

- BEQUET (R.), GASTEAU (Th.) et HAPPI (Cl.). — Recherches sur la Drépanocytose en Pays Bamiléké (Cameroun). *Bull. et Mém. Soc. Anthropol.*, 1959, 10, n° 3, 273-283.
- BEQUET (R.), GASTEAU (Th.) et HAPPI (Cl.). — La Drépanocytose en Pays Bamiléké (Cameroun). Etude statistique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 836-843.
- HAPPI (Cl.). — Recherches Hématologiques chez les Bamiléqués (Cameroun). Groupes sanguins. Drépanocytose. *Thèse Paris*, 1959, 77 pages ronéotypées.

Discussion.

M. L. R. MONTEL. — L'ulcère de jambe est une complication connue, *mais rare* de la drépanocytose il n'est pas extraordinaire que sous les tropiques il se complique de phagédénisme.

Il convient cependant de distinguer entre l'ulcère de jambe syndromique de la sicklémie et l'ulcère phagédénique.

LE SYNDROME SPLÉNOMÉGALIE-MACROGLOBULINÉMIE EN PATHOLOGIE TROPICALE PREMIÈRE OBSERVATION MALGACHE

Par FOUCHET, R. VARGUES et G. CHARMOT (*)

Le but de l'observation que nous présentons est d'attirer l'attention sur la fréquence probable des macroglobulinémies chez les peuples d'Afrique et de Madagascar.

F..., de race Tandroy, âgé de 44 ans, est hospitalisé à l'hôpital de Majunga le 1^{er} novembre 1959. Il serait malade depuis 3 ans et se plaint d'amaigrissement, d'asthénie et de douleurs de l'hypocondre gauche. L'examen clinique objective :

1° Une atteinte de l'état général (51 kg. pour une taille de 1 m. 66) avec discrète anémie conjonctivale, sans subictère.

2° Une splénomégalie régulière, lisse, indolore à la palpation atteignant l'ombilic.

Le reste de l'examen est négatif, à part la constatation de signes de bronchite chronique ; en particulier, le foie est dans ses limites normales et il n'y a pas d'adénopathies superficielles.

Il s'agit en somme d'un adulte présentant le tableau assez banal d'une splénomégalie importante avec atteinte de l'état général. Mais l'intérêt de cette observation réside dans la constatation d'importants troubles protidiques et dans leur étude.

(*) Séance du 13 avril 1960.

La fiche réticulo-endothéliale montre une quantité très élevée de γ -euglobulines, au taux d'environ 15 g. 0/00. Une telle F. R. E. est suggestive d'une macroglobulinémie.

Celle-ci devait être objectivée par une ultracentrifugation pratiquée sur le sérum dilué au 1/5. L'examen a été fait dans le service du professeur WURMSER. En voici les résultats :

Constituant S_1 : 4,3 Unités Svedberg = 45 0/0.
 Constituant S_2 : 5,7 Unités Svedberg = 40 0/0.
 Constituant S_3 : 13,4 Unités Svedberg = 14 0/0.
 Constituant S_4 : 18,2 Unités Svedberg = 1 0/0.

S_3 et S_4 sont des macroglobulines dont le pourcentage n'excède pas 3 0/0 dans un sérum normal.

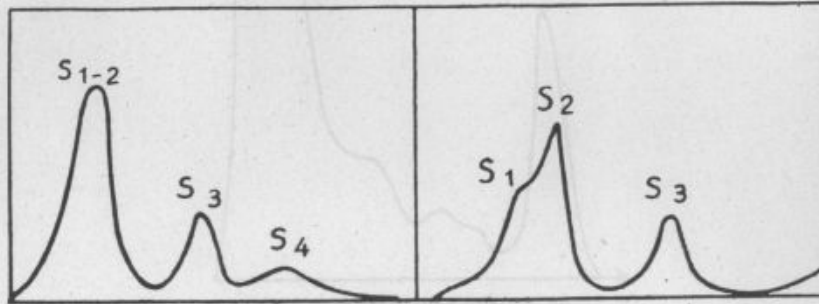


Fig. 1. — Diagramme d'ultracentrifugation.

On remarque, sur les reproductions de deux clichés photographiques, les positions respectives des 4 composants, dont 2, S_3 et S_4 sont des macroglobulines.

La protéinémie totale est remarquablement élevée, à 123 g. 5 0/00. L'électrophorèse sur papier montre une forte augmentation des γ -globulines :

A : 43 0/0 soit 52 g. 8 par litre.
 α_1 : 0,6 0/0 soit 0 g. 74 par litre.
 α_2 : 4,6 0/0 soit 5 g. 66 par litre.
 β : 9,1 0/0 soit 11 g. 2 par litre.
 γ : 42,7 0/0 soit 52 g. 52 par litre.

Le glucidogramme montre une proportion très élevée d'une fraction P. A. S. positive au niveau des γ -globulines.

Par ailleurs, la vitesse de sédimentation des hématies est à 120 mm. à la 1^{re} heure ; le cholestérol total est à 1 g. 5 0/00 et sa fraction estérifiée est à 0,85 ; le B. W. est négatif. La réaction de Sia est évidemment très positive (test dit des euglobulines). Les urines contiennent 0 g. 90 d'albumine par litre. Il n'a jamais été trouvé d'œufs de bilharzies. L'examen parasitologique des selles est négatif.

Les examens hématologiques ont objectivé une anémie modérée avec réaction érythroblastique de la moelle.

G. R. : 3.600.000, G. B. : 4.000 ; Poly Neutro : 30 0/0 ; Poly éosino : 19 0/0 ; Lymphocytes : 49 0/0 ; Monocytes : 1 0/0.

Le myélogramme est riche, avec 40 0/0 d'érythroblastes et seulement 3 0/0 de lymphocytes ; il n'y a pas de plasmocytose.

Il n'a été vu ni hématozoaires, ni filaires. Le test de Emmel est négatif. La crase sanguine normale.

Enfin, une ponction-biopsie du foie a été interprétée par le docteur DODIN, « nodules inflammatoires autour des espaces portes avec inflammation

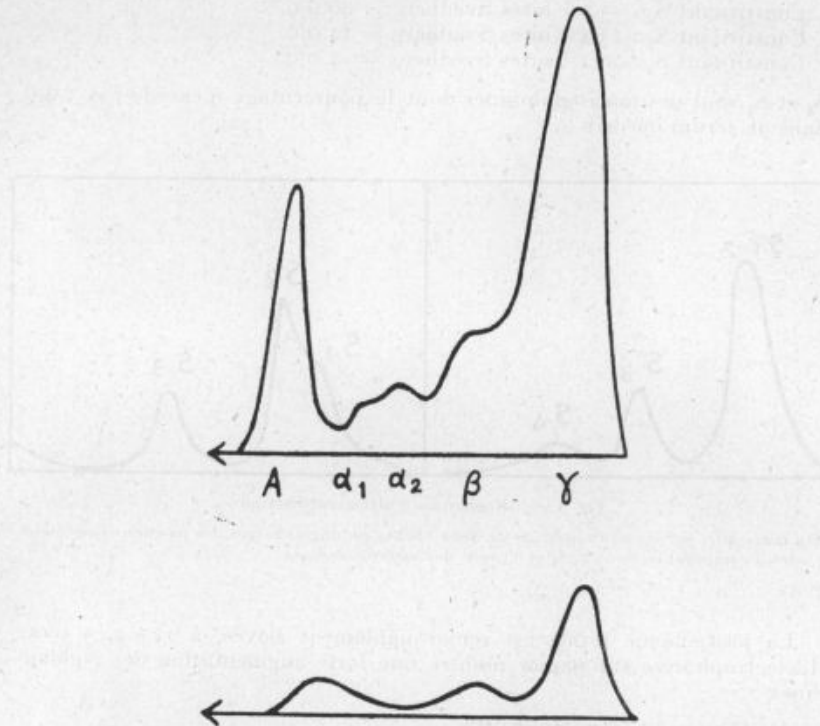


Fig. 2. — Protéinogramme et glucidogramme du sérum.

- Le protéinogramme (*en haut*) montre l'abondance de la fraction gamma.
- Le glucidogramme (*en bas*) indique que la fraction gamma est riche en glucides.

à lympho-plasmocytes. Pas d'altérations cellulaires, pas de cirrhose. Lésions d'hépatite ».

Ce malade a été suivi pendant 3 mois. Il a reçu de l'héparine I. V. à doses discontinues (traitement suggéré par une communication personnelle de P. SALLES). A la date du 30 janvier l'état général s'est peut être un peu amélioré (prise de poids 3 kg.) ; la rate n'a pas changé de volume ; l'hémo-gramme ne s'est pas modifié, la V. S. H. atteint 102 mm. à la 1^{re} heure ; la fiche réticulo-endothéliale montre une légère diminution des γ -euglobulines, non significative.

Une immuno-électrophorèse est pratiquée à cette date par le doc-

teur BURTIN (service du Professeur KOURILSKY) et donne les résultats suivants :

- Précipitation des protéines dans le réservoir de départ ;
- Augmentation importante des γ -globulines sans anomalie immunologique ;
- Augmentation importante de la β 2M et β 2A globulines ;
- Pas d'autre anomalie.

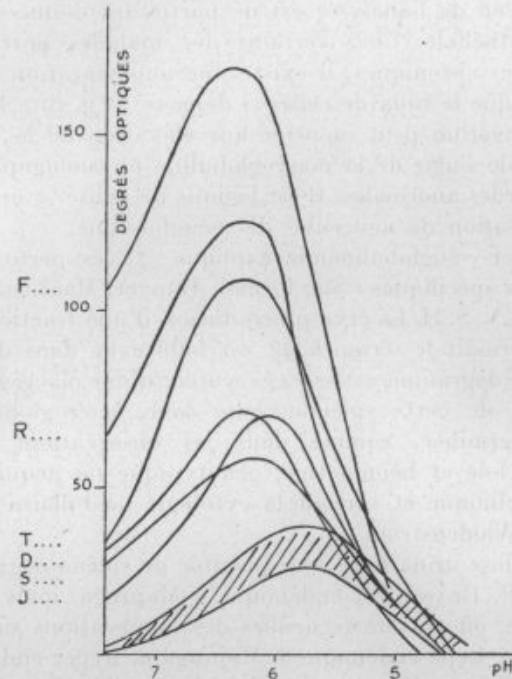


Fig. 3. — Fiches réticulo-endothéliales de 6 malades malgaches porteurs de splénomégalie. Un seul, Fot..., est en même temps macroglobulinémique (en hachuré, aire de précipitation des sérums normaux).

En résumé, il s'agit d'un adulte présentant un syndrome constitué cliniquement par une atteinte de l'état général avec une splénomégalie chronique, biologiquement par une hyper- γ -euglobulinémie considérable avec macroglobulinémie modérée et anémie.

Cette observation est tout à fait superposable aux cinq observations antérieurement publiées à Brazzaville, les deux dernières sous le titre de « syndromes splénomégalie avec macroglobulinémie » (2) (3).

On retrouve la même allure clinique, adulte avec anémie, amaigrissement, splénomégalie isolée, et la même évolution chronique.

L'anémie est constante ; la moelle osseuse présente chez ces malades une réaction érythroblastique, sans l'infiltration par les cellules lymphocytoïdes de la maladie de Waldenström ; la ponction-biopsie du foie montre ces infiltrats péri-portaux lympho-plasmocytaires, fréquents dans les « foies de splénomégalie » et sans spécificité étiologique. Une albuminurie modérée paraît habituelle.

L'originalité du syndrome provient du trouble protidique. Le meilleur moyen de l'analyser est de partir des données de la fiche réticulo-endothéliale. Chez certains des malades porteurs de ces splénomégalies chroniques, il existe une augmentation des γ -euglobulines ; lorsque le taux de celles-ci dépasse 15 g. 0/0, l'analyse par ultra-centrifugation peut montrer une élévation de la macroglobuline ; il semble s'agir de la macroglobuline physiologique et non de fractions lourdes anormales. Il est logique de penser à un phénomène de polymérisation de molécules de γ -euglobuline.

Cette hyper- γ -euglobulinémie explique (7) les perturbations des réactions non spécifiques : Sia, formol, Hanger, MacLagan et, l'accélération de la V. S. H. La cryo-précipitation d'une fraction protéique, lorsqu'on refroidit le sérum à 4°, est habituelle dans de tels états. Enfin, le glucidogramme est assez évocateur d'une macroglobulinémie.

L'étiologie de cette splénomégalie avec macroglobulinémie est restée indéterminée, comme dans les observations antérieures. Cirrhose du foie et hémopathie, génotypique ou acquise, sont éliminées. La clinique et surtout la cytologie médullaire éliminent la maladie de Waldenström.

La bilharziose urinaire facteur possible de splénomégalie, selon les travaux de F. BLANC, est endémique à Majunga, mais n'existe pas à Brazzaville, où ont été recueillies des observations superposables. Le paludisme, hypo-endémique à Majunga et hyper-endémique dans la région de Brazzaville, est une étiologie possible. En effet, ces rates pourraient être la conséquence du paludisme viscéral évolutif de l'enfance : chez quelques sujets, elles n'auraient pas subi la régression qui se dessine habituellement à la puberté ou à l'adolescence, et auraient, en somme, échappé à la cause qui leur a donné naissance, comme certains goitres ou certaines hypertensions. Cependant, cette conception d'une séquelle du paludisme reste hypothétique et ne peut être affirmée. Enfin l'intégrité des cellules hépatiques s'inscrit contre l'hypothèse du virus de l'hépatite épidémique. On ne peut que constater, comme PAYET et ses collaborateurs, qu'il s'agit d'une réticulo-endothéliose hépato-splénique. Elle est, chez certains sujets « globulino-sécrétrice ».

La figure 3 suggère que la splénomégalie avec macroglobulinémie du malade F. relève de la même étiologie que les autres splénomégalies observées à Majunga. Elle montre en effet une progression

dans l'intensité des troubles protidiques. Mais rien ne permet de dire pourquoi ils sont discrets chez les uns et très importants chez quelques autres. Sans doute, serait-il intéressant de confronter les aspects cytologiques des splénogrammes et les données de la fiche.

En somme, cette observation confirme le fait déjà signalé que certaines de ces splénomégalies de l'adulte observée dans les régions intertropicales peuvent s'accompagner, sur le plan humoral, d'une macroglobulinémie. Des études sont encore nécessaires pour préciser leur fréquence, leur étiologie, et aussi les conséquences éventuelles de la macroglobulinémie.

Nous pensons que la pathologie tropicale devrait apporter une contribution importante à l'étude des macroglobulines.

Hôpital Général de Majunga (Madagascar).
Ecole de Médecine de Tours (Directeur : E. ARON).
Hôpital Michel Lévy, Marseille.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ARMENGAUD (M.). — Les hépatosplénomégalies de l'adulte. Rapport aux journées Médicales de Dakar. Vol. des rapports, 1958, *Méd. d'Afrique Noire*, 18 et 19, 51-56.
- (2) BERGOT (J.), CHARMOT (G.), DEPOUX (R.), ORIO (J.), RAVISSE (P.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Recherches cliniques sur les gamma-euglobulines (Description de 20 cas d'hyper-gamma-euglobulinémie avec 5 cas de macroglobulinémie). *Sem. des Hôp. (Path. et Bio.)*, 34, 23-24 (déc. 58), 1883-1902.
- (3) BERGOT (J.), CHARMOT (G.), RAVISSE (P.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Contribution Africaine à l'étude de certaines hyper-gamma-globulinémies humaines. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 125-137.
- (4) CHARMOT (G.), DEMARCHI (J.), ORIO (J.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Un nouvel aspect des splénomégalies en Afrique Noire. Le syndrome splénomégalie avec macroglobulinémie. *Presse Médic.*, 67 : 1 (3 janv. 1959), 11-13.
- (5) CHARMOT (G.), SANDOR (G.) et VARGUES (R.). — Recherche de la macroglobulinémie dans 11 cas de dysprotéïnémie observés en A. E. F. *Ac. Nat. de Médec.*, séance du 1-7-1958.
- (6) PAYET (M.) et ARMENGAUD (M.). — Les hépatosplénomégalies de l'adulte Africain. 6^e Congrès internat. de Méd. Trop. Lisbonne, 1952, Tipographia Mourao, édit., 222.
- (7) ARON (E.) et VARGUES (R.). — Etude critique des réactions dites hépatiques. Leur remplacement par la fiche réticulo-endothéliale. *Presse Médicale*, 1960, 1.