

- MATTINGLY (P. F.). — Notes on the early stages of certain Ethiopian Mosquitoes with some locality records from British West Africa. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1947, 41, 239-252.
- SAUTET (J.). — Quelques détails sur l'anophélisme au Soudan Français. *Médecine Tropicale*, 1942, 2, 21.
- SAUTET (J.), MARNEFFE (H.). — Notes sur le paludisme, la bilharziose intestinale, les teignes, etc... au Soudan Français. *Médecine Tropicale*, 1943, 3, 343-367.
- SENEVET (G.) et ETHES (Y.). — Quelques Anophèles du Soudan Français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, 32, 509-511.

*Office de la Recherche Scientifique Outre-Mer.  
Laboratoire d'Entomologie du Service Général d'Hygiène Mobile  
et de Prophylaxie de l'Afrique Occidentale Française.*

## NOTE SUR L'ÉTIOLOGIE DES CIRRHOSSES DAKAROISES

Par G. CHARMOT et P. GIUDICELLI (\*)

### INTRODUCTION

Il est à remarquer que les cirrhoses non éthyliques, si fréquentes en pathologie, ont retenu l'attention du monde médical, non pas par leurs particularités cliniques, qui sont négligeables, mais par les inconnues de leur étiologie.

C'est sur ce problème, qu'au terme d'un séjour à Dakar, nous voudrions exposer notre point de vue basé sur l'observation des malades africains de notre service à l'Hôpital Principal.

### RAPPEL CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE

L'aspect clinique est, nous l'avons dit, assez banal. Le plus souvent on est en présence d'un malade présentant le tableau classique de la cirrhose ascitique avec foie en général petit. C'est surtout l'ascite qui motive l'hospitalisation et c'est dire que les malades ne sont vus, dans la règle, qu'au stade de décompensation. Plus rarement le diagnostic est porté par ponction-biopsie du foie, cet examen lui-même motivé par la prolongation anormale d'un ictère, ou par la constatation d'épreuves fonctionnelles hépatiques profondément perturbées.

Les particularités à noter sont essentiellement le jeune âge des

(\*) Séance du 9 décembre 1953.

malades, l'évolution fréquente vers la dégénérescence maligne et, évidemment, l'absence de syndrome d'imprégnation éthylique.

Les perturbations biologiques sont les mêmes que celles habituellement rencontrées dans la cirrhose éthylique.

L'étude histologique montre toutefois quelques différences par rapport à l'aspect de la cirrhose alcoolique commune.

La principale différence est l'absence constante de stéatose, chez l'adulte du moins, alors que cette stéatose est banale dans la cirrhose de LAËNNEC, tout au moins pendant une grande partie de son évolution. PAYET, CAMAIN et PENE, à Dakar, ont récemment insisté sur ce point. Nos constatations concordent avec celles de ces auteurs encore que quelques protocoles histologiques fassent mention d'une surcharge lipidique ; celle-ci reste toutefois des plus discutée et cantonnée à quelques cellules.

Il faut ensuite noter l'intensité particulière des infiltrats qui font que l'aspect histologique est celui d'une sclérose inflammatoire et hautement évolutive.

#### CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

Nous allons étudier le facteur nutritionnel, le facteur parasitaire, le facteur infectieux et le facteur terrain, celui-ci étant peut-être le plus important des quatre.

##### I. — *Le facteur nutritionnel.*

Une foule de travaux expérimentaux ont montré la possibilité de créer chez l'animal, en général le rat, des « cirrhoses diététiques ». Après administration de régimes carencés, pauvres en protides surtout, et d'une manière générale déséquilibrés, on voit apparaître chez certains animaux une stéatose hépatique pouvant évoluer vers la cirrhose. Cette stéatose serait due à la carence du régime en certains acides aminés, dits lipotropes, qui par leur radical méthyle sont indispensables à la synthèse par le foie des phospho-amino-lipides (dans d'autres cas, toutefois, on observe des lésions de nécrose cellulaire, sans stéatose, qui seraient dues à une carence en acides aminés possédant un radical sulfhydrile et pouvant évoluer aussi vers la cirrhose).

La publication de ces travaux sembla donner la clef de l'étiologie des cirrhoses tropicales qui furent données comme le type même, en clinique, des cirrhoses nutritionnelles. La carence en protides, spécialement animales, de la ration de l'Africain, reconnue dès longtemps par les médecins coloniaux, son alimentation constam-

ment déséquilibrée au profit des glucides, semblaient étayer cette hypothèse.

En réalité des critiques peuvent être faites à la théorie nutritionnelle.

D'abord, du point de vue histologique, l'absence quasi constante de stéatose, même à des stades précoces, n'est guère évocatrice d'une carence en acides aminés lipotropes. On ne peut pas assimiler, du moins sous l'angle de l'anatomo-pathologie, la cirrhose tropicale et la cirrhose carencielle expérimentale.

Ensuite, l'enquête étiologique est loin de mettre toujours en évidence une carence alimentaire nette. Ainsi PAYET, CAMAIN et PÈNE, étudiant 48 cas de ce qu'ils appellent heureusement « la cirrhose commune de l'Africain » ne trouvent chez aucun de leurs malades de facteur carenciel susceptible d'expliquer la maladie. Nos propres constatations sont superposables : en effet, nos malades africains se recrutent, soit parmi des fonctionnaires d'un standing de vie assez élevé, soit parmi des militaires dont la ration alimentaire est suffisamment riche en protides. Nous devons reconnaître que ni PAYET et ses collaborateurs, ni nous-mêmes, n'avons procédé à des enquêtes nutritionnelles strictes, selon la technique préconisée par l'école nutritionniste, mais nous pouvons tout de même affirmer que, dans l'ensemble de nos cas, il s'agissait de sujets bien et suffisamment nourris.

## II. — *Le facteur parasitaire.*

En ce qui concerne le facteur parasitaire, son rôle nous paraît minime.

Le rôle du paludisme n'a pu être prouvé dans aucun de nos cas et on sait le discrédit dans lequel est tombée la vieille notion de « cirrhose palustre ».

Il existe incontestablement des cirrhoses bilharziennes, surtout décrites d'ailleurs au Japon ou en Egypte. Certains de nos sujets étaient bilharziens mais nous n'avons pas trouvé de bilharziomes dans leur tissu hépatique. Nous avons étudié l'équilibre protidique et les fonctions hépatiques chez 35 bilharziens et nous les avons trouvés identiques aux épreuves de sujets apparemment indemnes. Enfin 12 ponctions-biopsies du foie chez des bilharziens nous ont montré deux fois la présence d'œufs de schistosomes dans le tissu hépatique, mais dans tous les cas l'architecture hépatique était identique à celle des Africains non parasités. Reconnaissons toutefois que l'endémie bilharzienne est pratiquement nulle à Dakar, et que nos sujets étaient à l'abri de réinfestations. Nous pensons

donc que la bilharziose est un facteur de cirrhose possible dans les zones d'hyperendémicité, mais elle ne peut être reconnue comme responsable de nos cirrhoses dakaroises.

Les parasitoses intestinales, enfin, sont, en Afrique, tellement répandues dans la masse de la population qu'il paraît difficile de leur imputer en propre une affection qui, en définitive, ne frappe qu'une minorité d'individus. Elles n'étaient pas plus fréquentes chez nos cirrhotiques que chez nos autres malades.

### III. — *Le facteur infectieux.*

A Brazzaville, PELISSIER et BASCOULERGUE notent sur des coupes histologiques « la fréquence des cirrhoses infectieuses malignes évoluant fréquemment sous l'aspect de la sclérohépatite disséquante de P. CAZAL ». Ils estiment qu'elle relève de l'action d'un ou plusieurs virus sur le foie.

A Dakar, sur 48 cas de cirrhoses, PAYET, CAMAIN et PÈNE reconnaissent les étiologies suivantes :

— dans 19 cas, les ponctions-biopsies ont montré la constitution de cirrhoses à partir d'hépatites ictérogènes ou non : « Les hépatites virales, ictérogènes ou non », disent-ils, « ont, à notre avis, la place la plus importante dans l'étiologie des cirrhoses observées à Dakar ».

— dans 12 cas, ils ont observé des cirrhoses consécutives à des maladies infectieuses diverses, en particulier aux pneumonies « aux yeux d'or ».

— dans les 17 cas restants enfin, l'étiologie n'a pas pu être précisée.

Cette enquête a le mérite de montrer qu'une infection déterminée est souvent responsable d'une évolution cirrhogène authentifiée par des ponctions-biopsies.

Nous-mêmes, au cours d'une épidémie sévissant en milieu militaire (1), avons pu suivre sept fois par ponction-biopsie l'évolution vers la cirrhose de l'hépatite ictérogène à virus initiale, alors que sur une cinquantaine de cas chez des Européens, nous n'avons constaté aucune évolution cirrhogène.

Il résulte de cette revue étiologique que des facteurs infectieux, le virus de l'hépatite épidémique en particulier, furent incontestablement à l'origine de nombreuses cirrhoses tropicales. Mais ces infections atteignent aussi bien les Européens et sont chez eux rarement cirrhogènes. On en est ainsi amené à l'hypothèse d'une aptitude particulière du foie de l'Africain à évoluer vers la cirrhose

(1) Sur cinquante cas africains.

sous l'effet d'une agression déterminée : « Cette hypothèse nous a donc conduits à étudier le foie de l'adulte africain normal, c'est-à-dire le facteur « terrain ».

#### IV. *Le facteur terrain : la mésenchymatose africaine.*

Nous avons pratiqué 35 ponctions-biopsies du foie chez des militaires chez lesquels tout élément de malnutrition actuelle ou récente pouvait être éliminé. Aucun d'eux ne présentait d'affections ou de parasitoses pouvant retentir sur la glande hépatique :

- 12 fois, l'aspect histologique du foie était normal.
- 20 fois, il existait une majoration plus ou moins forte mais incontestable du mésenchyme : on notait, en effet, une collagénisation plus ou moins étendue des fibres de réticuline et des infiltrats lympho-histiocytaires.
- 3 fois enfin, il existait une véritable cirrhose au début cliniquement latente.

On voit donc combien est fréquente chez l'Africain une mésenchymatose hépatique qui d'ailleurs avait déjà été notée, et sur une bien plus grande échelle, par d'autres auteurs comme DAVIS et TROWELL, ou les frères GILLMANN. Il faut remarquer que nous nous sommes adressés à des sujets sélectionnés, chez lesquels les chances de trouver des lésions viscérales étaient *a priori* réduites.

A côté de ces lésions hépatiques, la pratique des électrophorèses sur papier et des réactions de floculation nous a montré la fréquence chez l'Africain d'une dysprotéïnémie caractérisée par une élévation des gammes globulines et aussi une diminution modérée de l'albumine.

Tel apparaît donc le « terrain » de l'Africain : mésenchymatose hépatique et déséquilibre protidique. On conçoit que sur un tel terrain des infections seront cirrhogènes, qui ne le seraient pas chez un individu strictement normal. Telle est l'hypothèse que nous avançons.

*Les causes de la mésenchymatose africaine.* — Pour les comprendre, il faut remonter à l'enfance et voir par quels processus le foie du nouveau-né africain pourra devenir le foie mésenchymateux que nous avons évoqué chez l'adulte. Cette étude sera basée sur des observations recueillies dans le pavillon de médecine infantile de notre service et comportant en particulier 55 ponctions-biopsies du foie, ainsi que de nombreux bilans protidiques chez des enfants âgés pour la plupart de 1 à 3 ans. Cette étude nous a montré la fréquence dès l'enfance de la majoration du mésenchyme hépatique mais ici associée, dans la moitié des cas environ, à une stéatose

diffuse (il s'agit, rappelons-le, de malades d'hôpital). C'est à ce stade de la vie de l'Africain, et dans le déterminisme de ce type de lésions, que le facteur nutritionnel, pensons-nous, doit jouer un rôle important.

Il nous faut donc parler de l'alimentation de l'enfant africain :

L'enfant est nourri exclusivement au sein pendant longtemps ; sa courbe de poids est normale tant que la sécrétion lactée maternelle est satisfaisante. Arrive un moment où celle-ci diminue (nouvelle grossesse, par exemple). On complète alors le lait maternel mais en donnant d'emblée une alimentation d'adulte. Cette alimentation est riche en glucides et pauvre en protides, se rapproche par là des régimes stéatogènes expérimentaux et on conçoit qu'elle puisse être tenue pour responsable d'une stéatose hépatique. A côté de ce facteur purement exogène et bien connu, il en est un autre qui ne nous paraît pas négligeable : la dyspepsie chronique avec diarrhée au long cours, fréquente chez le nourrisson africain. De cette diarrhée au long cours est certes responsable le déséquilibre alimentaire, mais il faut encore tenir compte des fautes d'hygiène alimentaire, au premier rang desquelles la brutalité du sevrage. On peut schématiquement distinguer deux cas extrêmes :

— dans certains cas, la transition entre l'allaitement maternel et l'alimentation du type adulte est progressive, soit qu'il s'agisse d'une mère qui arrivera à fournir une alimentation encore appréciable, soit que l'enfant se trouve en pays d'élevage et reçoive du lait de vache. Effectivement les enquêtes de BERGOUXOU en A. O. F. et J. DELON au Maroc ont montré la rareté des dystrophies nutritionnelles œdémateuses chez les pasteurs. Dans ces cas, les troubles nutritionnels sont rares, consistant au plus en une hypotrophie modérée et passagère.

— dans d'autres cas, le passage du sein à la gamelle familiale se fait brutalement. Il n'est pas surprenant que l'enfant présente alors des troubles digestifs graves :

— tantôt il s'agira d'une déshydratation aiguë rapidement mortelle.

— tantôt il s'agira de troubles subaigus qui aboutiront au tableau clinique du kwashiorkor.

Dans ceux de nos cas, en effet, où l'interrogatoire permettait d'obtenir des réponses précises, nous avons pu mettre en évidence et la brutalité du sevrage et la précession d'une diarrhée prolongée. Le kwashiorkor peut donc être interprété non seulement comme la conséquence d'une carence d'apport en acides aminés lipotropes ou en telle vitamine, mais encore comme le retentissement métabolique d'une diarrhée au long cours. Il faut d'ailleurs remarquer la

fréquence des stéatoses au cours des troubles digestifs de la première enfance, quelle qu'en soit la cause.

Ces stéatoses s'accompagnent de troubles de l'équilibre protidique, hypoalbuminémie avec augmentation soit des alphas, soit des gammas globulines. En outre, le Mc Lagan est pratiquement toujours perturbé (16 fois sur 17 dans notre enquête). On peut donc considérer que cette stéatose n'est pas une simple surcharge parfaitement tolérée comme elle peut l'être chez l'alcoolique, mais que des lésions d'hépatite coexistent.

D'autres facteurs d'agression hépatique peuvent d'ailleurs être incriminés : facteur infectieux ou facteur parasitaire. Ils peuvent intervenir par leur retentissement sur les troubles digestifs, par une augmentation des demandes métaboliques, par modification de la flore intestinale, par action directe sur le foie, etc. Souvent ils ne font que révéler un déséquilibre latent. Notons que les auteurs nord-africains sont unanimes à minimiser le rôle du paludisme et des parasitoses intestinales.

Toutefois de nombreuses mésenchymatoses de l'enfant ne paraissent pas avoir été précédées de cette stéatose qui semble la signature de l'élément nutritionnel, au sens large du mot.

Quoi qu'il en soit, facteur nutritionnel, infectieux ou parasitaire, stéatose ou hépatite, ce qu'il restera de ces avatars, c'est une mésenchymatose hépatique.

Sur 55 ponctions-biopsies chez des enfants nous l'avons rencontrée 40 fois (dont 21 fois associée à la stéatose).

Cette prolifération conjonctive évidemment non réversible, et même au contraire susceptible d'évoluer encore sous l'effet d'agressions ultérieures multiples, nous la retrouverons à l'âge adulte donnant l'aspect dont nous avons parlé de la « mésenchymatose africaine ». C'est cette mésenchymatose, nous l'avons dit, qui paraît être un terrain tellement propice au développement des cirrhoses tropicales.

#### CONCLUSION

Ainsi, chez l'enfant africain, la malnutrition, qu'il s'agisse de carence d'apport, de carence d'absorption par mauvaise hygiène alimentaire (en particulier par brutalité du sevrage), conditionne volontiers des lésions hépatiques dont la trace indélébile sera la mésenchymatose commune de l'Africain adulte. Ce terrain hépatique particulier sera le substratum de ces cirrhoses non éthyliques si banales en Afrique. La clinique montre que la transformation de la mésenchymatose isolée et latente en cirrhose vraie se fait non pas sous l'influence d'éléments diététiques mais sous

l'influence de facteurs infectieux, hépatite épidémique à virus, en particulier.

« La cirrhose commune de l'Africain » nous apparaît donc comme la sommation de facteurs nutritionnels chez l'enfant et de facteurs infectieux chez l'adulte.

### Discussion.

M. L.-R. MONTEL. — J'ai vu en Indochine de nombreux faits analogues à ceux que signalent les auteurs. Les mères annamites sèvent souvent de très bonne heure leurs enfants, et ceci, malgré leur désir d'alimentation au sein ; elles les nourrissent tant bien que mal avec du riz insalivé qu'elles mastiquent et imprègnent de leur propre ptyaline et qu'elles font absorber au nourrisson de bouche à bouche. Ce pis-aller glucidique, obligé par les circonstances, n'est pas sans inconvénient pour le foie des nourrissons et pour l'équilibre protidique de leur ration.

CANET a étudié récemment chez des enfants indochinois les faits du même ordre (*Revue de Méd. et de Chir. col.*) ; j'ai observé moi-même très fréquemment de pareils syndromes.

Autrefois NORMET décrivant la « bouffissure d'Annam » a insisté sur la carence protidique de la ration alimentaire. Il en a donné le traitement par des injections de glyocolle.

L'intéressant travail des auteurs rejoint celui de LE GAC et collaborateurs auquel il ajoute des constatations anatomo-pathologiques. Je ne crois pas qu'il soit utile de soupçonner à tous ces faits une cause raciale. Le régime alimentaire, les maladies intercurrentes seuls doivent être incriminés.

J'avais, il y a déjà longtemps, constaté en Cochinchine des variations de l'azotémie, de la glycémie, de la cholestérinémie chez les indigènes ; elles sont dues à ce que ceux-ci sont hypoprotidophages, hyperglucidophages et hypocholestérinophages ; elles n'ont rien à voir avec la race.

---

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1954, 1<sup>er</sup> TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1923, MASSON ET C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS, PARIS  
BARNÉOUD FRÈRES ET C<sup>ie</sup>, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 2903. — 3-1954.