Sur Les Modifications De La Composition du Sang Au Cours du Choc Anaphylactique

Dr Henri De Waele

To cite this article: Dr Henri De Waele (1921) Sur Les Modifications De La Composition du Sang Au Cours du Choc Anaphylactique, Archives Internationales de Physiologie, 18:1, 84-91, DOI: [10.3109/13813452109144162](https://doi.org/10.3109/13813452109144162)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.3109/13813452109144162>

Published online: 26 Sep 2008.

Submit your article to this journal [↗](#)

View related articles [↗](#)

SUR LES MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION DU SANG AU COURS DU CHOC ANAPHYLACTIQUE

PAR

le Dr Henri DE WAELE, Gand.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Université de Gand.*)

LE syndrome du choc peut être provoqué, comme nous l'avons fait ressortir à diverses reprises depuis 1913, par toute substance introduite dans la sang à dose suffisante pour déterminer une phase thromboplastique (1). Le même syndrome se retrouve dans le choc anaphylactique, c'est-à-dire ce choc déterminé par une substance peu active par elle-même à une première injection, mais qui se produit parce que l'animal a subi une sensibilisation spécifique préalable. Nous avons insisté d'ailleurs sur l'interprétation de cette sensibilisation (2). L'intoxication peptonique classique n'est qu'un cas particulier du choc anaphylactique : on la réalise chez le chien et chez le cobaye parce que ces animaux sont normalement en état d'anaphylaxie pour la peptone. D'ailleurs, pour démontrer la phase thromboplastique dans le choc peptonique, il suffit de prélever un peu de sang à la fémorale *pendant* qu'on pratique l'injection de peptone par la carotide. Ce sang coagule immédiatement.

Peu après, le sang devient moins coagulable ou même incoagulable, quelle que soit la substance qui a déterminé la phase thromboplastique : c'est la phase antithrombique. Nous avons montré que cette phase antithrombique libère une partie de la substance injectée (dans certains cas 1/20) et qu'une nouvelle phase thromboplastique moins prononcée apparaît. Le retour à l'état d'équilibre se produit par une succession de phases que l'on peut représenter par un diagramme oscillant d'amplitude décroissante (3).

Nous avons cherché à compléter les quelques données dispersées dans la bibliographie au sujet des modifications du sang au cours du choc et leurs rapports avec les phases thromboplastique et antithrombique.

MÉTHODE

Les recherches sont faites au moyen d'injections de peptone de Witte à des chiens normaux, ou bien de protéines microbiennes à des chiens préalablement anaphylactisés. Au plus fort de la phase antithrombique (environ 15 sec. après une forte baisse de pression sanguine) on saigne l'animal à blanc par la carotide, puis on lui injecte par la jugulaire une quantité au moins équivalente de liquide physiologique à 37° CC. (lequel n'a par lui-même qu'une action thromboplastique minimale) et on pratique une seconde saignée à la carotide. On évalue la dilution du sang de cette seconde saignée au colorimètre ou à l'hématocrite. Les deux liquides sont alors traités tout à fait de même : centrifugation, dilution à l'eau distillée (1:9) pour coaguler la fibrine, laquelle est ensuite recueillie sur filtre, séchée et pesée ; séparation des globulines et de l'albumine par précipitation en solutions salines fortes. Une partie du premier filtrat (après la défibrination) que j'ai appelé séroplasma dans une note antérieure, est reconcentré dans un courant d'air à 40° C.

A. La Fibrine. — La bibliographie donne à ce sujet des renseignements qui sont concordants. Il ressort des recherches de NOLF et d'autres qu'au moment du choc il y a une forte consommation de fibrine (17).

Les traités classiques de physiologie disent qu'au cours de la saignée la proportion de fibrine va en diminuant, bien que la coagulabilité du sang augmente, et sans que les facteurs de cette augmentation aient été précisés. Un premier fait semblait confirmer cette donnée : dans un cas où la sécrétion d'antithrombine avait été faible (le sang de la première saignée coagulait en 3 heures ; celui de la seconde en 1 heure), donna 0.1 % de fibrine pour la première saignée et 0.08 % pour la seconde.

Mais, au contraire, dans la préparation des séroplasmas très antithrombiques (plasmas incoagulables pendant plus de 24 heures), la proportion de fibrine augmente. Ainsi dans un premier cas (tabl. I, 207) au cours d'une même saignée, la première portion renfermait 0.31 % de fibrine et la seconde 0.4 %.

Dans les autres cas, la seconde saignée était précédée, comme il a été dit plus haut, d'une injection de liquide physiologique. Nous avons dosé la fibrine dans les deux saignées et comparé le chiffre

obtenu pour la seconde saignée avec celui que l'on pouvait s'attendre à trouver, calculé eu égard à la dilution constatée.

D'une façon tout à fait constante, nous avons trouvé pour cette seconde saignée un chiffre de fibrine plus élevé que celui que l'on aurait prévu d'après la dilution constatée au colorimètre. Au contraire, la quantité totale des protéines sériques et même le total de fibrine et protéines sériques était en général inférieur à celui que l'on avait calculé. Il semble donc qu'une forte sécrétion d'antithrombine soit suivie d'une sécrétion ou reformation de fibrine, comme si l'organisme tendait à rétablir l'équilibre du milieu protéique sanguin.

TABLEAU I.

N° du chien	Première saignée				Seconde saignée			
	Dosage des protéines du plasma, en %.			Rapport fibrine à prot. sériques	Dosage des protéines du plasma, en %			Rapport fibrine à prot. sériques
	Total	fibrine	protéi- nes sér.		Total	fibrine	protéi- nes sér.	
207	7.35	0.32	7.03	1:23	2.0	0.04	1.96	1:48 trouvé
					2.35	0.1	2.25	calculé
222	8.11	0.8	7.31	1:94	3.55	0.115	3.44	1:30 trouvé
					4.115	0.045	4.11	calculé
223	6.78	0.18	6.6	1:31	2.9	0.1	2.8	1:27 trouvé
					3.03	0.08	2.95	calculé
216	5.52	0.02	5.5	1:27	1.85	0.05	1.8	1:36 trouvé
					2.31	0.008	2.3	calculé
217	8.6	0.6	8.0	1:13			4.5	trouvé
218	8.0	0.11	8.5	1:78	2.1	0.04	2.06	trouvé
212		0.31				0.4		trouvé

Ces données confirment et complètent celles publiées par MOLL (14) qui montrent qu'une injection de peptone au chien est suivie d'abord d'une diminution de taux de fibrine, puis suivie d'une augmentation notable de ce taux.

Voici des chiffres tirés du travail du MOLL : Le chien 1 de 5 kg. 850 et le chien 2 de 9 kg. 900 reçoivent 0.5 gr. de peptone de Witte *sous la peau*. Le dosage de la fibrine se fait d'après REYE : précipitation

par le sulfate d'ammonium à 28.5 %, le coagulum est dialysé et pesé sec.

TABLEAU II.

Fibrine dans 10 cc. de plasma.

N ^o du chien	avant l'inj.	1/4 h. après	24 h. après
1	0.0312 gr.	0.0131 gr.	0.0436 gr.
2	0.0202 gr.	0.0129 gr.	0.0315 gr.

Nous n'avons pas déterminé le taux de fibrine avant l'injection à cause de l'effet troublant d'une saignée de 25 à 30 cc., mais on peut invoquer les données classiques et les chiffres de MOLL pour en induire que les taux que nous trouvons pour la première saignée sont inférieurs à ceux que nous aurait donné le sang normal avant l'injection. Nos résultats montrent donc que l'augmentation de fibrine signalée par MOLL vingt-quatre heures après l'injection sous-cutanée se produit déjà dès la fin de la sécrétion d'antithrombine, c'est-à-dire peu de minutes après l'injection intraveineuse.

B. Les globulines et l'albumine. — La bibliographie donne à ce sujet des renseignements bien moins précis que pour la fibrine. HAMMARSTEN (11) précipite la paraglobuline par la saturation au sulfate de magnésium à 40° C. et trouve dans le sérum une teneur de 1 % environ ; il calcule le taux de l'albumine par différence. HALLIBURTON (10) trouve des chiffres plus élevés pour la globuline tout en se servant d'un procédé analogue. LEWINSKY (12), toujours à l'aide de procédés analogues, donne, pour le chien, les chiffres suivants : total 6 %, globuline, 2,25 %, albumine 3.17 %, ce qui fait un rapport de globulines à albumine de 1:1.34. L. FREDERICQ (9) avait trouvé que ce rapport est très variable d'après l'état de jeûne, de digestion, etc., allant de 1:0.57 à 1:1.39. Dans le même laboratoire, RUBBRECHT (18) avait trouvé, en précipitant les globulines par la demi-saturation au sulfate d'ammonium, pour ce même rapport, des valeurs de 1:0.49 à 1:1.7.

Ces chiffres peuvent difficilement servir de base pour en inférer

l'état normal, d'autant plus qu'ils sont sujets à des différences du seul fait de la technique suivie. Les auteurs qui se servent du sulfate de magnésium peuvent soumettre le précipité à la méthode de KJEHL-DAL ; pour ceux qui recourent au sulfate d'ammonium le dosage est moins précis, ils doivent dialyser et peser le précipité ou faire les évaluations au polarimètre. D'autre part, des expériences de contrôle montrent que pour un même sérum la précipitation des globulines au sulfate de magnésium (saturation à 40° C.) et au sulfate d'ammonium ($\frac{1}{2}$ saturation) conduisent à des chiffres bien plus forts dans le second cas. Bref, on ne peut se baser d'une façon absolue sur aucun de ces chiffres ; mais ils ont une valeur comparative, surtout quand on se limite aux rapports entre les diverses protéines chez un seul et même animal. Or, ce sont précisément les variations de ces rapports qui nous intéressent ici.

Chien de 4 kgs, reçoit dans la jugulaire 0.2 gr. de peptone de Witte par kg. Forte chute de pression et le sang est incoagulable. 2 saignées ; séparation de la fibrine par dilution comme pour la préparation d'un séro-plasme ; précipitation de la globuline par la demi-saturation de sulfate d'ammonium et de l'albumine par la saturation du filtrat. La dilution du sang de la seconde saignée est de 1 : 0.48 au calorimètre.

TABLEAU III.

	Première saignée	seconde saignée	
Total	4.501 %	2.271 %	trouvé
		2.250 %	calculé
Fibrine	2.203 %	0.136 %	trouvé
		0.101 %	calculé
Globulines :			
sulfate magn.	0.732 %	0.367 %	trouvé
sulf. d'ammon.	1.41 %	1.055 %	trouvé
		0.705 %	calculé
Albumine.....	2.88 %	1.08 %	trouvé
		1.45 %	calculé
Rapport globul. : albumine.	1:2	1:1	

Les chiffres de la première saignée correspondent au stade antithrombique ; le total est particulièrement bas, de même que le taux

des globulines. Il semble donc qu'il y ait à ce moment non seulement disparition ou précipitation de fibrine, mais que cette précipitation s'étende aux globulines. Au contraire, le chiffre de l'albumine est élevé et aucun auteur n'a relevé un rapport globulines:albumine où le chiffre de l'albumine soit aussi élevé.

A la seconde saignée, les proportions changent tout à fait après la sécrétion d'antithrombine, le taux de la fibrine et des globulines tend de nouveau à augmenter et il semble qu'il y ait sécrétion ou reformation de fibrine et de globuline. Le taux de l'albumine, au contraire, diminue. (Tableau III).

C. L'antithrombine. — On ne connaît l'antithrombine que par ses propriétés. Il est vrai que DOYON (8) a essayé de l'identifier avec un ou des acides nucléiques avec lesquels il y a en commun la thermostabilité, la précipitabilité par les acides et l'alcool, la solubilité dans les alcalis. Le dosage ne peut toutefois se faire que par l'évaluation de la propriété anticoagulante.

On sait que cette propriété disparaît progressivement du sang.

Nous avons montré qu'à un même moment le sang veineux renferme de l'antithrombine en moindre quantité et pendant moins longtemps que le sang artériel (47). On pourrait évidemment objecter que constamment au niveau des capillaires il s'introduit dans le sang des produits thromboplastiques provenant de la désassimilation, tendant ainsi à rendre le sang veineux plus coagulable. Mais la preuve de la fixation de l'antithrombine par les parois vasculaires et les tissus se trouve plutôt dans le fait de l'existence de l'immunité cellulaire qui persiste après un choc anaphylactique. Celle-ci a été démontrée par NOLF pour la peptone (15), par MANWARING (13) et par nous-même (4) par des expériences de circulation croisée et de remplacement du sang d'un animal par celui d'un autre. Ces facteurs contribuent certainement à ramener le sang vers son degré de coagulabilité moyen et s'ajoutent aux modifications du taux de fibrine, de globulines et d'albumine dont nous venons de parler; le tout, bien entendu, à la condition que la sécrétion d'antithrombine ne dure pas. C'est ce qu'il était intéressant de vérifier.

Déjà des recherches de NOLF (17) faites à l'aide d'injections répétées dans des foies isolés, ont montré que « toute réaction antithrombotique diminue dans une certaine mesure l'aptitude réactionnelle de la glande ».

Nous avons dit (p. 2), que les séroplasmes obtenus étaient concentrés : celui de la première saignée était ramené à sa concentration primitive ($\pm 6\%$) ; le second, à cette même concentration, est évidemment plus concentré qu'il ne l'était à la saignée ; la démonstration n'en est que plus probante. Tous deux sont éprouvés quant à leur teneur en antithrombine *in vitro* par addition à du sang de lapin normal frais (tabl. IV).

TABLEAU IV.

à 1 cc. de sang de lapin normal frais on ajoute des quantités décroissantes de séroplasma ; temps de coagulation en minutes.

N° du séropl.	Contrôle Coag. norm.	+ 0.5 cc. liq. ph.	Sérop. de la 1 ^{re} saignée				Séroplasma de la 2 ^e saignée			
			sér. 0.5 liq. ph. 0	0.25 0.25	0.125 0.375	0.05 0.45	0.5 0	0.25 0.25	0.125 0.475	0.05 0.45
218	7 m.	9	inc.	inc.	35	14	inc.	8 h.	33	20
207	26	15	2 h.	12	12	16	2 h.	2 h.	19	13
216	10	9	33	32	31	32	38	26	13	9
217	5	4	inc.	inc.	inc.	5	inc.	inc.	inc.	6

On voit donc que le séroplasma de la seconde saignée, même ramené à une concentration trop forte, est notablement moins actif. La sécrétion ne dure donc pas, elle est brusque et limitée, se produisant comme une décharge dont l'intensité est proportionnelle, comme on le sait d'ailleurs, aux conditions thromboplastiques qui l'ont précédée.

Il peut être intéressant de rappeler ici que l'action antithrombique étend son action anticoagulante aux globulines sériques sous forme d'action inhibitrice sur les propriétés agglutinantes et précipitantes dans lesquelles les globulines interviennent comme facteurs importants (5).

Enfin, comme nous l'avons démontré antérieurement, le choc fait sentir son action sur la propriété désignée sous le nom de complément. Le taux de celle-ci, évalué par des expériences d'hémolyse, est directement proportionnel à la quantité de fibrinogène coagulé à l'état de fibrine ; il est inversement proportionnel à la quantité de fibrinogène resté dissous (6).

RÉSUMÉ

A la fin de la phase thromboplastique d'un choc et au début de

la phase antithrombique, on constate une forte diminution du taux de fibrinogène et des globulines, tandis que la proportion d'albumine augmente. A la fin de la phase antithrombique correspond une augmentation du taux du fibrinogène et la quantité d'albumine diminue.

La sécrétion d'antithrombine est rapide et ne dure pas.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. DE WAELE. L'action thromboplastique est générale et commune à toutes les substances introduites dans le sang. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.*, 1913, XVII, 314-332 (fig.).
2. ID. Le rôle des acides aminés dans l'intoxication protéinique. *Zeitsch. f. Immun.*, 1912, XIII, 605-666.
3. ID. Alternances de fixation et de libération des substances injectées dans le sang. *Z. f. Imm.*, 1913, XVII, 422-429 (fig.).
4. ID. L'anaphylaxie est un phénomène à la fois humoral et cellulaire. *Z. f. Imm.*, 1912, XY, 193-200.
5. ID. Les fonctions thromboplastiques et antithrombiques dans leurs rapports avec les agglutinines, les précipitines, les hémolysines. *Z. f. Imm.*, 1913, XVIII, 430-450 (fig.).
6. ID. Contribution à l'étude du complément. *Bulletin de l'Académie royale de Médecine de Belgique*, 1919, XXIX, 1256-1268.
7. ID. Différences entre le sang veineux et le sang artériel après les injections de peptone. Fixation de l'antithrombine. *Z. f. Imm.*, 1913, XVI, 309-311.
8. M. DOYON. Une sécrétion d'origine nucléaire : l'antithrombine. - Propriétés anticoagulantes des acides nucléiques. *Arch. inter. Physiol.*, 1921, XVI, 343-362.
9. L. FREDERICQ. Recherches sur les substances albuminoïdes du sérum sanguin. *Arch. de Biologie*, 1881, II.
10. HALLIBURTON. On the bloodproteids of lower vertebrates. *Journ. of Physiol.*, 1885, VII.
11. HAMMARSTEN. Ueber das Paraglobulin. *Pflüger's Arch.*, 1878, XVII.
12. LEWINSKY. Beobachtungen über den Gehalt des Blutplasmas an Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen. *Pflüger's Arch.*, 1903, C.
13. MANWARING. Der Physiologische. Mechanismus des anaphylaktischen Shocks. *Z. f. Imm.*, 1910, VIII.
14. MOLL. Die blutstillende Wirkung der Gelatine. *W. kl. W.*, 1093, 1215.
15. NOLF. La fonction antithrombotique du foie. *Archiv. intern. Physiol.*, 1910, IX.
16. ID. Contribution à l'étude de l'immunité propeptonique. *Arch. de Biologie*, 1903, XX.
17. ID. Modifications de la coagulabilité du sang après extirpation du foie, *Arch. intern. Physiol.*, 1905, III.
18. RUBBRECHT. Sur la signification physiologique des albuminoïdes du sérum. *Arch. de Biologie*, 1896, XIV.