 100% devrait être atteint pour toutes les doses de colloïde qui sont inférieures à la *dose critique*. Le fait que ce même manque s'observe avec des doses de colloïde qui sont 10 à 100 fois plus petites que la dose critique théorique, laisse supposer que nous nous trouvons devant un phénomène physiologique et suggère qu'une partie constante de la masse sanguine traverse le foie en court-circuitant la circulation sinusoi'dienne. Le problème des anastomoses porto-caves extra-sinusoi'diennes, chez l'individu normal, n'est pas encore éclairci. D'après les conceptions classiques, les sinusoi'des constituent l'unique jonction entre les systèmes afférents et efférents du foie. Cependant des observations expérimentales [1, 15], tendent à prouver l'existence des communications extra-sinusoi'diennes entre ces deux systèmes circulatoires. La quantité de sang, qui échapperait ainsi aux cellules de Kupffer, peut être évaluée à 6% chez le sujet normal. Pour obtenir le flux sanguin réel, il faut donc faire une correction de 6%.

Il nous reste maintenant à discuter les résultats obtenus chez les cirrhotiques et leur signification physiopathologique.

Le premier fait important à souligner est que l'efficacité d'extraction du CAI^{131} est très diminuée chez ces malades. Par le cathétérisme des veines sus-hépatiques, nous avons pu connaître l'importance de cette diminution en comparant les valeurs observées avec celles recueillies chez des sujets de contrôle dans les mêmes conditions. Les données rapportées dans le tableau 6 indiquent que la concentration sanguine du CAI^{131} est diminuée de 94 % chez les sujets normaux lors de son passage à travers le foie. Cette diminution n'est que de l'ordre de 67 % chez les cirrhotiques. Il faut ajouter que les trois sujets chez lesquels cette mesure a été effectuée étaient en relativement bon état, et on peut présumer que ces chiffres sont dans la gamme des valeurs favorables. D'autre part, la mesure du débit sanguin hépatique indique une nette diminution du flux sanguin du foie qui est, en moyenne, de 40 % chez les hommes, et de 38 % chez les femmes. *Shaldon* et collab. [16], qui ont utilisé notre méthode, ont trouvé des résultats très comparables.

Il nous appartient d'interpréter ces résultats et leur signification à la lumière des modifications physiopathologiques du flux sanguin hépatique, qui surviennent chez les sujets atteints de cirrhose du foie. On peut attribuer la diminution de l'efficacité de l'extraction hépatique du CAI^{131} chez les cirrhotiques à deux causes possibles: 1. affaiblissement de l'activité phagocytaire kupfférienne, 2. dérivation d'une partie plus ou moins importante du sang afférent par les anastomoses porto-caves hypertrophiées.

Le premier facteur paraît être négligeable. Le fait que les résultats soient identiques même lorsqu'on emploie des doses de colloïde qui sont le $\frac{1}{100}$ de la «dose critique» calculée, élimine cette possibilité. Par contre, le rôle des anastomoses entre la circulation afférente et efférente et qui court-circuitent la circulation capillaire sinusoidienne, paraît essentiel. L'existence de communications extracapillaires entre les veines portes ou l'artère hépatique et les veines sus-hépatiques, a été démontrée par de nombreux auteurs, et à l'aide de méthodes très différentes, tant dans la cirrhose expérimentale que clinique. *Popper* et collab. [15], *Chenderowitch* et *Caroli* [6] et d'autres [14] ont plus particulièrement étudié le développement de la circulation collatérale porto-cave autour des nodules de régénération hépatique chez les cirrhotiques qui forme une véritable fistule d'Eck interne.

C'est dans le même sens qu'il faut interpréter les résultats observés par *Shaldon* et collab. [16] après anastomose chirurgicale porto-cave réalisée chez certains cirrhotiques; chez ces malades on observe simultanément, après l'intervention, une réduction du flux sanguin global du

foie et une amélioration du pouvoir d'extraction du CAI^{131} par les cellules de Kupffer.

La valeur du K_e chez les cirrhotiques est donc une mesure directe de la circulation translobulaire, c'est-à-dire de la circulation physiologiquement active du foie. En tenant compte des renseignements apportés par le cathétérisme des veines sus-hépatiques réalisé chez certains cirrhotiques, on peut affirmer que même dans les cas où le flux sanguin global n'est que faiblement diminué par rapport à la valeur normale, la circulation capillaire efficace se trouve fortement réduite.

Ainsi, l'intérêt physiopathologique de la mesure du flux sanguin hépatique, basée sur la «*clearance*» des colloïdes phagocytés par les cellules de Kupffer est de ce fait considérablement accru, car cette méthode permet d'évaluer la circulation réellement efficace du foie. A l'opposé, les méthodes de mesure de la circulation hépatique basées sur le cathétérisme des veines sus-hépatiques, si elles permettent une évaluation du flux sanguin global, n'apportent aucun renseignement sur l'importance de la circulation translobulaire réelle, dont la connaissance est essentielle pour le clinicien et l'expérimentateur.

Conclusion

La sérumalbumine humaine, agrégée par la chaleur et marquée avec l'isotope ^{131}I (CAI^{131}) a été utilisée pour la mesure du flux sanguin hépatique chez des sujets apparemment normaux et chez des malades atteints de cirrhose.

Le flux sanguin hépatique minimum, établi chez les individus normaux est de 31,8 % de la masse sanguine, soit de 1445 ml/min, chez les hommes et de 30,4 % de la masse sanguine, soit de 1130 ml/min chez les femmes. Chez 35 sujets mâles atteints de cirrhose, le flux sanguin hépatique minimum est, en moyenne, de 16,3 % de la masse sanguine, soit de 828 ml/min. Chez 15 femmes atteintes de cirrhose, il est de 18,8 % de la masse sanguine, soit de 836 ml/min.

Le CAI^{131} injecté à une dose qui convient à la mesure du flux sanguin hépatique, est épuré du sang avec une efficacité moyenne de 94 % chez le sujet normal, et de 67 % chez les cirrhotiques.

Le flux sanguin transhépatique, mesuré par la «*clearance*» du CAI^{131} , correspond à la circulation sinusoiidienne, c'est-à-dire physiologiquement efficace du foie.

La diminution de la circulation hépatique chez les cirrhotiques est due principalement à l'existence d'anastomoses extrasinusoiidiennes entre les systèmes afférents et efférents du foie.

Zusammenfassung

Das hitzeaggregierte und mit I^{131} markierte menschliche Serumalbumin wurde für die Messung des Leberblutstromes bei offenbar gesunden Individuen und bei mit Cirrhose behafteten Kranken angewendet.

Das Minimum des bei normalen Individuen festgestellten Leberblutstromes beträgt 31,8% der Blutmenge d. h. 1445 ml/min, bei Männern und 30,4% der Blutmenge, d. h. 1130 ml/min, bei Frauen.

Bei 35 Cirrhotikern ist das Minimum des Leberblutstromes im Durchschnitt 16,3% der Blutmenge, d. h. 828 ml/min. Bei 15 an Cirrhose leidenden Frauen beträgt es 18,8% der Blutmenge, d. h. 836 ml/min.

Das CAI^{131} , das in einer der Menge des Leberblutstromes entsprechenden Dosis einzuspritzen ist, wird vom Blut mit einer mittleren Wirksamkeit von 94% beim normalen Individuum und von 67% beim Cirrhotiker ausgeschieden. Der transhepatische Blutstrom, der durch Clearance des CAI^{131} gemessen wird, entspricht der sinusoidalen, d. h. der physiologisch wirksamen Zirkulation in der Leber.

Die Abschwächung der Leberzirkulation beim Cirrhotiker ist hauptsächlich der Existenz von extrasinusoidalen Anastomosen zwischen den afferenten und efferenten Systemen der Leber zuzuschreiben.

Riassunto

L'albumina del siero umano, trattata col calore e marcata col I^{131} (CAI^{131}), fu utilizzata per misurare il flusso sanguigno nel fegato dei soggetti apparentemente normali e di quelli colpiti da cirrosi.

Il flusso sanguigno minimo del fegato, calcolato su degli uomini normali, rappresenta il 31,8% della massa totale del sangue, oppure è del valore di 1445 ml/min. Per le donne i valori sono del 30,4%, rispettivamente di 1130 ml/min.

Nel caso di 35 ammalati di cirrosi la media del flusso sanguigno minimo del fegato fu del 16,3% della massa totale del sangue oppure 828 ml/min. Nel caso di 15 donne cirrotiche i risultati furono del 18,8%, rispettivamente 836 ml/min. Il CAI^{131} , iniettato in dosi proporzionate al flusso sanguigno nel fegato, fu purificato dal sangue con un'efficacità media del 94% per il soggetto normale e del 67% per il cirrotico. Il flusso sanguigno attraverso il fegato, misurato sulla base dei valori «clearance» per il CAI^{131} , corrisponde alla circolazione attraverso i sinusoidi, cioè quella circolazione fisiologicamente efficace per il fegato.

La diminuzione della circolazione epatica nei casi di cirrosi è dovuta specialmente all'esistenza di anastomosi extra-sinusoidali fra i sistemi afferenti ed efferenti del fegato.

Summary

Human serum albumin, denatured by heat and labelled with I^{131} ($CA^{131}I$), has been used to measure the hepatic blood flow in subjects apparently normal and in patients with cirrhosis.

The minimum hepatic blood flow established in normal individuals was 31.8% of the blood mass or 1445 ml/min in men, and 30.4% of the blood mass or 1130 ml/min in women. In 35 patients with cirrhosis, the minimum hepatic blood flow was, on the average, 16.3% of the blood mass or 828 ml/min. In 15 women with cirrhosis, it was 18.8% of the blood mass or 836 ml/min.

CAI^{131} injected in a dose appropriate to the measure of the hepatic blood flow was extracted from the blood with a mean efficacy of 94% in the normal subject and of 67% in the cirrhotic patients.

The transhepatic blood flow, measured by the "clearance" of CAI^{131} , corresponds to the sinusoidal circulation, i. e. to the physiological efficacy of the liver.

The diminution of the hepatic circulation in cirrhotic subjects is principally due to the existence of extrasinusoidal anastomoses between the afferent and the efferent systems of the liver.

1. Andrews W. H., Maegraith B. H. et Richards T. G.: J. Physiol. (Lond.) 128, 413 (1955).
2. Biozzi G., Halpern B. N. et Stiffel C., in: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bad Gastein 1958, p. 93. Urban & Schwarzenberg éd., Wien 1958.
3. Biozzi G., Stiffel C., Halpern B. N. et Mouton D.: Rev. franç. Et. clin. biol. 4, 427 (1959).
4. Bondy P. K., James D. F. et Farrard B. K.: J. clin. Invest. 28, 238 (1949).
5. Bradley S. E., Ingelfinger F. J. et Bradley G. P.: Circulation 5, 419 (1952).
6. Chenderowitch J. et Caroli J.: Rev. int. Hépatol. 6, 907 (1956).
7. Dobson E. L. et Jones H. B.: Acta med. scand. Suppl. 273 (1952).
8. Dobson E. L., in: Physiopathology of the reticulo-endothelial system (édité par B. N. Halpern, B. Benacerraf et J. F. Delafresnaye), p. 80. Blackwell ed., Oxford 1956.
9. Fauvert R., Benhamou J. P., Nicollo S. et Loverdo A.: Rev. franç. Et. clin. biol. 3, 762 et 869 (1958).
10. Halpern B. N., Biozzi G., Pequignot G., Stiffel C., Delaloye B. et Mouton D.: Rev. franç. Et. clin. biol. 3, 549 (1958).
11. Halpern B. N., Biozzi G., Delaloye B., Pequignot G., Stiffel C. et Mouton D.: Application de la cinétique de l'épuration sanguine d'un complexe protéinique radio-maqué à l'étude de la fonction phagocytaire du système réticulo-endothélial. Rapport, XXXIIe Congr. franç. Méd. Lausanne, p. 89. Masson éd., Paris 1959.
12. Hofer R. et Vetter H., in: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bad Gastein 1958, p. 115. Urban & Schwarzenberg éd., Wien 1958.
13. Krook H.: Acta med. scand. Suppl. 318 (1956).
14. McIndoe A. H.: Arch. Path. 5, 23 (1928).
15. Popper H., Elias H. et Petty D. E.: Amer. J. clin. Pathol. 22, 717 (1952).
16. Shaldon S., Chiandussi L., Guevara L., Caesar J. et Sherlock S.: J. clin. Invest. 40, 1346 (1961).
17. Vetter H., Grabner G., Hofer R., Neumayr A. et Parzer O.: J. clin. Invest. 35, 825 (1956).

Discussion

L. Donato (Pisa): Le fait qu'une certaine partie de la radioactivité échappe au foie et est détectable dans les veines hépatiques peut avoir une double explication. La pre-

mière, qui nous a été proposée par le Prof. *Halpern*, c'est que cela soit une conséquence du fait qu'une partie du débit hépatique est *shuntée*. L'autre explication, aussi bien valable, c'est que l'extraction du colloïde par les cellules de Kupffer ne soit pas 100%. Entre ces deux limites, il y a évidemment des possibilités infinies de combinaison. Je me demande alors comment il est possible d'affirmer tout court que cela soit une conséquence d'un *shunt* et de se baser sur cette donnée pour la mesure.

B. Halpern (Paris): On peut expliquer, en effet, l'échappement d'une partie du colloïde soit par un «*shunt*» d'une partie constante de la masse sanguine qui traverse le foie, soit par une diminution de l'activité phagocytaire. Le fait que, chez le sujet normal, le pourcentage du colloïde qui apparaît dans le sang sus-hépatique est le même pour la *dose critique* et pour une dose qui est le 1/100 de la *dose critique*, est en faveur d'une dérivation sanguine. Elle est de $\pm 6\%$ chez le sujet normal et elle atteint des valeurs beaucoup plus élevées chez le cirrhotique. Nous savons par ailleurs que l'activité phagocytaire intrinsèque de la cellule de Kupffer n'est pas significativement diminuée chez les cirrhotiques et qu'une amélioration du régime circulatoire translobulaire améliore également la cinétique de la phagocytose kupfférienne.