

- TINER (J. D.). — Speciation in genus *Ascaris* additional experimental and morphological data. *J. Parasit.*, 1952, 38 (4, sect. 2), suppl. p. 27.
- WINCKEL (W. E. F.) et TREURNIET (A. E.). — Infestation with *Lagochilascaris minor* Leiper in Man. *Documenta Med. geog. trop. Amsterdam*, 1956, 8, 23-28.

### CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉTIOLOGIE DES SPLÉNOMÉGALIES TROPICALES

Par G. CHARMOT, J.-L. RIGAUD, L. ANDRÉ et M. FOUCHET (\*)

Une splénomégalie chronique est de constatation banale chez l'adulte africain. Le clinicien trouve parfois une étiologie précise telle que : paludisme viscéral évolutif de l'adulte, bilharziose hépatosplénique à *Schistosoma mansoni*, ou splénique à *Schistosoma hematobium* de BLANC, hémopathie, hypertension portale, etc. Mais le plus souvent, dans 60 à 75 0/0 des cas environ, aucune étiologie ne peut être exprimée affirmativement. Des splénomégalias de ce type ne sont pas propres au continent africain, mais se rencontrent dans la ceinture tropicale du globe. Nous définissons ainsi la « splénomégalie tropicale » par quatre critères :

- 1° l'âge adulte,
- 2° le volume, qui en fait l'élément essentiel du tableau clinique,
- 3° la chronicité,
- 4° l'absence de toute étiologie démontrée.

Sa diffusion montre qu'elle n'est pas un caractère racial, mais qu'elle est en rapport avec un ou plusieurs éléments propres à l'environnement tropical.

Dans ce travail nous nous intéresserons à l'étiologie et à la pathogénie des splénomégalias africaines répondant aux critères précités.

Nous manquons de précisions sur le taux des splénomégalias chroniques de l'adulte africain. D'après notre expérience, il varie entre 2 et 10 0/0 de l'ensemble de la population ; il est moins élevé dans les grandes villes que dans les campagnes.

Les examens anatomo-pathologiques des pièces d'exérèse montrent des aspects monotones de fibro-congestion et d'hyperplasie lymphoïde, sans lésions spécifiques. Il ne s'agit d'ailleurs pas d'une maladie localisée à la rate, car elle est accompagnée :

— d'une hyperplasie diffuse des cellules immunologiquement compétentes (lymphocytes et plasmocytes), appréciable sur la

(\*) Séance du 13 mars 1963.

majorité des ponctions-biopsies du foie (PAYET et CAMAIN) et, parfois, sur les myélogrammes (CHARMOT et coll.) ;

— d'une inflation des globulines du système gamma très variable d'un sujet à l'autre, avec possibilité d'une macroglobulinémie (10 à 32 0/0) apparemment primitive.

Le problème splénique pur, pour prédominant qu'il soit, est dépassé. La tuméfaction de la rate est le signe essentiel d'une réaction réticulo-endothéliale, en réalité plus diffuse ; elle semble être la conséquence d'une agression nécessairement prolongée, par un des éléments de l'environnement tropical. Nous allons examiner les principaux facteurs qui peuvent être raisonnablement incriminés.

Nous laissons de côté l'hypothèse d'un virus inconnu qu'aucun fait ne permet de soulever actuellement. Deux parasitoses endémiques, dont le pouvoir splénogène est bien connu, sont à examiner : la bilharziose et le paludisme.

La preuve de ces infections est en théorie, facile à fournir ; or, les recherches parasitologiques sont, par définition, négatives dans le type des splénomégalias que nous envisageons. Ceci suggère que l'infection causale est soit pauci-parasitaire, soit éteinte. Ainsi, on peut déjà admettre, de la part de l'organisme une réaction soit excessive, soit ayant perdu le souvenir de son origine.

Devant la carence des investigations au lit du malade, on est amené à rechercher quels sont les facteurs splénogènes communs aux divers pays où existent ces splénomégalias. On constate alors que :

— la bilharziose, si elle est fréquente en beaucoup de régions, est par ailleurs, soit peu répandue (Brazzaville, Afrique du Nord), soit absente (certaines régions du Gabon, Indes, Viet-Nam),

— le paludisme au contraire est le seul facteur qui soit constant. C'est d'ailleurs cette étiologie qui vient à l'esprit, dans ces régions où la plupart des enfants de un à six ans présente une splénomégalie palustre. Chez quelques-uns, la rate ne régressera pas, malgré l'acquisition de l'immunité : de fait, l'interrogatoire permet parfois de préciser que la splénomégalie du malade adulte remonte à l'enfance. Un deuxième argument est fourni par l'absence de splénomégalie chez les enfants et les adultes de Largeau (Tchad) où il n'y a pas de paludisme. Enfin, argument thérapeutique, un traitement schizonticide ferait régresser les trois quarts de ces splénomégalias, sous réserve d'être poursuivi pendant un à deux ans (GILLES, communication personnelle).

Pour ces raisons, l'étiologie palustre est vraisemblable ; elle s'accorde avec les données de la cytologie et du protéinogramme. Cependant, l'absence habituelle d'hématozoaires sur la goutte épaisse

et d'hémozoïne sur les ponctions-biopsies hépatiques est *a priori* surprenante ; elle objective la disproportion entre : une infection pauci-parasitaire d'une part, et une splénomégalie volumineuse avec taux excessif de gamma-globulines d'autre part. On est tenté de rapprocher ces faits de certaines endocardites infectieuses à hémocultures négatives.

A côté de l'hypothèse d'une réponse excessive à une sollicitation antigénique de faible densité, on peut soulever celle d'un « désordre » immunologique. Pour raisonner par analogie, il se passerait chez quelques-uns des individus vivant sans protection dans un territoire impaludé, ce qui se passe chez quelques-uns des individus porteurs d'un granulome apical à streptocoques : l'apparition d'une néphropathie, disproportionnée avec l'importance de l'infection focale.

Cette conception des splénomégalies tropicales cryptogénétiques de l'adulte : désordre immunologique à point de départ palustre, n'est qu'une hypothèse de travail. Elle s'accorde avec :

- la répartition géographique,
- l'absence habituelle d'hématozoaire sur les frottis de sang,
- l'inefficacité d'un traitement schizonticide de brève durée et, l'action possible d'un traitement de longue durée,
- le taux excessif des gamma-globulines, parfois de la B2 M,
- la diminution du taux du complément (VARGUES).

On voit ainsi la différence entre :

- la splénomégalie du paludisme viscéral évolutif de l'enfant, accompagné de parasitémie, d'hypergamma-globulinémie et sensible au traitement ;
- la splénomégalie chronique d'un petit nombre des adultes, sans parasitémie, et peu sensible à un traitement (du moins de brève durée). Les dysglobulinémies importantes, en particulier les macroglobulinémies, sont particulières à ce deuxième type.

Les raisons de cette anomalie, à savoir la persistance, ou la réapparition chez l'adulte, d'une splénomégalie liée au paludisme sont inconnues. Le rôle possible de la sommation avec une autre affection, telle qu'hépatite virale ou bilharziose, ne peut être retenu que dans un petit nombre d'observations. Le rôle d'un facteur génétique est une hypothèse qui mérite d'être envisagée. Elle repose, pour l'instant, sur les observations inédites de BASCOULERGUE à Pointe-Noire (1957) et de CARRIE dans un village de Haute-Volta (1962). Le pourcentage des splénomégalies sera aussi à étudier en fonction de la répartition des différentes espèces plasmodiales, *Pl. malariae* en particulier.

Les effets possibles et admis de la splénomégalie sont l'atteinte de l'état général, l'anémie, la neutropénie, et la plaquettopénie.



Leur mécanisme n'est pas clair, mais ces désordres sont habituellement corrigés par la splénectomie, du moins partiellement. Cette exérèse modifie peu l'équilibre protidique du sérum, ce qui suggère que les gamma-globulines sont en grande partie élaborées ailleurs que dans la rate, moelle, ganglions et foie par exemple.

L'hypothèse d'un pouvoir agressif de ces globulines anormales au moins par leur quantité a été soulevée, pour expliquer certaines atteintes viscérales concomitantes, hépatiques par exemple. On peut imaginer :

1° Un effet cytotoxique local, des grosses molécules gamma. PARONETTO vient de montrer chez le rat le pouvoir cytotoxique de complexes antigènes anticorps pour les cellules hépatiques des régions péri-lombaires, effet secondaire à des réactions inflammatoires focales. Or, le foie des splénomégaliques est peuplé de lymphocytes (CAMAIN).

2° La formation d'auto-anticorps, portés par des cellules (lymphocytes), ou présents dans le sérum. Chez certains sujets, des protéines cellulaires seraient modifiées par l'hématozoaire, ou ses produits de métabolisme, de façon telle qu'elles prendraient un caractère « étranger » pour l'organisme ; d'où élaboration d'auto-anticorps.

3° Une troisième hypothèse intéressante mérite d'être soulevée. Une synthèse de gamma-globulines nocives pour divers tissus pourrait être le fait de cellules immunologiquement compétentes, ayant subi une mutation. Ainsi, apparaîtrait une nouvelle population de cellules lympho-plasmocytaires ne reconnaissant plus certains antigènes normaux de l'organisme ; les cellules ainsi devenues étrangères à l'organisme, se comporteraient comme un greffon homologue et élaboreraient de véritables iso-anticorps. Cette diminution de la tolérance aux protéines autologues s'accorde avec l'augmentation de la capacité de synthèse des anticorps diphtériques que nous avons constatée ; elle pourrait expliquer, par la formation d'iso-anticorps, les lésions viscérales qui peuvent être observées chez les splénomégaliques. La présence dans le foie, d'abord d'infiltrats inflammatoires interstitiels, puis de nécrose cellulaire, n'est pas sans quelque analogie avec ce qui se passe dans le rejet d'un greffon homologue. Certaines splénomégalies tropicales se rapprocheraient ainsi des cas de splénomégalie observés après homogreffe rénale.

#### CONCLUSION

Pour conclure, nous pensons que beaucoup des splénomégalies chroniques de l'adulte africain, ainsi que l'hypergammaglobulinémie et l'hyperplasie lympho-plasmocytaire nette qui les accompagnent,

sont explicables par un désordre immunologique, survenant chez un petit nombre des individus vivants, non protégés, en zone d'endémie palustre.

SUMMARY

Considerations on the etiology of tropical splenomegalia.

A great number of chronic splenomegalia in adult Africans, as well as the hyper- $\gamma$ -globulinemia and the lympho-plasmocytarian hyperplasia which accompany them, may be explained by an immunological trouble, occurring in a small number of individuals living without any protection in an area of malaria endemia.

---

MÉMOIRES

---

LES ÉPISODES EXANTHÉMATIQUES  
SURVENANT CHEZ LES LÉPREUX EN TRAITEMENT

Par D. BEYTOUT (\*)

Au cours de l'évolution de la lèpre et de son traitement, peuvent se produire plusieurs sortes d'états aigus ou subaigus exanthématiques accompagnés ou non de fièvre et de signes généraux.

Quoique ces phénomènes soient très divers dans leur aspect, leur mécanisme, leur gravité, leurs conséquences sur l'avenir du traitement, il n'est pas rare de leur voir attribuer le même vocable de « Réaction », ce qui ne laisse pas d'entraîner une confusion gênante.

C'est pourquoi nous croyons utile de décrire et de tenter de classer ces épisodes exanthématiques dans le but de les soigner, de les prévenir et d'en tirer des conséquences sur l'avenir du traitement de la maladie lépreuse.

Nous laisserons de côté les complications névritiques, iriennes et orchitiques dans la mesure où elles s'isolent des réactions éruptives.

.\*

(\*) Séance du 13 mars 1963.