

Colloque International sur les Filarioses.
Anvers; 9, 10 et 11 décembre 1960.

Ann. Soc. Belge Méd. Trop.
1961, 4, pp. 241-250

Introduction à l'étude des filarioses

PAR

A. FAIN.
(Anvers.)

Le bilan de ces 15 à 20 dernières années de recherches dans le domaine des filarioses se solde par un actif très satisfaisant.

Deux facteurs nouveaux apparus au cours de ces deux dernières décennies ont eu une influence décisive dans la lutte contre ces parasitoses.

C'est tout d'abord la découverte du D. D. T. Grâce à ce produit une action efficace a enfin pu être entreprise contre les principaux vecteurs des filarioses.

Un autre progrès notable a été enregistré dans le domaine de la thérapeutique qui s'est enrichie de deux médicaments actifs, la Carbamazine et la Suramine. A vrai dire aucun de ces deux produits ne s'est révélé, à l'usage, tout à fait satisfaisant, car leur action est ou bien incomplète ou entachée d'accidents toxiques. Malgré ces défauts ils n'en constituent pas moins des acquisitions extrêmement précieuses dans le traitement des filarioses. Je n'ai pas besoin de rappeler que la Suramine était déjà employée dans le traitement de la trypanosomiase, avant de se révéler très active, dans les mains de Van Hoof, contre les formes parentales d'*Onchocerca volvulus*.

L'utilisation de ces nouveaux produits a permis d'entrevoir l'éradication des principales filarioses dans un avenir qui n'est peut-être pas très éloigné et elle a redonné l'espoir à des millions d'individus qui vivaient jusqu'ici sous la menace de ces fléaux.

Les résultats favorables enregistrés dans la lutte contre les filaires et leurs vecteurs ont quelque peu relégué au second plan un certain nombre d'autres problèmes qui ne sont pas directement liés à l'éradication mais qui présentent cependant un grand intérêt au point de vue médical. Parmi ceux-ci le plus important est celui qui se rapporte à la connaissance de la maladie filarienne elle-même, principalement en ce qui concerne son diagnostic, sa symptomatologie et sa pathologie.

L'exposé détaillé de tous ces problèmes prendrait un temps considérable et dépasserait le cadre de cette introduction. Je me contenterai de vous les esquisser brièvement en insistant seulement sur quelques points qui me paraissent importants.

Une question très ancienne mais qui est restée encore au stade de l'hypothèse est celle de la pathogénie de l'éléphantiasis dans la filariose à *Wuchereria bancrofti*.

Aucune nouvelle donnée importante n'est venu compléter ou modifier la théorie classique qui faisait jouer à la sclérose et à l'obstruction des lymphatiques le rôle essentiel dans la production de l'éléphantiasis. Les poussées de lymphangites qui accompagnent et aggravent l'évolution de la maladie et qui étaient anciennement mises sur le compte d'une infection microbienne, sont actuellement attribuées, par la plupart des auteurs, à des phénomènes de nature allergique en rapport avec la libération de toxines filariennes.

Une autre question beaucoup plus controversée est celle de l'éléphantiasis en relation avec *Onchocerca volvulus*. Cet éléphantiasis se distingue essentiellement de celui provoqué par la filaire de *Bancroft*, par sa localisation génitale et par une allure anatomoclinique bien différente dans laquelle on relève notamment la rareté des lésions du cordon et des testicules.

Dubois fait remarquer que moins de la moitié seulement des malades atteints d'éléphantiasis génital sont parasités par *Onchocerca volvulus*. Se basant d'autre part sur l'inégale fréquence de cet éléphantiasis d'après les foyers étudiés, cet auteur émet l'opinion que la filaire *volvulus* n'est probablement pas le seul facteur responsable de sa production. On constate par exemple que l'éléphantiasis est fréquent dans le foyer d'onchocercose de l'Uélé, alors qu'il est rare dans celui du Kasai-Sankuru. Ces deux foyers congolais se distinguent encore l'un de l'autre par une inégale fréquence des manifestations oculaires mais on observe cette fois le phénomène inverse. Les troubles oculaires sont en effet beaucoup plus rares dans le foyer de l'Uélé que dans celui du Sankuru. Cette discordance dans le tableau pathologique trouve probablement son explication dans la localisation différente des nodules à onchocercques, lesquels sont à prédominance céphalique au Sankuru et pelvienne dans les Uélés.

La cause de cette différence dans la localisation des kystes nous échappe complètement. A première vue on serait tenté de l'attribuer au vecteur, qui n'est pas le même dans les deux foyers. Dans les Uélés, comme dans la plupart des foyers congolais, c'est *Simulium damnosum* qui est le vecteur principal. Au Sankuru, cette espèce est remplacée par *Simulium neavei*. D'après Wanson cependant cette

dernière espèce se comporterait au Kasai de la même façon que *damnosum*, c'est-à-dire qu'elle piquerait l'homme à une hauteur inférieure à 1 mètre 50. Cet auteur attribue la fréquence des lésions oculaires dans ce foyer au fait que ces souches d'onchocerques y seraient plus pathogènes pour le globe oculaire qu'ailleurs. Cette hypothèse n'explique toutefois pas la prédominance des kystes au niveau de la région céphalique. D'autre part au lieu d'invoquer une virulence plus grande du parasite on pourrait aussi supposer une résistance diminuée chez les malades et je pense notamment aux avitaminoses, et spécialement à la carence en vitamine A dont le rôle pourrait être déterminant dans le déclenchement des lésions oculaires. La grande fréquence du kwashiorkor dans la région du Kasai donne un certain poids à cette hypothèse. Sans vouloir nier l'importance des facteurs liés à la virulence du parasite ou à l'état de nutrition du malade, je pense toutefois que la véritable explication doit être cherchée dans le comportement du vecteur et des nouvelles recherches dans ce domaine nous paraissent indispensables.

Plus personne ne conteste actuellement le rôle de la filaire de Bancroft dans la production de l'éléphantiasis. Cependant chez les malades atteints d'éléphantiasis la microfilarémie est habituellement beaucoup plus faible que chez les porteurs sains, vivant dans le même foyer. L'explication de ce fait curieux, et à première vue paradoxal, a été donnée par Manson et O'Connor.

Les travaux de ces auteurs ont montré que les poussées répétées de lymphangites provoquent finalement la mort des macrofilaires avec comme conséquence une autostérilisation progressive du malade. Celle-ci toutefois ne sera jamais complète aussi longtemps que le malade continue à se réinfecter. Les lésions d'inflammation aiguë caractérisant ces lymphangites semblent être de nature allergique et elles résulteraient de la résorption des toxines filariennes libérées par la mort des filaires. On se trouve donc en présence d'un phénomène cyclique : la mort des filaires provoque la lymphangite et celle-ci est elle-même la cause de la mort de nouvelles filaires. Ce processus, une fois déclenché se continue aussi longtemps qu'il y a des filaires dans les territoires intéressés.

La pathogénie de l'éléphantiasis envisagée de cette façon paraît assez simple mais la réalité est probablement beaucoup plus complexe, et le mécanisme intime du phénomène nous échappe encore complètement. C'est tout le problème des réactions immunitaires produites par les parasites du groupe des métazoaires, et en particulier des vers, qui se pose ici, et cet important chapitre de l'immunologie est encore à écrire.

En ce qui concerne la filariose à *Loa loa* l'attention a été attirée au cours de ces dernières années sur des manifestations nerveuses graves survenant chez des porteurs de cette filaire. La symptomatologie est celle de la méningite ou de l'encéphalite et l'évolution est généralement mortelle. L'origine exacte de ces encéphalopathies est encore incertaine mais il semble bien que, dans la plupart des cas, c'est l'invasion du système nerveux central par les microfilaires qui est responsable de ces accidents. Dans un cas observé par Van Bogaert et ses collaborateurs, c'est la destruction massive des microfilaires à la suite d'un traitement par la carbamazine, chez un malade fortement parasité, qui a déclenché des troubles nerveux. La pathogénie de ces états est encore très mal connue. Elle ne pourra être élucidée qu'à la faveur de nouvelles observations mais comme celles-ci sont rares il est à prévoir que le problème restera encore longtemps sans réponse. L'espoir de voir l'expérimentation sur l'animal venir en aide à la clinique s'est concrétisé récemment par la découverte que certains singes comme le mandrill pouvaient être infectés expérimentalement par *Loa loa*.

Un autre syndrome dont l'étiologie est encore obscure est l'éosinophilie tropicale, appelée aussi éosinophilie pulmonaire. Cette affection a été signalée dans les pays tropicaux mais certains auteurs pensent qu'elle est identique au syndrome de Loeffler, qui était déjà connu dans les régions tempérées.

Les agents les plus divers semblent pouvoir être à l'origine de ce syndrome : microbes, spirochètes, protozoaires, helminthes et même acariens. L'étiologie vermineuse est la plus fréquemment incriminée et principalement l'ascaridiose et les filarioses. L'action irritante des larves d'*Ascaris* pendant leur migration à travers le poumon est bien connue et elle peut suffire à expliquer les troubles pulmonaires constatés. Le rôle des filaires semble moins évident et les arguments invoqués sont surtout d'ordre épidémiologique et thérapeutique. Il convient cependant de noter que ce sont presque uniquement les filaires pathogènes et à larves sanguicoles et périodiques (c'est-à-dire *bancrofti*, *malayi* et *loa*) qui sont responsables de l'éosinophilie tropicale. Depuis que des recherches récentes sur la périodicité de ces microfilaires ont montré l'action pneumotrope de celles-ci il est devenu plus facile de comprendre leur rôle dans les troubles pulmonaires.

Après ce bref rappel de quelques grands problèmes pathologiques en rapport avec les filarioses, je voudrais maintenant dire quelques mots de deux autres questions qui sont moins directement liées à la maladie filarienne mais qui intéressent néanmoins celle-ci à divers points de vue.

Parmi les multiples aspects que peut revêtir la biologie des filaires il n'en est pas de plus mystérieux que celui de la disparition et de la réapparition périodiques dans le sang circulant des microfilaires *loa* et *bancrofti*. Cette question a déjà fait l'objet de nombreuses recherches mais jusqu'ici aucune réponse satisfaisante n'a pu lui être donnée. Récemment Hawking a proposé une nouvelle théorie qui tout en n'expliquant pas complètement le phénomène montre cependant dans quelles voies doivent s'orienter les recherches. Cet auteur distingue 2 phases dans l'activité des microfilaires au cours du nyctémère. Il y aurait une phase passive caractérisée par une distribution uniforme des microfilaires dans toute la circulation, y compris le sang périphérique; et une phase active au cours de laquelle les microfilaires quitteraient le sang périphérique pour se concentrer activement dans les capillaires du poumon. Cet organe constituerait en fait l'habitat normal des microfilaires et le départ de celles-ci vers le sang périphérique serait motivé uniquement par les besoins de la conservation de l'espèce. Le mécanisme permettant aux microfilaires de se maintenir dans les capillaires pulmonaires pendant la phase active est inconnu. On n'est guère mieux renseigné sur le facteur ou le stimulant qui libérerait les microfilaires emprisonnées dans les capillaires pulmonaires et leur permettrait ainsi de gagner le sang périphérique.

Il ne semble pas que les variations en oxygène ou en CO² au niveau des alvéoles pulmonaires ou encore les mouvements musculaires puissent expliquer la périodicité.

Récemment un auteur chinois du nom de Wang a montré que la périodicité des microfilaires de *W. bancrofti* est en rapport avec la taille de celles-ci. Les rares microfilaires présentes dans le sang périphérique pendant le jour seraient plus étroites que celles qui apparaissent au cours de la nuit. C'est donc le calibre des petits vaisseaux pulmonaires qui serait déterminant, et l'auteur constate en effet que le nombre de microfilaires diminue dans le sang périphérique après injection d'une substance vagolytique comme l'atropine et augmente au contraire après administration de vagotoniques tels que la pilocarpine et l'acétylcholine. Comme l'état de sommeil est accompagné d'une augmentation de l'action vagale, la périodicité de cette microfilarie s'expliquerait ainsi aisément. Ces recherches présentent un grand intérêt mais devraient être confirmées. Elles n'expliquent toutefois pas la périodicité observée pour la microfilarie de *Loa loa* dont le mécanisme est certainement différent.

Je terminerai maintenant cet aperçu très incomplet sur les filaires par quelques considérations sur la question du réservoir animal pour les filaires de l'homme.

L'existence d'un réservoir animal pour *Onchocerca volvulus*, soupçonnée jadis, n'a pas été confirmée. Je rappellerai que les bovidés hébergent *Onchocerca gibsoni*, qui est très proche morphologiquement, quoique distincte, d'*Onchocerca volvulus*. Cette espèce produit également des nodules fibreux sous-cutanés semblables à ceux qui sont connus chez l'homme.

Jusqu'ici on ne connaît pas davantage de réservoir animal pour *Wuchereria bancrofti*.

Les premiers qui ont signalé la présence d'une microfilaire humaine chez l'animal sont Ziemann en 1902 et Rodenwaldt en 1908. Il s'agissait de la microfilaire *perstans* qu'ils découvrirent chez le chimpanzé.

Peel et Chardome dans une étude sur les filaires du chimpanzé pensent cependant que la microfilaire découverte par les auteurs allemands appartenait en réalité à *Dipetalonema vanhoofi*, une nouvelle espèce très proche de *perstans* et qui paraît propre aux anthropoïdes.

Ces mêmes auteurs découvrent également que *Dipetalonema streptocerca* est un parasite fréquent du chimpanzé.

La présence de *Loa loa* a été signalée à diverses reprises chez les anthropoïdes et les singes inférieurs. Il semble toutefois que plusieurs espèces différentes soient en jeu et il est prudent d'attendre qu'une étude plus approfondie de ces formes soit faite avant de se prononcer. Tout récemment Duke et Wyers ont signalé que la filaire *Loa* de provenance humaine peut être transmise expérimentalement au Mandrill, un singe du groupe des cynocéphales, mais ces auteurs estiment cependant que dans la nature les singes ne constituent probablement pas un bon réservoir pour cette filaire.

L'existence d'un réservoir animal pour *Wuchereria malayi* semble probable mais elle n'est pas encore bien établie. Edeson est parvenu à infecter des chats en leur injectant des larves infectantes de cette espèce provenant d'un moustique nourri sur un malade filarien. Différents animaux seraient infectés naturellement par cette filaire notamment le chat, et le *Macacus*.

Il convient de signaler cependant que le chat, le chien et d'autres animaux peuvent aussi être infectés naturellement par deux autres filaires proches de *malayi*, à savoir *Wuchereria pahangi* et *Wuchereria patei* décrites respectivement de Malaisie et de l'île de Pate, située au large du Kenya.

Signalons enfin que Galliard a décrit chez l'homme à Madagascar une nouvelle espèce qu'il a nommée *Wuchereria vauceli* et qui pourrait être identique à *Dipetalonema petteri* décrite par Chabaud chez un Lémurien.

On peut conclure de ces quelques données que l'existence d'un réservoir animal efficace n'est démontrée jusqu'à présent pour aucune filaire humaine. La question est toutefois encore à l'étude dans différents pays et il est à prévoir que les nouvelles indications qui seront ainsi fournies permettront de se faire une idée plus exacte du problème.

Dans l'exposé, très incomplet, que je viens de vous donner sur les filaires humaines, j'ai surtout voulu attirer l'attention sur les importantes lacunes qui existent encore dans nos connaissances de certains grands syndromes pathologiques en rapport avec les filarioses. J'ai également parlé du réservoir de virus et de la périodicité des microfaires *loa* et *bancrofti*, deux questions qui se rattachent directement à l'épidémiologie de ces parasitoses.

Le temps limité dont je disposais ne m'a pas permis d'aborder plusieurs autres questions en rapport avec les filarioses et dont l'intérêt est également très grand, comme par exemple le problème des vecteurs, celui de l'immunologie ou encore du traitement.

Une autre question très importante que j'aurais voulu traiter est celle des filarioses animales. Je suis convaincu que l'observation des phénomènes pathologiques chez les animaux nous aiderait à mieux faire comprendre la maladie filarienne chez l'homme. Je rappellerai à ce propos que l'on a individualisé récemment chez les bovidés une gale filarienne cliniquement et histologiquement semblable à celle de l'homme et qui est produite par les microfaires d'*Onchocerca gutturosa*.

Cet exemple devrait inciter les médecins à accorder plus d'attention aux manifestations cliniques et pathologiques observées chez les animaux, et la réciproque est vraie en ce qui concerne les vétérinaires. Si je pouvais, en guise de conclusion, émettre un vœu, ce serait de voir les médecins et les vétérinaires collaborer désormais plus étroitement et tenter de résoudre ensemble les problèmes qui leur sont communs.

Je vous remercie.

M. le Président. — Je remercie très vivement le Professeur Fain de son intéressant exposé.

Si personne ne demande la parole, je dirai simplement que l'éléphantiasis est un mécanisme extrêmement complexe.

On peut invoquer de nombreuses causes, on n'arrive pas à les établir d'une façon tout à fait précise. Autrefois on pratiquait couramment l'amputation des jambes éléphantiasiques et on a constaté qu'après cette intervention le membre opposé développait un éléphantiasis avec une rapidité absolument foudroyante. Il n'est donc pas question d'obstruction des lymphatiques correspondants. Il y a un phénomène surprenant, peut-être très simple, mais je crois qu'il est assez difficile à expliquer.

J. Schneider. — S'il n'y a pas de discussions cliniques, je me permettrai à propos de l'introduction fort remarquable que vient de faire M. Fain, d'attirer l'attention sur un point qui malheureusement revient trop souvent dans les discussions, c'est la relation qu'il peut y avoir entre la localisation des nodules et les manifestations oculaires. Ce rapport continue à être admis par beaucoup quoique les spécialistes soient d'accord pour reconnaître qu'il n'y a aucune espèce de rapport entre la situation des nodules et les manifestations oculaires. Ceci se déduit en particulier des statistiques faites au Vénézuéla et en Afrique.

Chose plus importante, j'ai vu des malades qui avaient des lésions oculaires importantes, confirmées, et qui n'avaient pas le moindre nodule. Je crois qu'il faut abandonner cette idée élémentaire que de la situation des nodules dépendent les lésions oculaires.

Je serais heureux de savoir si quelqu'un ici souligne mon point de vue.

M. le Président. — Cette conception a été perpétuée par le fait qu'au Guatemala les gens se présentent pour des lésions oculaires, alors qu'en Afrique, les lésions oculaires ont été constatées beaucoup plus tardivement.

Je suis allé au Guatemala, comme beaucoup d'entre vous probablement. Les malades viennent pour des troubles oculaires, on cherche un nodule, on en trouve sur le crâne et on ne cherche pas plus loin. Mais j'ai vu effectivement au Guatemala, des malades qui avaient des troubles oculaires certains et chez lesquels on a eu toutes les peines du monde à trouver un nodule sur la cage thoracique ou la crête iliaque.

Ce que vous dites M. Schneider est absolument exact, je crois que cette hypothèse a été abandonnée.

M. le Professeur Giaquinto pourrait nous en parler, lui qui connaît particulièrement le Guatemala et l'Afrique.

M. Giaquinto. — J'ai eu l'occasion de voyager pendant huit années, au Guatemala et j'ai trouvé des lésions oculaires sans nodules, mais avec des biopsies positives.

J'ai vu des cas au Vénézuéla et au Congo belge où il y avait des lésions oculaires sans tumeur, sans biopsie positive, mais avec des microfilaires dans la chambre antérieure de l'œil.

Je suis tout à fait d'accord avec M. Schneider. Je ne crois pas que la lésion oculaire soit liée à la localisation des nodules; elle a une origine beaucoup plus complexe.

J. Dubois. — En tant qu'oculiste, je donne parfaitement raison aux deux orateurs précédents. J'ai vu fréquemment des cas de l'espèce et j'estime également qu'il n'y a pas de relation entre la situation des nodules et l'intensité des lésions oculaires.

M. le Président. — Les microfilaires peuvent-elles exister dans la chambre antérieure de l'œil sans y provoquer de lésions ?

J. Dubois. — On peut trouver des lésions minimes avec de nombreuses microfilaires.

M. Giaquinto. — Selon l'avis de plusieurs ophtalmologistes avec lesquels j'ai discuté, on peut constater la présence de microfilaires dans la chambre antérieure de l'œil et ne pas trouver de lésions oculaires. Celles-ci s'établissent par après et à la longue.

A. Dubois (Anvers). — Je pense que la même remarque peut être faite au sujet de la peau.

Il arrive fréquemment qu'on rencontre, par la méthode de diagnostic ordinaire, des microfilaires dans une peau qui est, cliniquement, parfaitement normale. Ce n'est que chez certains individus et après des périodes d'allergisation, pour

employer une théorie à la mode, qu'on verra éventuellement, mais pas chez tous du reste, apparaître les lésions classiques cutanées.

W. Adam. — Est-il établi que les lésions oculaires n'ont pas de rapport avec l'emplacement des nodules ?

En effet, on trouve dans les traités de parasitologie qu'en Amérique centrale, les nodules auraient généralement une localisation céphalique tandis qu'en Afrique, les nodules auraient le plus souvent une localisation basse (jambes, ceinture pelvienne, gril costal). Cette différence, dans les localisations est-elle exacte, indépendamment des lésions oculaires ?

M. le Président. — Au Guatemala, avec l'onchocercose oculaire, l'attention a été attirée par les nodules sur la tête. Mais si l'attention des premiers chercheurs a été attirée sur la tête, c'est probablement qu'il y en avait là davantage. Effectivement, je crois que le pourcentage des nodules à localisation céphalique est beaucoup plus élevé en Amérique centrale qu'en Afrique. C'est l'impression qui ressort des descriptions.

M. Giaquinto. — Si le fait de trouver des nodules en majorité dans la région céphalique, au Guatemala, correspond à la vérité, il n'a aucune relation avec les lésions oculaires. Il est dû à ce que le vecteur de l'Onchocercose au Guatemala et au Mexique, *S. ochraceum* préfère piquer les parties hautes du corps. La localisation des tumeurs correspond *grosso modo* aux endroits de piqûres, mais cela n'a rien à voir avec la localisation des microfilaires.

Au Vénézuéla, il n'y a pas davantage de correspondance entre l'organisation des tumeurs et les lésions oculaires.

Nous pouvons chasser des livres la notion que les lésions oculaires correspondent à la localisation des tumeurs. Cependant les localisations des tumeurs sont différentes au Guatemala, au Mexique et dans les autres pays.

On a trouvé des cas d'onchocercose en Asie, à Aden et dans le Yémen, dans des zones situées à 1.500 m, où il y a des plantations de café. On n'a pas pu faire de statistique, car on n'a pas encore trouvé le vecteur et on ne sait s'il pique dans le haut ou dans le bas du corps.

A. Fain. — D'après mon expérience, il y a toujours plus de microfilaires dans la peau au voisinage des kystes qu'à distance de ceux-ci. Chez certains malades faiblement infestés j'ai même pu rencontrer de nombreuses microfilaires dans la peau à proximité des nodules alors que tous les autres territoires cutanés étaient indemnes.

On peut donc logiquement supposer que lorsque les nodules siègent sur le crâne, la concentration des microfilaires sera habituellement plus élevée dans l'œil que dans les cas où il n'y a pas de kystes céphaliques.

M. le Président. — Nous pourrions parler de problèmes généraux sur la filariose jusqu'à la nuit, c'est passionnant, mais il faut que nous épuisions l'ordre du jour.

Je donne la parole au Docteur Gillet.
