

MICROFILAREMIE PAR *ONCHOCERCA VOLVULUS*

par

A. FAIN, J. VANDEPITTE et M. WERY

Résumé — Les auteurs ont observé 8 cas de microfilariémie à *Onchocerca volvulus* chez des adultes zaïrois. Parmi ces cas, 7 furent découverts par l'examen du sang en goutte épaisse au cours d'une enquête sur les filarioses. Le 8^e cas fut également découvert par l'examen en gouttes épaisses qui montraient des microfilaries de façon répétée, mais en plus le sang veineux fut examiné et se révéla fortement positif.

La microfilariémie fut observée seulement dans les villages où la densité microfilarienne cutanée était la plus élevée. Assez paradoxalement dans ces villages la microfilariémie ne fut constatée que chez les sujets présentant un nombre moyennement élevé de microfilaries dans la peau, aucun cas ne fut rencontré chez ceux dont la peau contenait plus de 500 microfilaries par scarification dermique, ce qui montre que les microfilaries présentes dans les gouttes épaisses ne provenaient pas d'une contamination cutanée.

Les auteurs pensent que le passage des microfilaries d'*O. volvulus* dans le sang est en rapport avec une allergie dermique qui se développerait graduellement à la suite de surinfestations répétées et qui contraindrait les microfilaries nouvellement produites à envahir d'autres tissus et également le sang.

KEYWORDS : Filariasis; *Onchocerca volvulus*; Microfilaraemia; Zaïre Republic.

Introduction

A l'occasion d'une enquête sur les filarioses humaines dans la province de l'Equateur au Zaïre au cours de l'année 1968, le premier auteur découvrit des microfilaries d'*Onchocerca volvulus* dans le sang de 7 personnes adultes. Ce sang avait été prélevé au doigt entre 10 et 12 h du soir et examiné en gouttes épaisses. Comme ces cas étaient relativement peu nombreux nous n'avons pas jugé utile de les signaler à l'époque. Dans la suite le deuxième auteur (J. V.) découvrit ces mêmes microfilaries dans le sang d'un Africain adulte à Kinshasa.

Au cours de ces dernières années l'attention des spécialistes de l'onchocercose a été attirée sur l'existence d'une microfilariurie parfois importante, chez les personnes atteintes d'onchocercose. Il est probable que la présence des microfilaries d'*O. volvulus* dans l'urine soit la conséquence d'une microfilariémie préalable. La recherche systématique de celle-ci présente donc un grand intérêt et c'est ce qui nous a incité à publier nos observations, si fragmentaires soient-elles.

Rappel historique

La microfilarémie à *Onchocerca volvulus* a été signalée pour la première fois par Fülleborn et Simon (1913). En 1914, Rodenwaldt observa dans le sang d'un Togolais une microfilaire qu'il décrivit sous le nom de *Microfilaria nuda* n. sp. mais qui était en réalité *O. volvulus*. D'autres auteurs ont encore signalé la découverte occasionnelle de microfilaires d'*O. volvulus* dans le sang. Citons notamment Sharp (1926) et Fülleborn (1924 et 1926, cité par Fülleborn, 1929, p. 1188).

La question du passage dans le sang de microfilaires d'*O. volvulus* a pris une importance particulière à la suite de la découverte de ces mêmes microfilaires dans les urines chez des porteurs d'onchocerques. En fait la microfilarurie à *O. volvulus* avait déjà été reconnue par plusieurs auteurs comme Sharp (1926), Price (1961) et Oomen (1969) mais ce n'est que récemment qu'elle a été étudiée de façon approfondie, notamment par Buck *et al.* (1969 et 1971). Ces auteurs ont montré que l'élimination urinaire de ces microfilaires était beaucoup plus fréquente et plus importante qu'on ne le pensait jusqu'ici.

Récemment Anderson *et al.* (1973) et Fuglsang et Anderson (1973) ont montré que l'administration d'une dose de 50 mg de diéthylcarbamazine augmente considérablement l'élimination de ces microfilaires dans les urines et provoque en même temps l'apparition des microfilaires dans le sang.

Observations personnelles

Nous avons observé la présence de microfilaires d'*O. volvulus* dans le sang de 8 sujets adultes originaires du Zaïre.

Chez 7 de ces personnes les microfilaires furent rencontrées dans des préparations de sang en gouttes épaisses prélevées entre 9 et 11 h du soir et colorées au Giemsa. Ces préparations furent effectuées au cours d'une enquête sur les filarioses dans la Région de l'Equateur et examinées seulement plusieurs mois après leur prélèvement (Fain *et al.*, 1969).

Chez le 8^{me} sujet, un homme originaire de la Région du Kasaï Oriental, les microfilaires furent découvertes, d'abord de façon répétée mais en petit nombre (1 à 3 par préparation) dans le sang examiné en gouttes épaisses. Ces microfilaires furent ensuite retrouvées mais cette fois en grand nombre dans le sang veineux après centrifugation, ainsi que dans le derme. Ce malade n'avait à aucun moment reçu de diéthylcarbamazine.

Les 7 premiers cas proviennent de deux villages, Baringa et Waka situés sur la rivière Maringa. A Baringa nous avons rencontré la microfilarémie chez 3 hommes et 1 femme (soit chez 6 p. cent des hommes et 2,3 p. cent des femmes); à Waka elle était présente chez 3 hommes (soit 6 p. cent). A Baringa nous avons examiné pour filariose 50 hommes et 42 femmes et parmi ceux-ci 44 hommes et 36 femmes furent trouvés porteurs de microfilaires d'*O. volvulus* dans le derme (diagnostic par le procédé des « scarifications dermiques ». Il faut noter que la densité microfilarienne par *O. volvulus* est particulièrement élevée dans ce village : la densité

microfilarienne moyenne ou DMM (*) est de 344 chez les hommes et de 142 chez les femmes; la densité microfilarienne médiane ou DMf50 (**) est de 145 chez les hommes et de 45 chez les femmes (voir tableau 1). On note aussi dans ce village un grand nombre de très fortes infestations dermiques. Chez 11 hommes le nombre de microfilaries d'*O. volvulus* dépassait 500 par scarification dermique (entre 500 et 2.000). Notons encore que dans ce village les troubles oculaires en rapport avec l'onchocercose étaient très importants.

TABEAU 1

**Parasitisme par *O. volvulus*
dans quelques villages de la région de la cuvette centrale (Zaire)**
(voir Fain *et al.*, 1969)

(N. B. : H F = nombre de personnes présentant de 500 à 2.000 microfilaries par scarification dermique)

Villages	Nombre d'examinés H = hommes F = femmes	Microfilaries dermiques (<i>O. volvulus</i>)				Microfilarémie (Nombre cas) (<i>O. volvulus</i>)
		Nombre porteurs	DMM	DMf50	H F	
Baringa	H 50	44	344	145	11	3
	F 42	36	142	45	3	1
Waka	H 50	41	240	106	4	3
	F 50	24	46	22	0	0
Bokela	H 50	49	162	43	5	0
	F 50	37	97	20	1	0
Wema	H 43	40	134	43	2	0
	F 64	53	51	13	1	0
Befale	H 30	18	7	6	0	0
	F 71	56	21	9	0	0

Dans le village de Waka, des 50 hommes examinés 41 étaient porteurs de microfilaries *volvulus* dans la peau. Chez les femmes seulement 24 étaient positives pour 50 examinées. Les DMM et DMf50 étaient respectivement de 240 et 106 chez les hommes et de 46 et 22 chez les femmes. Les troubles oculaires étaient moins importants qu'à Baringa.

Nous n'avons pas rencontré de microfilarémie à *O. volvulus* dans les autres villages examinés (total 528 sujets examinés).

(*) DMM = C'est la moyenne arithmétique des densités obtenues en divisant la somme des densités individuelles par le nombre des individus parasités.

(**) DMf50 = C'est le nombre maximum de microfilaries par personne dans la moitié la moins parasitée de la population infestée (voir Fain *et al.* 1974).

Relations entre microfilarémie et intensité du parasitisme cutané

Le tableau 1 montre que la microfilarémie n'a été rencontrée que dans les deux villages les plus fortement imprégnés par *O. volvulus*, c'est-à-dire dans lesquels la densité microfilarienne moyenne (DMM) et la densité microfilarienne médiane (DMf50) étaient les plus fortes.

Assez paradoxalement dans ces villages très parasités la microfilarémie ne fut observée que chez des personnes ayant un nombre moyennement élevé de microfilaires d'*O. volvulus* dans le derme. Elle était absente dans les cas de fortes infestations et notamment chez les personnes dont le derme renfermait plus de 500 microfilaires par scarification dermique (voir tableau 2). Cette constatation nous permet de dire que les microfilaires trouvées dans les gouttes épaisses proviennent réellement du sang et non de la peau du doigt où fut pratiquée la ponction. En effet s'il s'était agi de microfilaires de provenance dermique on aurait dû les rencontrer régulièrement dans les gouttes épaisses des indigènes dont la peau renfermait un nombre beaucoup plus grand de microfilaires.

TABLEAU 2
Nombre de microfilaires d'*O. volvulus*
dans le derme des sujets avec microfilarémie

Sujets parasités	Nombre de microfilaires dermiques (par scarification dermique)	Nombre de microfilaires sanguicoles (par goutte épaisse)
Village Baringa		
Homme n° 1	380	2
Homme n° 2	156	1
Homme n° 3	42	3
Femme n° 1	39	1
Village Waka		
Homme n° 1	15	2
Homme n° 2	250	4
Homme n° 3	50	2

Mécanisme de l'envahissement du sang par les microfilaires d'*O. volvulus*

Le fait que la microfilarémie n'a été rencontrée que chez des individus dont le derme était moyennement infesté et qu'elle était absente dans les cas de parasitisme beaucoup plus intense, c'est-à-dire avec un nombre de microfilaires dermiques allant de 500 à 2.000, est paradoxal et s'explique difficilement.

Sans vouloir tirer des conclusions à partir de ces observations, encore trop peu nombreuses, il nous est toutefois permis de proposer une explication sur la façon dont les microfilaires d'*O. volvulus* parviennent dans le sang, pour être finalement éliminées dans l'urine.

On peut concevoir que le point de départ du processus est une allergisation cutanée qui se développerait à la longue chez certains individus fortement parasités et soumis à des surinfestations répétées. A cause de cette allergie le nombre de microfilaries encore tolérées par la peau diminuerait progressivement ce qui forcerait les nouvelles microfilaries, fraîchement écloses, à émigrer en grand nombre vers les autres tissus conjonctifs de l'organisme ou vers les tissus lymphatiques. On peut supposer que l'allergie temporaire déclenchée par l'administration d'une dose de diéthylcarbamazine (test de Mazzotti) pourrait conduire au même résultat mais pendant un temps très court. Au cours de ces migrations un certain nombre de microfilaries serait capturé par la circulation sanguine. Comme le sang est probablement un milieu peu favorable à la survie de ces microfilaries on peut supposer que celles-ci tentent de s'en échapper en traversant activement les capillaires rénaux, probablement au niveau du glomérule de Malpighi.

En faveur de cette hypothèse plaident les observations de Rodhain et Gavrilov (1935) qui ont noté la présence des microfilaries d'*O. volvulus* dans les tissus conjonctifs des organes profonds. Une constatation semblable a été faite au niveau de l'œil par Appelmans (1935) qui considère que ces microfilaries sont « des parasites du tissu conjonctif de l'œil ».

Un autre argument en faveur de l'explication « allergique » de la microfilarémie, et de son corollaire la microfilarurie, est la constatation faite par Roux et Pick (1973) et par Pick et Roux (1973) selon laquelle le nombre de microfilaries éliminées par les urines augmente considérablement après l'administration de diéthylcarbamazine. Anderson *et al.* (1973) ont noté que ce même médicament peut, en outre, faire apparaître des microfilaries dans le sang, et même dans les expectorations (Fuglsang et Anderson, 1973).

Notons encore à propos de l'élimination rénale de ces microfilaries que Buck *et al.* (1971) ont pu recueillir des microfilaries vivantes en prélevant l'urine directement par cathétérisme de l'uretère, ce qui plaide pour le passage actif de ces microfilaries à travers le rein.

Pour terminer disons que, quelque soit la nature exacte du phénomène qui détermine la migration interne de ces microfilaries, il apparaît certain que leur pénétration dans le sang marque une étape importante dans l'évolution de l'onchocercose en ce qu'elle inaugure probablement le stade « viscéral » de la maladie, stade encore peu connu mais que de nouvelles recherches permettront sans doute de mettre en lumière.

Remerciements — Nous remercions vivement le Dr T. Lapes, Directeur de la Division du Paludisme et autres maladies parasitaires, Organisation mondiale de la Santé qui nous a autorisés à citer certains documents non publiés de l'OMS.

Summary — Microfilaraemia due to *Onchocerca volvulus*.

The authors observed microfilaraemia with *Onchocerca volvulus* in 8 adult natives of Zaïre. Among them, 7 were discovered by examination of the blood in thick drops during a survey for filariasis. The 8th case was also discovered by thick drops which were repeatedly positive, but in addition the venous blood was also examined and was strongly positive.

Microfilaraemia was observed only in the villages with the highest microfilarial skin density. However in these villages it was found only in natives presenting an average number of microfilariae in the skin. No case was seen in those whose skin contained more than 500 microfilariae in one scarification, showing that the microfilariae present in the thick drops were not due to contaminations from the skin.

The authors believe that the passage of the microfilariae of *O. volvulus* in the blood is in relation with an allergy of the skin developing gradually after repeated surinfestations, forcing the newly produced microfilariae to invade other organs as well as the blood.

Samenvatting — Microfilaremie door *Onchocerca volvulus*.

De auteurs beschrijven acht gevallen van microfilaremie door *Onchocerca volvulus* bij volwassen patiënten in Zaïre. Zeven van deze gevallen werden ontdekt door het onderzoek van bloed met de methode van de dikke druppel tijdens een enquête over de filariosen. De achtste patiënt werd eveneens ontdekt door het onderzoek van een dikke druppel die herhaaldelijk positief was op microfilarinen; ook zijn veneus bloed werd onderzocht en toonde een uitgesproken microfilaremie.

De microfilaremie werd enkel vastgesteld in dorpen waar de densiteit der huidmicrofilarinen het hoogst was. Paradoxaal genoeg werd in deze dorpen slechts microfilaremie aangetroffen bij individuen die een gemiddeld hoog aantal microfilarinen in de huid vertoonden; geen enkel geval werd ontdekt bij deze welke meer dan 500 microfilarinen vertoonden per huidscarificatie, wat er wel schijnt op te wijzen dat de microfilarinen in de dikke druppels niet te wijten waren aan bijbesmetting van het derm.

De auteurs menen dat het overgaan van de microfilarinen van *O. volvulus* naar het bloed in verband staat met een overgevoeligheid van het derm, die zich geleidelijk zou ontwikkelen als gevolg van herhaalde reinfestaties en die de nieuw geproduceerde microfilarinen ertoe zou aanzetten andere weefsels en ook het bloed te parasiteren.

A. Fain : Département de Zoologie médicale, Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, Nationalestraat 155, B-2000 Antwerpen, Belgique.

J. Vandepitte : Département Microbiologie, Academisch Ziekenhuis Sint-Rafaël, Kapucijnenvoer 35-37, B-3000 Leuven, Belgique.

M. Wéry : Unité de Parasitologie I.M.T., Université Nationale du Zaïre, B. P. 747, Kinshasa XI, République du Zaïre.

Reçu pour publication le 28 décembre 1973.

REFERENCES

- Anderson, R. I., Fazen, L. E. et Arthes, F. G. (1973) : Etudes sur la pathogénèse de la microfilarurie dans l'Onchocercose. Rapport provisoire sur les études faites sur le terrain au Guatémala. Org. mond. Santé, Document non publié ONCHO/73.105.
- Appelmans, M. (1935) : Les troubles visuels dans l'onchocercose africaine. Rev. belge Sci. méd. 7, 7.
- Buck, A. A. (1973) : Microfilaruria in onchocerciasis in Africans. Z. Tropenmed. Parasitol. 24 (3) : 336-338.
- Buck, A. A., Anderson, R. I., Colston, Jr., J. A. C., Wallace, C. K., Connor, D. H., Harman, Jr., L. E., Donner, M. W. and Ganley, J. P. (1971) : Microfilaruria in Onchocerciasis. A clinical and epidemiological follow-up study in the Republic of Chad. Bull. Org. mond. Santé 45 : 353-369.
- Buck, A. A., Anderson, R. I., Kawata, K. and Hitchcock, Jr., J. C. (1969) : Onchocerciasis : some new epidemiologic and clinical findings. Results of an epidemiologic study in the republic of Chad. Amer. J. trop. Med. Hyg. 18 : 217-230.
- Fain, A., Elsen, P., Wéry, M. et Maertens, K. (1974) : Les Filarioses humaines au Mayumbe et dans les régions limitrophes (République du Zaïre). Evaluation de la densité microfilarienne. Ann. Soc. belge Méd. trop., 54 (1) 5-34.
- Fain, A. et Hallot, R. (1965) : Répartition d'*Onchocerca volvulus* Leuckart et de ses vecteurs dans le bassin du Congo et les régions limitrophes. Mém. Acad. Roy. Sci. Outre-Mer N. S., 17 (1) : 1-86.
- Fain, A., Wéry, M. et Tilkin, J. (1969) : Recherches sur les Filarioses humaines dans la région de la Cuvette Centrale (République Démocratique du Congo). Ann. Soc. belge Méd. trop. 49 (6) : 629-648.
- Fuglsang, H. et Anderson, J. (1973) : Effect of diethylcarbamazine and suramin on *Onchocerca volvulus* microfilariae in urine. Lancet, 2 : 321-322.
- Fulleborn, F. (1924) : The « blinding filaria » of Guatemala. Intern. Confer. Health Probl. Trop. America. Kingston, Jamaïca : 241-256.
- Fulleborn, F. (1926) : Zum *Onchocerca acutiens*-Frage. Arch. Schiffs. Trop. Hyg. 30 : 189-195.
- Fulleborn, F. (1929) : Filariosen des Menschen. in Handbuch der Pathogenen Microorganismen. 6 : 1043-1224. G. Fisher, Jena.

- Fulleborn, F. und Simon (1913) : Untersuchungen über das Vorkommen der Larven von *Onchocerca volvulus* in Lymphdrüsen und in der Circulation. Arch. Schiffs- Trop. Hyg., Beiheft 9.
- Oomen, A. P. (1969) : Studies on onchocerciasis and elephantiasis in Ethiopia. Haarlem, De Erven F. Bohn.
- Picq, J. J. et Roux, J. (1972) : Sondages préliminaires sur la présence de microfilaries d'*Onchocerca volvulus* dans les urines de sujets onchocerquiens. Org. mond. Santé. Document non publié ONCHO/72.96.
- Pick, J. J. et Roux, J. (1973) : Faits nouveaux dans l'onchocercose. La microfilarurie. Sa répartition géographique, ses rapports avec les densités microfiliariennes cutanées, l'albuminurie et la chimiothérapie. Premiers résultats. Méd. trop., **33** : 451-469.
- Price, D. L. (1961) : The occurrence of microfilariae of *Onchocerca volvulus* in urine of infected individuals. J. Parasitol. **47** : 572.
- Rodenwaldt, E. (1914) : Eine neue Mikrofilaria in Blute des Menschen. Arch. Schiffs- Trop. Hyg. **18** : 1-12.
- Rodhain, J. et Gavrilov, W. (1935) : Un cas de localisation profonde de « *Microfilaria volvulus* ». Ann. Soc. belge Méd. trop. **15** (4) : 1-10.
- Roux, J. et Picq, J. J. (1973) : Microfilarurie et administration de Diethylcarbamazine chez des Onchocerquiens. Org. mond. Santé, Document non publié ONCHO/73.104.
- Sharp, D. N. A. (1926) : A contribution to the study of *Onchocerca volvulus* Leuckart with some observations on its prevalence in Nigeria. Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. **19** : 373-388.
-