Syndrome thrombopénique ou Onyalai. Observation d'un cas provenant du Congo Belge

PAR

L. van den BERGHE.

Il est souvent bien ardu et, à vrai dire, illusoire, de tenter de situer un cas clinique d'hémophatie sous une étiquette précise. Dans le cas présent, l'appellation de syndrome thrombopénique présente l'avantage de signaler la caractéristique hématologique dominant le tableau clinique, sans préjuger trop étroitement d'une étiologie particulièrement obscure.

1. — *Histoire de la maladie.*

M. M..., âgé de 32 ans, sans antécédents familiaux et personnels, a effectué au Congo Belge (Lusambo) comme agent territorial itinérant un premier terme de trois ans et demi (1933-1937). Au cours d'un deuxième terme, après un an et demi de séjour, au retour d'un voyage en brousse de trois mois, M... se plaint de fatigue (mois de septembre 1938). Après un examen sans conclusion par le premier médecin du poste, M... repart en voyage. Il accuse aussitôt une douleur aiguë avec gonflement du poignet gauche et, le lendemain, du poignet droit. M... ne présente pas de fièvre et se traite lui-même avec des compresses chaudes. Tout disparaît après trois jours, mais le même tableau se déclare à l'épaule droite. Un nouveau traitement de compresses entraîne la cessation des troubles après une semaine. Huit jours après, un gonflement considérable du genou gauche se déclare, toujours afébrile, avec impotence complète et douleur empêchant tout sommeil. M... continue cependant de voyager et de travailler. Après huit jours tout redevient normal et quelques semaines s'écoulent avant le retour au poste. Au cours d'un repos de quelques jours, M... se sent à peine fatigué et il repart en tournée d'inspection. Quelques jours après, M... accuse une « gêne aux dents » puis il constate l'existence de petites « boules » sur la gencive à la base interne des incisives inférieures. Il constate en même temps qu'il a le teint jaune. De re-

tour au poste après 15 jours (début janvier 1939), M... accuse une sécheresse de la gorge et de la gêne à la déglutition. Puis se développe une pharyngite aiguë avec gonflement intense et impossibilité d'avaler pendant quatre jours. M... n'effectue sur avis du médecin que des gargarismes et des inhalations. Tout s'atténue et disparaît après quelques jours. M... accuse à ce moment pour la première fois des saignements assez discrets des gencives inférieures. Son teint jaune s'accentue. Le médecin le revoit et au cours d'une prise de tension assiste à une syncope suivie d'un crachement ou vomissement de sang (?). Un examen de sang révèle une forte anémie qui détermine le retour immédiat en Belgique, fin janvier 1939. M... prend au cours de son voyage de retour assez lent (3 semaines) 3 ampoules buvables d'extrait de foie, surrénale par jour et du jus de citron. L'appétit revient en cours de route. M... circule sur le bateau et accuse seulement de l'essoufflement en montant des escaliers. Les gencives saignent abondamment, M... se réveille souvent la nuit étouffant dans un caillot de sang qu'il doit cracher. En même temps M... observe sur les pieds et les jambes un piqueté bleu. Le malade entre à la clinique Léopold II (Dr G. Valcke) annexée à l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, le 20 février 1939.

2. — *Observation du malade.*

Le 22-2-39 le malade se présente très pâle et essouflé. Le bord gingival présente un liseré de sang coagulé. Les jambes sont piquetées de tâches punctiformes bleues. Le signe du lacet appliqué au bras est fortement positif. L'auscultation cardiaque révèle de gros souffles. Les organes abdominaux paraîssent normaux. L'examen du sang démontre :

800.000	érythrocytes par mm³
3.600	leucocytes, dont 1.300 granulocytes neutrophiles
5.600	thrombocytes
2 %	de réticulocytes
27 %	d'hémoglobine
1.68	d'index colorimétrique.

Le temps de coagulation est normal mais la rétraction du caillot est nulle après 24 heures. L'examen de la moelle osseuse sternale indique une diminution considérable du nombre total des cellules nucléées (12.700 au lieu de 70.000 environ en moyenne chez l'homme adulte d'après L. van den Berghe et I. Blitstein) et un myélogramme très érythroblastique :

Prééryhtroblastes		1.5
Erythroblastes	basophiles	7.0
	polychromatophiles	21.5
	orthochromatophiles	2.0
Myéloblastes		0.5
Myélocytes	neutrophiles	19.5
	éosinophiles	0.5
Métamyélocytes neutrophiles		12.0

Granulocytes	neutrophiles	9.0
	éosinophiles	1.5
Lymphocytes		22.0
Monocytes...		1.5
Plasmocytes		1.5
Rapport granulocytes/érythroblastes		1.34

Les formes de division amitotique d'érythroblastes sont nombreuses (voir planche). Division amitotique réelle (avec étranglement du noyau) mais le plus souvent division amitotique incertaine (avec étranglement du protoplasme). Les mégacariocytes ne présentent rien de particulier. Aucune image de formation des thrombocytes ne fut cependant découverte.

De cet examen il ressort que le malade est atteint d'une intoxication de la moelle osseuse intéressant toutes les lignées, érythroblastique, leucocytique et thrombocytique. Le tableau clinique est cependant lié essentiellement à l'abaissement considérable des plaquettes sanguines (5.600). On estime en effet que les tendances hémorragiques se manifestent en dessous du taux de 60.000 thombocytes par mm³. Les hémorragies, la nature érythroblastique de la moelle osseuse, l'anémie, le purpura punctiforme, le signe du lacet et la non rétraction du caillot sont dues à la thrombopénie. Aussi le diagnostic de syndrome thrombopénique est-il posé et une première transfusion de sang de 300 cc. est elle aussitôt pratiquée.

Au cours des jours qui suivent, la nicotinamide, la vitamine K, la vitamine G (à hautes doses en injection intraveineuse) et l'extrait de foie (en injection intramusculaire) sont appliquées sans l'effet sur l'image sanguine ou clinique. Un cardiologue consulté institue un traitement antirhumatismal au salicyte qui aggrave nettement l'état général. Le nombre des érythrocytes tombe à 600.000 par mm³, celui des leucocytes à 2.000, l'hémoglobine à 15 %.

Le traitement par des transfusions sanguines répétées est institué. Au total vingt deux transfusions furent appliquées de 300 cc. chacune, les 19 premières espacées de 8 jours, les trois dernières de quinze jours à trois semaines environ. Après chaque transfusion un progrès notable était enregistré dans le nombre des leucocytes et des thrombocytes. Le nombre des érythrocytes reste stationnaire aux environs de 1.000.000 jusqu'à la 8me

transfusion pour croître alors progressivement et atteindre les 4.000.000 après la 20me transfusion. Les hémorragies cessèrent dès la deuxième transfusion et le signe du lacet devint négatif après la 5me. Après ces 22 transfusions le malade se sentant guéri fut abandonné sans traitement pendant deux mois. Son état du sang restant stationnaire au niveau de 4.000.000 d'érythrocytes, une cure de consolidation fut instituée de quatre transfusions sanguines de 250 cc. tous les deux jours (les 2, 4, 6 et 8-12-39). Le 9-12-39 l'examen du sang révélait : 4.700.000 érythrocytes, 4.600 leucocytes, 99 % d'hémoglobine, 1.05 d'index colorimétrique et 80.000 thrombocytes. La guerre ayant fixé le malade en Belgique, j'eus l'occasion de l'examiner tous les 3 mois pendant 4 ans et de constater sa guérison complète.

M. M... tomba en juin 1944 dans les rangs de la résistance.

3. — *Etiologie du cas.*

L'étiologie du cas est particulièrement obscure. Aucune intoxication médicamenteuse ne peut être retenue ici. Peut-être, peut-on envisager une intoxication benzolique. Agent territorial, le malade effectuait ses tournées à motocyclette et la région étant peu praticable, il était souvent contraint de pousser son véhicule pendant des heures, la face située à courte distance du réservoir d'essence surchauffé. Le cas serait ainsi à rapprocher des intoxications observées aux Etats-Unis chez des conducteurs de camion dont le réservoir d'essence était placé sous le siège, ce qui fit d'ailleurs interdire ce type de construction. Les syndromes d'intoxication de la moelle osseuse (tels que les granulocytopénies, les thrombopénies, les érythropénies ou les formes associées) sont actuellement considérés comme étant de nature allergique et pouvant de ce fait être déclanchés chez des sujets sensibles par des doses très faibles de toxique (van den Berghe). Rattner a signalé un cas de purpura thrombopénique avec hémorragies linguales déterminé par la piqûre d'un insecte, et Faltzer tout récemment en a décrit un autre en Allemagne, dû aux piqûres de Culicoides. Quatre jours après un purpura se déclara aux jambes et six jours après des hémorragies se déclarèrent sur la langue et les gencives précédées de petits « hé-

mangiomes ». Le nombre des thrombocytes était tombé à 1.500 par mm³. La possibilité d'une étiologie par piqûre d'insectes du type Culicoides, Ceratopogon, Simulium mérite d'être retenue en Afrique centrale et s'applique peut-être au cas présent.

4. — *Diagnostic de la maladie. Syndrome thrombopénique ou Onyalai.*

L'atteinte de la lignée blanche permettrait de classer le cas présent parmi les granulocytopénies ou agranulocytoses. Cependant, le diagnostic de syndrome thrombopénique (ou de purpura thrombopénique) couvre le plus adéquatement l'image clinique et hématologique présentée par le malade. Les diagnostics de maladie de Schönlein et d'endocardite lente maligne peuvent être aisément écartés.

L'origine géographique de notre malade impose l'examen du diagnostic d'onyalai, maladie signalée en Afrique occidentale, orientale et du Sud et caractérisée par un abaissement considérable du nombre des thrombocytes, par des vésicules gonflées de sang sur la muqueuse des joues, du palais et des gencives, par des hémorragies souvent souscutanées et par une grave anémie.

Il semble d'après Strong que Wellmam ait le premier décrit l'affection en Afrique occidentale (1904). Wallace en signale 15 cas en Rhodésie où les indigènes appellent la maladie « chilopa » ou « akembe » (maladie du saignement). Les indigènes du Congo appelleraient l'affection « kafindo ». Shelley en 1938 relate un cas en Rhodésie du Sud. Gear en 1938 décrit 7 cas d'Afrique du Sud, dont 3 moururent après de fortes hémorragies des cavités bucales et nasales et un purpura étendu. A l'autopsie tous les organes présentaient des pétéchies, et des hémorragies retropéritonéales, périnéales, bronchopneumoniques furent observées (dans un cas, hémorragie cérébrale). Hellman signale 5 cas chez les Hottentots (1938). L'autohémothérapie (20 cc.) amène une guérison rapide. Blacku et Shelley préconisent des transfusions sanguines et l'autohémothérapie. Gear trouve que cette dernière thérapeutique est plus efficace que la transfusion. Plaut en 1939 décrit un cas mortel où les transfusions furent sans effet et le nombre des throbocytes si bas qu'il ne put être comp-

té. Dutton (1938) suggère avec Squire et Madison que le syndrome serait déterminé par une allergie alimentaire due aux citrons. L'addition de citrons au régime détermine une augmentation des ecchymoses dans un cas de Dutton et la suppression des citrons fut suivie chez le même sujet d'une ascension du nombre de thrombocytes de 60.000 à 240.000.

Le cas du Congo Belge qui vient d'être décrit ici pourrait à coup sûr être qualifié d'onyalai au sens que les auteurs cités attachent à cette appellation. La justification de celle-ci nous paraît cependant discutable. Aucun symptôme ne nous permet en effet de détacher l'onyalai du syndrome thrombopénique (aleucie hémorragique ou thrombopénie).

CONCLUSION

Un cas d'intoxication de la moelle osseuse est décrit chez un Européen venant du Congo belge. Bien que toutes les lignées cellulaires aient été atteintes, la symptomatologie du cas était dominée par une thrombopénie extrême. L'étiologie est restée hypothétique (intoxication benzolique ou piqûre d'insectes). L'administration de plus de vingt transfusions amena la guérison définitive du cas. Le diagnostic de syndrome thrombopénique exprime mieux l'image hématologique et clinique. L'onyalai qui fut décrit et signalé à maintes reprises en Afrique paraît ne pas différer de la thrombopénie.

(Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.)

Samenvatting. — Het gaat hier over een geval van zware anemie met vermindering der bloedplaatjes en ziektebeeld herrinerend wat beschreven is in de tropenpathologie onder de benoeming Onyalai. Schrijver aanschouwd de aandoening als een beenmerg intoxicatie; volgens hem stemt het symptomen complex Onyalai overéen met dit der thrombopenie.

BIBLIOGRAPHIE.

Dutton, L. O. I. (1938). — *Jl. A. M. A.*, 111, p. 1930.
Fatzer, H. (1940). — *Fol. Haemat.*, 63, p. 145.
Gear, I. (1938). — *South Afr. Med. Jl.*, 12, p. 632.

Helman, I. (1938). — *South Afr. Med. Jl.*, 12, p. 742.
Plaut, A. B. (1938). — *South Afr. Med. Jl.*, 13, p. 324.
Rattner (1933). — *Arch. of Dermat.*, 27, p. 605.
Shelley, H. M. (1938). — *Ann. Med. and Sanit. Rep.*, 57.
Snelling, J. G. (1938). — *New Orleans Med. and Surg. Jl.*, 91, p. 231.
Strong, R. P.
van den Berghe, L. (1945). — Le Sang.

Helman, I. (1938). — *South Afr. Med. Jl.*, 12, p. 742.
Plaut, A. B. (1938). — *South Afr. Med. Jl.*, 13, p. 324.
Rattner (1933). — *Arch. of Dermat.*, 27, p. 605.
Shelley, H. M. (1938). — *Ann. Med. and Sanit. Rep.*, 57.
Snelling, J. G. (1938). — *New Orleans Med. and Surg. Jl.*, 91, p. 231.
Strong, R. P.
van den Berghe, L. (1945). — Le Sang.