

## Splénomégalie palustre hyperactive : problèmes diagnostiques et thérapeutiques chez l'adulte.

I. Ouattara, E. Ehui, A. Tanon, S.P. Eholié & E. Bissagnéné

Service des maladies infectieuses et tropicales, BPV3 CHU de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire. E-mail : si\_ouattara@yahoo.fr

Courte note n° 3132. "Clinique". Reçu le 12 juillet 2007. Accepté le 12 février 2008.

**Summary:** Hyperactive malarious splenomegaly: diagnosis and therapeutic problems in adults.

*The chronic forms of malaria are scarce.*

*We report a case of an hyperactive malarious splenomegaly.*

*This case concerns a 69 year-old man residing in a village of Côte d'Ivoire. He had massive splenomegaly type IV. He was admitted in hospital for progressive loss of weight and moderate fever. He presented also asthenia, anaemia and regular hepatomegaly. The haematological, biochemical, immunological and radiological exams ruled out trypanosomiasis, visceral leishmaniasis, tuberculosis, bilharziasis diseases and neoplasia process.*

*His age, the massive splenomegaly, the anaemia, the high antimalarial IgM antibodies in immunofluorescence and the favourable response to the prolonged administration of antimalarial treatment led to the diagnosis of hyperactive malarious splenomegaly despite the detection of Plasmodium falciparum in blood.*

*This observation allows to underline the frequency of this possible underestimated chronic form of malaria in Africa and shows the necessity to consider it seriously when facing massive splenomegaly.*

**hyperactive malarious splenomegaly  
hospital  
Côte d'Ivoire  
Sub Saharan Africa**

**splénomégalie palustre hyperactive  
hôpital  
Côte d'Ivoire  
Afrique intertropicale**

### Introduction

La splénomégalie palustre hyperactive (SPH) fait partie, à côté du paludisme viscéral évolutif et de la néphropathie quartane, des formes chroniques du paludisme (1, 2, 6). Sur le plan nosologique, différents auteurs lui ont attribué plusieurs dénominations. Son polymorphisme paraclinique fait errer le diagnostic, faisant d'elle la grande méconnue des formes chroniques de paludisme. Nous en rapportons une observation qui a suscité des difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

### Observation

Un homme de 69 ans, chef d'un village du sud-ouest de la Côte d'Ivoire, a été hospitalisé en 2005 dans le service des maladies infectieuses du CHU de Treichville pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une asthénie, d'une fièvre prolongée, d'un amaigrissement et d'une pesanteur de l'hypochondre gauche. Un an auparavant, il avait été admis dans le service de médecine interne pour altération de l'état général et hépatosplénomégalie. Il fut traité empiriquement pour paludisme viscéral évolutif avec de la chloroquine 100 mg à raison de 2 comprimés par jour pendant 30 jours et pour une bilharziose hépatosplénique avec du praziquantel à raison de 600 mg en une prise unique.

Lors de la dernière hospitalisation, à l'examen clinique, on notait une pâleur conjonctivale, un amaigrissement, une fièvre à 38,5 °C, une splénomégalie de type IV selon la classification de Hackett et une hépatomégalie régulière à bord inférieur mousse mesurant 15 cm sur la ligne médio-claviculaire. La tension artérielle était à 92/60 mm Hg et le pouls à 120/mn. Les bruits du cœur étaient irréguliers, avec à l'électrocardiogramme une arythmie sinusale, un hémibloc antérieur gauche, et des extrasystoles auriculaires. Il n'existait pas de souffle cardiaque.

L'hémogramme montrait une pancytopenie avec une anémie (Hb= 6,4 g/dl), une leucopénie à 2080/mm<sup>3</sup>, une thrombopénie à

81 000/mm<sup>3</sup>; le taux de réticulocytes était de 4% de celui des globules rouges dont la valeur était de 3 000 000/mm<sup>3</sup>; le taux des polynucléaires éosinophiles était nul. Le myélogramme a révélé une moelle inflammatoire non spécifique. La biopsie ostéoméduillaire était normale. La recherche de leishmanies, de trypanosomes, de bacilles acido-alcoolo résistants et d'œufs de bilharzies était négative dans différents prélèvements (hémocultures, tubage gastrique, suc médullaire, lavage bronchoalvéolaire, selles, urines). Le frottis sanguin a identifié de rares *Plasmodium falciparum*. Le taux des anticorps IgM anti-*P. falciparum* était élevé (1/600) en immunofluorescence. Les fonctions rénale et hépatique, la glycémie et l'échocardiographie étaient normales. Les sérologies pour la trypanosomiase, la leishmaniose, les bilharzioses et l'infection à VIH étaient toutes négatives. En revanche, l'échographie et la tomodensitométrie abdominales ont confirmé l'hépatosplénomégalie et retrouvé des adénopathies coelio-mésentériques et sous-hépatiques.

La confrontation de toutes les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques a permis de suspecter le diagnostic de SPH. Le patient fut d'abord transfusé avant de prendre de la sulfadoxine-pyriméthamine à raison de 3 comprimés/jour en prise unique tous les 15 jours, de la prednisone à 40 mg/jour à dose dégressive sur 30 jours et un traitement à visée cardiaque. À quatre mois du début de ce traitement, on notait une recoloration des conjonctives, une régression nette de la splénomégalie (type II), une normalisation de l'hémoglobine à 13,2 g/dl, des globules blancs à 4 500/mm<sup>3</sup> et une nette remontée des plaquettes à 124 000/mm<sup>3</sup>. À six mois, les contrôles échographiques ont montré une hépatomégalie homogène et moins importante, la disparition des adénopathies et de la splénomégalie.

### Commentaires

Nous présentons cette observation clinique parce qu'elle suscite plusieurs intérêts. Sur le plan épidémiologique, malgré la prévalence élevée du paludisme, la SPH est rarement rapportée. Une revue de la littérature a permis de relever quelques cas depuis la publication de CHARMOT en 1959 (5).

Tableau I.

Éléments de définition de PVE et de SPH selon GREENWOOD (8).  
Parts of definition of PVE and SPH according to GREENWOOD.

	paludisme viscéral évolutif (PVE)	splénomégalie palustre hyper immune (SPH)
âge	< 15 ans	> 15 ans
splénomégalie	constante	volumineuse
frottis sanguin	positif	négatif
sérologie antipalustre	titre élevé	titre très élevé
immuno électrophorèse	taux d'IgG élevé taux d'IgM peu élevé	taux d'IgG peu élevé taux d'IgM très élevé
réponse au traitement antipalustre	assez rapide	très lente

Elle a été également décrite sous le nom de splénomégalie tropicale (3,5,8).

Sur le plan diagnostique, ce cas clinique nous a posé d'énormes difficultés en raison de la richesse du tableau clinique qui regroupait de nombreux signes généraux, une augmentation de volume de plusieurs organes lymphoïdes (rate, ganglions, foie) et une pancytopenie. Plusieurs explorations paracliniques de coût élevé ont été pratiquées, ce qui constitue un facteur limitant dans la recherche étiologique en pathologie infectieuse dans les pays à ressources limitées. À l'analyse de cette observation, 4 éléments sur les 6 critères diagnostiques établis par GREENWOOD *et al.* (8) sont retrouvés, à savoir : l'âge avancé, la volumineuse splénomégalie, la sérologie antipalustre fortement positive avec élévation importante des IgM en immunofluorescence et la réponse thérapeutique très lente (tableau I). Seul élément discordant, la positivité du frottis sanguin dans la présente observation, élément qui a fait discuter le diagnostic de paludisme viscéral évolutif, habituellement rapporté chez les enfants avec une faible parasitémie et un faible taux d'anticorps. Quant à elle, la SPH est décrite chez l'adulte non-porteur de parasite, mais plutôt avec une sérologie antipalustre positive avec en immunofluorescence un taux d'IgM très élevé. Quoi qu'il en soit, la positivité du frottis sanguin ne nous a pas paru ici suffisante pour réfuter le diagnostic de SPH. Vu le contexte d'hyperendémie palustre, on peut avancer l'hypothèse qu'un épisode palustre se soit greffé sur cette forme chronique du paludisme. La difficulté majeure rencontrée dans ce cas clinique se situe au niveau thérapeutique. En effet, avant que le diagnostic de SPH ne soit établi, du fait de l'importance de l'anémie, le patient avait été transfusé à plusieurs reprises, mais on s'était toujours heurté à une anémie réfractaire, ce qui l'exposait *de facto* à un risque d'hémolyse pouvant aggraver son tableau clinique. En outre, dans l'hypothèse d'un hypersplénisme avec le risque de rupture splénique pouvant compromettre le pronostic vital du patient (16), l'indication de la splénectomie avait été posée par les chirurgiens. Mais, cette option thérapeutique avait été rejetée *a posteriori* par les infectiologues qui avaient jugé inutile de faire opérer ce patient de 69 ans aux ressources financières limitées, et qui ne pourrait pas observer correctement toutes les mesures préventives (antibioprophylaxie, vaccinations) pour éviter les nombreuses complications infectieuses après splénectomie (14).

Sur le plan thérapeutique, pour des raisons physiopathologiques non encore élucidées, plusieurs schémas thérapeutiques ont été évalués selon les données de la littérature. Dans le perpétuel souci de trouver des ébauches de réponse aux nombreuses interrogations liées à l'étiopathogénie de la SPH, quelques travaux ont permis de noter une prédominance de la SPH au sein de certaines populations. Plus nettement, des constats ont été faits sur la survenue de la splénomégalie palustre hyperactive dans certaines lignées familiales en Nouvelle-Guinée et en Ouganda. En Afrique de l'Ouest, notamment au Ghana, une

étude génétique menée par RUBY (12) n'était pas concordante avec cet état de fait. La plupart des experts africains interrogés proposent l'utilisation d'anti-paludiques actifs sur les souches plasmodiales chloroquinorésistantes, en l'occurrence les combinaisons à base de dérivés de l'artémisinine, puis un relais par la chloroquine pendant 6 mois pour son action immunomodulatrice, comme le recommande BETTICHER *et al.* (2). SINGH (11) en Inde qui est en phase avec les précédents auteurs. Il recommande des schémas qui devront tenir compte du profil de sensibilité du plasmodium aux antipaludiques disponibles sur une période non encore homologuée. Par contre, GRANIER (7) et CHAGNON (4) ont utilisé la quinine pendant 10 à 15 jours, puis la chloroquine en relais pendant 6 mois. Le protocole de CHARMOT (5) conseillait la méfloquine à raison de 3 cures à une semaine d'intervalle. MASLIN (10) a fait usage de la chloroquine pendant une durée de 6 jours chez un patient comorien n'ayant séjourné que 4 mois dans l'archipel des Comores. YERMIYAHU *et al.* (15) en Israël, ont employé le proguanil dans une observation. En Belgique, VAN DEN ENDE *et al.* (13) ont aussi utilisé la méfloquine chez un jeune Européen de 8 ans. Dans le présent cas, le problème était de choisir la meilleure option thérapeutique, sachant que le patient vit en zone de chloroquinorésistance et qu'il présente par ailleurs une pancytopenie et des troubles cardiovasculaires. Malgré le risque potentiel d'aggravation des troubles hématologiques, nous avons utilisé la sulfadoxine-pyriméthamine à raison de 3 comprimés en prise unique tous les 15 jours avec un contrôle hématologique régulier. Nous y avons adjoint la corticothérapie pour son action immunomodulatrice en lieu et place de la chloroquine et fait pratiquer les vaccins antipneumococcique et antityphique. MARCHOU (9) a posé le problème de l'intérêt de la corticothérapie dans la prise en charge de la SPH. Dans le cas présent où elle a été utilisée pour son activité dans cette affection d'origine immunoallergique, elle paraît avoir été bénéfique au patient, puisqu'elle a permis de faire régresser les adénopathies.

## Conclusion

La SPH est rarement décrite en Afrique où pourtant le paludisme est endémique. La prescription d'une sérologie antipalustre ne devrait souffrir d'aucune hésitation dans la démarche diagnostique face à une splénomégalie fébrile en Afrique tropicale. En outre, la prise en charge de cette affection pourrait bénéficier de l'usage des dérivés de l'artémisinine associés à un autre antipaludique.

## Références bibliographiques

1. BATES I & BEDU-ADDO G – Review of diagnostic criteria of hyperreactive malarial splenomegaly. *Lancet*, 1997, **309**, 1178.
2. BETTICHER DC, NICOLE A, PUGIN P & REGAMEY C – The hyperreactive malarial splenomegaly syndrome in a European: has the treatment a modulatory effect on the immune system? *J Infect Dis*, 1990, **161**, 157-159.
3. BHATTACHARYA DN, HARRIES JR & EMERSON PA – Tropical splenomegaly syndrome (TSS) in a European. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1983, **77**, 221-222.
4. CHAGNON A, TALARD P, DE JAUREGUIBERRY JP *et al.* – Splénomégalie hyperactive chez un européen revenant d'Afrique centrale. *Presse Méd*, 1989, **18**, 938.
5. CHARMOT G, DEMARCHI J, ORIO J, REYNAUD R & VARGUES R – Le syndrome splénomégalie avec macroglobulinémie. *Presse Méd*, 1959, **67**, 11-12.

6. FACER CA & CRANE GG – Hyperreactive malarious splenomegaly. *Lancet*, 1991, **338**, 115-116.
7. GRANIER H, VATAN R, NICOLAS X, RICHECŒUR M & MARTIN J – Splénomégalie malarique hyperréactive chez un européen revenant d'Afrique. *Rev Med Interne*, 1999, **20**, 431-433.
8. GREENWOOD BM & FAKUNLE YM – The tropical splenomegaly syndrome. A review of its pathogenesis; in : *The role of the spleen in the immunology and training in tropical diseases*. SHWABE *et al.*, Basel, 1979, 229-244.
9. MARCHOU B, HENRY E, CUZIN L *et al.* – Severe auto immune haemolytic anemia due to chronic plasmodium malariae hyperimmune splenomegaly : are corticosteroids indicated? Vle RICAI – Paris, 6 décembre 1996 (Abstract 327/C23).
10. MASLIN J, REY P, MORILLON M, GARNOTEL E, DEBONNE JM & MARTET G – À propos d'un cas de splénomégalie malarique hyperréactive. *Méd Trop*, 1997, **57**, 307-308.
11. SINGH RK – Hyperreactive malarial splenomegaly in expatriates. *Travel Med Infect Dis*, 2007, **5**, 24-29.
12. RUBY M, IP BATES, BEDU-ADDO G & KWIATKOWSKI DP – Investigation of segregation familial of malarial hyperreactive splenomegaly in Kumasi, Ghana. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2006, **100**, 68-73.
13. VAN DEN ENDE J, VAN GOMPEL A, VAN DEN ENDEN E & COLEBUNDERS R – Development of hyperreactive malarious splenomegaly in an 8 year-old Caucasian boy, 18 months after residence in Africa. *Ann Soc Belg Méd Trop*, 1994, **74**, 69-73.
14. VILDÉ JL – Physiopathologie des infections après splénectomie. *Chirurgie*, 1982, **108**, 322-326.
15. YERMIYAHU T, MAISLOS M, SHNEIDER A, BEN MEIR D & LOWENTHAL MN – Massive splenomegaly responsive to proguanil and with features of hairy cell leukaemia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1995, **89**, 194-196.
16. ZINGMAN BS & VINER BL – Splenic complications in malaria: case report and review. *Clin Infect Dis*, 1993, **16**, 223-232.