

UN CAS DE LOCALISATION PROFONDE DE « *MICROFILARIA VOLVULUS* »

PAR

J. RODHAIN et W. GAVRILOV

Les localisations diverses des *Onchocerca volvulus* Leuckart, adultes, immobilisés dans le nodule fibreux qui se développe autour d'eux, furent faciles à déterminer; celles des microfilaires *volvulus* furent beaucoup plus laborieuses à préciser.

Pendant longtemps tout ce que l'on savait à ce sujet c'est que les embryons se rencontraient en plus ou moins grand nombre dans les espaces lymphatiques du tissu conjonctif de néoformation qui entoure les anses vermineuses des adultes.

Ultérieurement leur apparition dans le sang et la lymphe ganglionnaire fut reconnue, mais alors que leur présence dans le sang est rare ou exceptionnelle, leur existence dans la lymphe est beaucoup plus constante.

A côté de quelques observations positives de Rodenwaldt, Sharp, Fülleborn et Simon, qui ont constaté des *microfilaria volvulus* dans le sang des capillaires ou des veines, il en existe de très nombreuses négatives, même lorsque la recherche s'aide de la triple centrifugation.

Nombreux furent, au contraire, ceux qui purent vérifier après Ouzilleau, la présence des embryons filariens dans la lymphe retirée par la ponction des ganglions.

L'observation de O'Neil, faite en 1875 concernant l'existence de microfilaires dans le derme, chez des indigènes atteints d'une affection prurigineuse, que l'auteur anglais avait désignée sous le nom de *Craw-craw*, ne retint pas suffisamment l'attention.

Elle fut faite à une époque où nos connaissances sur les diverses espèces de microfilaires humaines étaient insuffisantes.

Il en fut de même de la très intéressante constatation de Hoffmann et Halberstädter qui, dès 1909, étudiant l'histologie d'un nodule filarien, reconnurent l'existence des microfilaires dans les papilles du derme.

Cette localisation dermique des embryons de *volvulus* fut retrouvée par Montpellier et Lacroix en 1920, et ces auteurs français, en relevant sa fréquence, lui donnèrent une signification étiologique dans une dermatose prurigineuse qu'ils dénommèrent Gale Filarienne. Ainsi fut enfin reconnue la vraie localisation des microfilaires d'*O. volvulus*, qui est le *derme cutané*.

Alors que, dès 1916, Robles, au Guatemala, avait signalé le rôle joué par *O. cæcutiens* dans la production de troubles oculaires pouvant aboutir à la cécité, l'histologie des lésions oculaires ne put être abordée qu'à partir de 1927 à 1930. Ce fut Ochoterena qui démontra la présence de microfilaires dans les différentes parties des yeux présentant des lésions de kératite ponctuée et découvrit ainsi une nouvelle localisation des larves.

Celle-ci fut reconnue pour *O. volvulus* en Afrique par Hissette en 1932. Appelmans qui avait avec Hissette fait l'étude histologique d'un œil d'aveugle par filariose, revint récemment sur ces observations, et constata que c'est dans le tissu conjonctif que se rencontrent les larves. « En résumé », dit-il, « ce sont des parasites du tissu conjonctif de l'œil ». Il conclut qu'il n'existe au niveau de l'œil aucun tropisme particulier, en dehors de l'affinité des microfilaires pour le tissu conjonctif du globe oculaire.

L'observation que nous relatons dans la présente note apporte une confirmation de ce tactisme caractéristique que montrent les larves de *O. volvulus* pour le tissu connectif.

Afin de permettre à l'un de nous d'aborder l'étude histologique de la lèpre, nous avons demandé au laboratoire de Léopoldville de nous recueillir des organes divers de lépreux.

Faisant suite à notre demande, le D^r Van Hoof nous fit parvenir,

fixés au Formol, des fragments de glande mammaire, de poumons, de foie, de rate, de reins, de pancréas et de nerf cubital provenant d'une malade morte au Lazaret des Lépreux de Léopoldville et dont l'autopsie fut pratiquée par le D^r Clarebout.

Les renseignements cliniques que put nous fournir ce dernier sont malheureusement un peu concis :

« Sofi Louisa, ♀ âgée. Au Lazaret depuis plusieurs années. Lèpre constatée jadis bactériologiquement. Peu avant le décès, la symptomatologie était essentiellement cardiaque.

» A l'autopsie : corps complètement émacié ; il n'existait plus que la peau et les os.

» Organes thoraciques : Poumons atélectasiés et sclérosés. Cœur mou, dilaté.

» Organes abdominaux : rien de particulier, tous les organes sont un peu petits et rétractés. Quelques petits ganglions mésentériques durs. »

L'examen histologique a fourni les résultats résumés ci-dessous (1) :

Poumons : infiltration sous-pleurale, formée par des cellules rondes et épithélioïdes.

Cœur : Myocarde normal, granulôme du péricarde avec cellules épithélioïdes. Infiltration chronique du péricarde.

Ganglions péribronchiaux : Tuberculose avec dégénérescence caséuse centrale.

Rate : sclérose vasculaire et tuberculeuse.

Pancréas : atrophie des îlots de Langerhans.

Ganglions mésentériques : Tuberculose avec dégénérescence caséuse centrale prononcée.

Reins : Néphrosclérose ; dégénérescence hyaline des glomérules.

Glande mammaire : Sclérose prononcée.

Nerf cubital : Faisceaux entièrement dégénérés et remplacés par du tissu conjonctif. Dégénérescence et forte infiltration à cellules rondes. Prolifération fibreuse plus ou moins avancée.

Foie : Cirrhose, sclérose surtout prononcée au niveau des

(1) Nous tenons à remercier M. le Professeur Degroodt qui a bien voulu revoir nos coupes pour fixer le diagnostic histologique.

vaisseaux afférents, quelques placards scléreux centraux. En certains endroits stase sanguine.

La *peau* malheureusement faisait défaut parmi les pièces prélevées à l'autopsie.

En résumé, sur la base de la lèpre ancienne s'étaient établis quelques foyers tuberculeux restés localisés notamment dans les ganglions et le péricarde.

Ce tableau anatomopathologique n'offre rien de très particulier en soi, mais à notre grand étonnement nous avons rencontré dans la glande mammaire, dans le foie, dans la rate, comme dans le nerf cubital et le rein des microfilaires de *Onchocerca volvulus* en plus ou moins grand nombre. Nous n'en avons pas trouvé dans les poumons ni dans le pancréas. Quant à leur localisation dans les organes, elle mérite d'être décrite avec quelque détail :

1. *Dans la glande mammaire* : Les embryons filariens sont franchement nombreux ; tous indistinctement se rencontrent dans le tissu conjonctif scléreux, et l'image que reflète la microphotographie n° 4, rappelle sous plus d'un aspect celle que l'on voit dans les couches profondes du derme du tégument de certains volvuleux.

Nous n'avons pas rencontré d'embryons filariens dans les vaisseaux ni dans les tubes glandulaires et canaux excréteurs.

2. *Dans la rate* : Les larves sont très peu nombreuses. Sur les coupes on en rencontre des fragments dans les grosses travées scléreuses qui se rattachent à la capsule splénique.

3. *Dans le rein* : Ils sont plus rares encore que dans la rate, et nous n'en avons trouvé que deux fragments dans un placard scléreux au voisinage d'un canal papillaire.

4. Le tissu des *ganglions péribronchiques*, comme celui des *ganglions mésentériques*, est en grande partie caséifié en son centre. Il ne renferme pas de microfilaires. Ces derniers sont logés dans le tissu conjonctif périganglionnaire. Ils y sont plus nombreux que dans le rein et la rate.

5. Dans le *Foie*, les embryons filariens se rencontrent dans deux localisations différentes. Ils sont assez nombreux dans les

grandes travées de tissu fibreux qui se sont développées autour des vaisseaux afférents entre les lobules de tissu glandulaire. Les placards scléreux de formation récente, sans fibrilles conjonctives ne paraissent point en renfermer. (Fig. 2.) D'autre part, on peut en découvrir des fragments dans la lumière des capillaires distendus de certains lobules; mais ils y sont manifestement moins nombreux que dans le tissu scléreux. (Fig. 3.)

6. Dans le *nerf cubital*, les microfilaires sont aussi abondants que dans la glande mammaire. On les rencontre aussi bien dans le tissu connectif de la périnèvre, que dans la trame conjonctive interfasciculaire. Toutes ces trames conjonctivales sont d'ailleurs hyperplasiées.

De très rares et courts fragments ont été trouvés à l'intérieur même du faisceau nerveux dégénéré. Nous n'en avons pas vu dans les faisceaux fortement infiltrés de cellules rondes. Ces localisations ressortent clairement dans les microphotographies.

DISCUSSION.

Comme du vivant de la morte, aucune observation quant à la présence de nodules filariens ne paraît avoir été faite, et qu'aucun examen de sang n'a été pratiqué, nous en sommes réduits à conclure d'après la seule étude des coupes des organes.

D'après cette étude, ce que nous pouvons dire de certain c'est que, quand, à la suite de circonstances et dans des conditions à rechercher, les microfilaires d'*Onchocerca volvulus* se répandent dans la profondeur des organes, ils s'y localisent avec une prédilection remarquable dans le tissu conjonctif. Leur transport paraît bien se faire par voie sanguine, ainsi que l'indique leur présence dans certains capillaires du foie.

Si, dans le tégument, la localisation intradermique est manifestement en relation avec le mode de propagation de l'espèce, fait relevé déjà par Hoffmann et Halberstädter, on ne peut en dire autant de leur distribution dans l'œil, ni certes pas de leur

répartition dans le tissu connectif hyperplasié de certains organes internes.

Le tactisme caractéristique des microfilaires pour le tissu conjonctif ressort ici d'une manière absolument démonstrative.

On peut se demander si leur présence dans le tissu interstitiel des organes n'a pas contribué activement à l'hyperplasie. Alors que leur accumulation dans le derme paraît bien, même en dehors de toute manifestation clinique, se signaler par une irritation chronique, que traduisent les infiltrats périvasculaires à mononucléaires, pourquoi n'en serait-il pas de même, lorsque par suite d'une généralisation, les embryons pénètrent dans le tissu conjonctif de certains organes profonds ?

Rappelons que Klotz, en relevant la présence de *Microfilaria loa*, dans les capillaires sinusoidaux de la rate dans deux cas de sclérose nodulaire de cet organe, attribue aux larves un rôle actif dans la production du processus scléreux. Ses observations n'entraînent cependant pas la conviction quant au rôle pathogène réel des *microfilaria loa*, parasites sanguicoles qui dans d'autres localisations se montrent inoffensifs. En ce qui concerne notre cas : ni l'aspect histologique du foie, ni celui de la rate ne peuvent fournir un argument certain en faveur du rôle pathogène des embryons larvaires.

L'hyperplasie du tissu conjonctif n'y présente pas de caractères particuliers pouvant faire conclure à une étiologie spéciale, mais on ne peut a priori nier que les microfilaires ont pu jouer un rôle activant le processus scléreux.

A vrai dire, le nombre très restreint de larves présentes dans la rate, rend cette intervention très douteuse. La même remarque s'applique au rein.

Dans le nerf cubital et la mamelle, les embryons *volvulus* sont franchement nombreux dans le tissu conjonctif et leur accumulation rappelle d'une manière remarquable leur localisation dans le chorion du tégument.

Les lésions histologiques du nerf s'expliquent par la bacillose de Hansen : la dégénérescence, l'infiltration mononucléaire des faisceaux nerveux concomittants avec l'hyperplasie du

tissu conjonctif interfasciculaire et de la gaine, sont connues dans la lèpre.

En ce qui concerne la glande mammaire, l'atrophie des acinis, le développement du tissu connectif, sont physiologiques chez les femmes âgées; mais le processus scléreux dépasse ici la norme. Quoique au voisinage direct des embryons, les cellules ne montrent pas de signes d'irritation, nous inclinons à admettre une intervention plus que passive, dans la prolifération du tissu conjonctif.

Considérée dans son ensemble, cette observation ne permet pas de conclure à une action pathogène générale des embryons filariens portant sur le tissu conjonctif. Elle n'autorise pas davantage à conclure que l'envahissement des tissus scléreux, résultat d'un tactisme électif des microfilaires *volvulus* pour les fibrilles conjonctives, n'a pas contribué à l'hyperplasie du tissu connectif.

Elle met en évidence d'une manière particulièrement frappante le tropisme des larves et incite à de nouvelles observations. Celles-ci devront renseigner d'abord sur la fréquence de la généralisation conjonctive des microfilaires *volvulus* qui rappelle d'une manière curieuse la localisation connective des larves et des adultes de certaines espèces d'*Onchocerca* chez les animaux.

Si à première vue la localisation profonde des embryons de *Onchocerca volvulus* ne paraît pas devoir être fréquente, l'on ne peut pourtant pas, non plus, de quelques très rares observations négatives, déduire qu'elle sera exceptionnelle.

Mackfie et Corson, en Afrique, ont examiné systématiquement les organes de trois indigènes décédés : deux à la suite de tuberculose pulmonaire, le troisième de congestion cérébrale. Quoique aucun de ces morts ne fut porteur de nodules filariens, des embryons de *Onchocerca volvulus* furent trouvés chez tous les trois dans le tégument du bas des reins ainsi qu'au niveau des chevilles. Ni dans les muqueuses, ni nulle part dans les organes il ne fut rencontré de microfilaires.

R. Strong, au Guatemala, a vainement cherché les embryons

filariens dans le foie, sur le cadavre d'un porteur de nodules d'*Onchocerca cœcutiens* qui présentait des larves dans la peau et dans le globe oculaire.

Nous nous demandons si la localisation profonde des microfilières n'a pas quelque rapport avec l'envahissement du sang par des larves plus nombreuses que cela n'est habituellement le cas. La présence des larves dans le sang, en quantité appréciable du moins, constitue ainsi que nous l'avons rappelé au début de cette note, une exception. Dans le cas en discussion, nous avons noté leur présence dans les capillaires du foie. L'on peut logiquement supposer que lorsqu'elles envahissent en nombre anormal le sang, elles cherchent à se localiser dans le tissu conjonctif qu'elles recherchent autre part que dans le derme. Sans doute cela ne se produira que chez les individus fortement parasités et l'on peut croire qu'un certain degré de sclérose des organes favorise leur localisation profonde. Les circonstances qui président à cette apparition en nombre des microfilières volvulus dans le sang restent d'ailleurs encore à rechercher.

Identification des microfilières du tissu conjonctif. — Au cours de l'examen des microfilières du tissu conjonctif en vue de leur identification, nous avons noté quelques particularités qu'il nous paraît utile de mentionner.

Dans les conditions où l'on rencontre les larves sur les coupes, de 5-8 ou 10 μ , il ne peut guère être question de fixer la position exacte de l'anneau nerveux, du pore excréteur et des cellules dites génitales. Les caractères qui permettent leur identification sont, en dehors de l'absence de gaine, la forme, les dimensions de leurs extrémités antérieure et postérieure qui sont libres de noyaux. La striation cuticulaire dans nos coupes faisait défaut.

D'autre part, la colonne nucléaire de la tête ne débute pas toujours par deux noyaux de front ainsi qu'il est décrit par plusieurs auteurs. Souvent il y a un noyau légèrement antérieur aux autres. A l'extrémité postérieure les *deux* derniers noyaux sont généralement allongés.

La largeur à l'extrémité antérieure, au niveau où débute la colonne nucléaire a varié chez les exemplaires mesurés de $4,1 \mu$ à $5,40 \mu$. La longueur de la partie libre de noyaux à l'extrémité postérieure souvent recourbée mesure de $7,2 \mu$ à 14μ , chez le plus grand nombre de spécimens elle atteint $10,50 \mu$.

La partie libre antérieure compte 7 à 9 μ .

Ces dimensions correspondent à celles données par Blacklock et J. Corson pour les microfilaires des nodules et celles du derme.

Elles sont en général moindres que celles indiquées pour les microfilaires dans les étalements.

Le seul exemplaire complet qu'il nous a été permis de mesurer avait 223μ de long; le pore excréteur se trouvait à $66,5 \mu$ de l'extrémité antérieure.

RESUME.

Chez une ancienne lépreuse, présentant quelques foyers de tuberculose localisée au péricarde et aux ganglions mésentériques et péribronchiques, l'examen histologique des glandes mammaires, du foie, de la rate, des reins et du nerf cubital a montré une hyperplasie du tissu conjonctif et la présence dans ce dernier de microfilaires d'*Onchocerca volvulus*.

Cette première observation de la localisation profonde des embryons de *volvulus* ne permet pas d'attribuer à ces derniers un rôle actif dans la prolifération anormale du tissu conjonctif. Elle fait ressortir le tropisme caractéristique que présentent ces microfilaires pour le tissu conjonctif qui se retrouve dans le derme, dans l'œil, comme autour des nodules vermineux eux-mêmes.

*Institut de Médecine Tropicale Prince
Léopold et Laboratoire provincial de
l'Hygiène, Anvers.*

BIBLIOGRAPHIE

1909. — E. Hoffmann et Halberstadter, L. — Histologische Untersuchungen einer durch *Onchocerca volvulus* erzeugten subcutan Wurmgeswülst. *Virch. A.*, 1909, Bd. 196, pp. 84-91.
1913. — F. Fülleborn et Simon. — Untersuchungen über das Vorkommen der Larven von *Onchocerca volvulus* in Lymphdrüsen und Zirculation. — Beihefte 9. *Arch für Schiffs- und Tropenhygiene*. Bd. 17.
1913. — Ouzilleau. — Les filaires humaines de la région du Mbomou. Pathogénie de l'éléphantiasis de cette région. Rôle de la *Filaria volvulus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, p. 80.
1914. — E. Rodenwaldt. — Eine neue Mikrofilarie im Blute des Menschen. *Arch. für Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1914, Bd. 18, pp. 1-12.
1919. — R. Robles. — Onchocercose humaine au Guatémala produisant la cécité et « l'érisypèle du littoral ». *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 1919, Vol. 12, p 142.
1920. — J. Montpellier et Lacroix, A. — Le crawl-crawl ou gale filarienne; son origine dans les kystes sous-cutanés à *onchocerca volvulus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, vol. 13, pp. 305-315.
1922. — J. F. Corson. — The occurrence of the larvae of *Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1893) in the skin of natives of the Gold Coast. *Ann. Trop. Med. and Paras.* Vol. 16, 1922, p. 407.
1922. — J. W. Macfie et Corson J. F. — Observations on *Onchocerca volvulus*. *Ann. of Trop. Med. and Paras.* Vol. 16 pp. 459-464.
1926. — N. A. D. Sharp. — A contribution to the study of *Onchocerca volvulus* Leuckart, with some observations on its prevalence in Nigeria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.* Vol. 19, pp. 373-388.
1927. — Ochoterena, I. — *Rev. Mex. Biol.*, 1927. Vol. 7, pp. 55-68.
1935. — Klotz. — Nodular fibrosis of the spleen associated with *Filaria loa*. *The Amer. Jl. of Trop. Med.* Vol. X, p. 57.
1932. — Hissette, J. — Mémoire sur l'*Onchocerca volvulus* Leuckart et ses manifestations oculaires au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.* T. XII, pp. 433-529.
1934. — R. Strong. — Onchocerciasis, with special reference to the Central American form of the disease. *Harvard University Press*, 1934.
1935. — M. Appelmans. — Les troubles visuels dans l'onchocercose africaine. *Revue Belge des Sc. Méd.* T. VII, 1935.
-

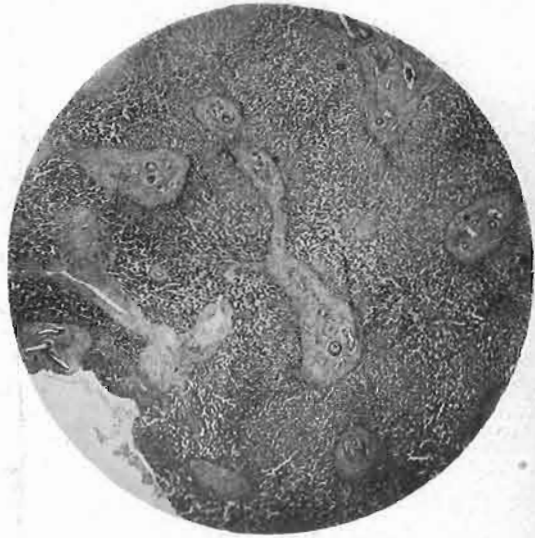


Fig. 1 — Microphotographie du foie montrant, au faible grossissement, le développement des travées fibreuses.

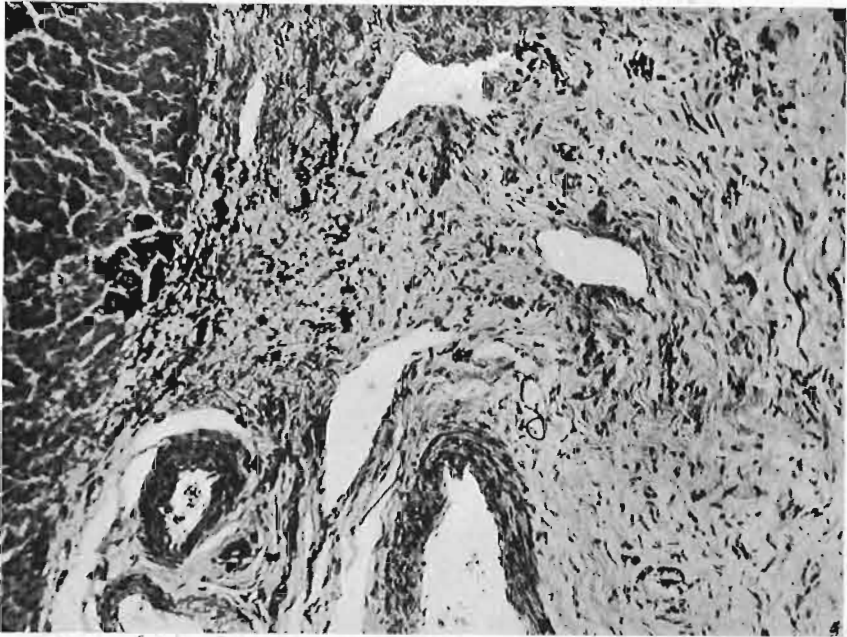


Fig. 2. — Microfilaires dans une travée fibreuse du foie.

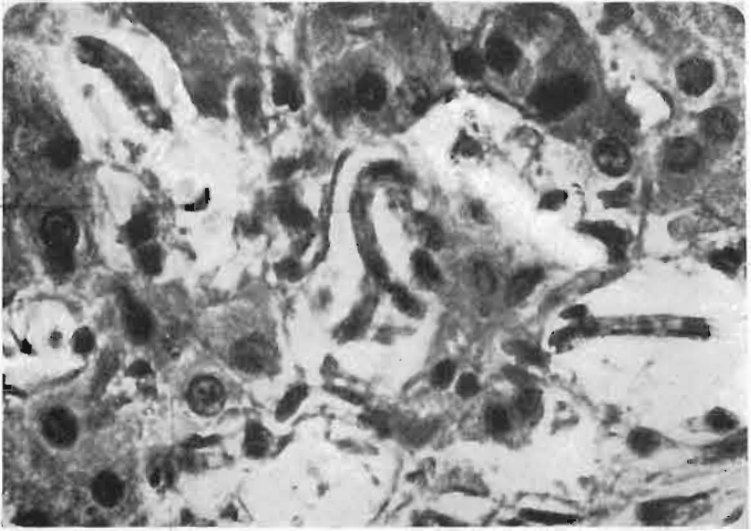


Fig. 3. — Fragments de *Microfilaria volvulus* dans les capillaires distendus du foie.

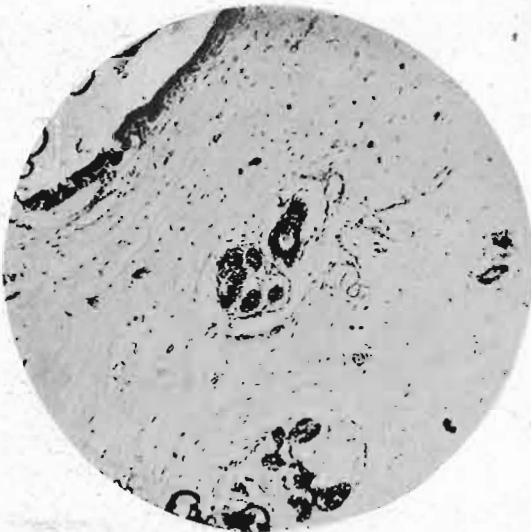


Fig. 4. — Microfilaires dans le tissu scléreux de la glande mammaire.



Fig. 5. — Section transversale du nerf cubital montrant l'infiltration cellulaire des faisceaux et l'hyperplasie du tissu conjonctif interfasciculaire. Le faisceau nerveux inférieur a subi la dégénérescence hyaline.

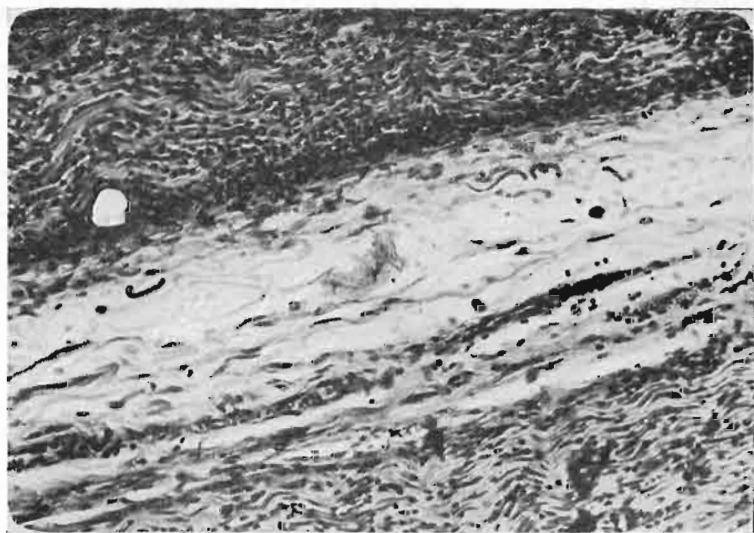


Fig. 6. — Microfilaires dans le tissu conjonctif interfasciculaire. Nerf cubital; section longitudinale.

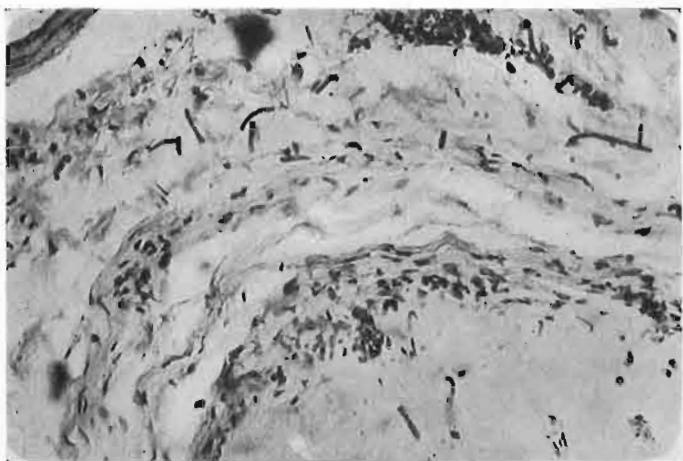


Fig. 7. — Nerf cubital; section transversale; fragments de microfilaires dans le tissu interfasciculaire et dans le faisceau nerveux dégénéré.

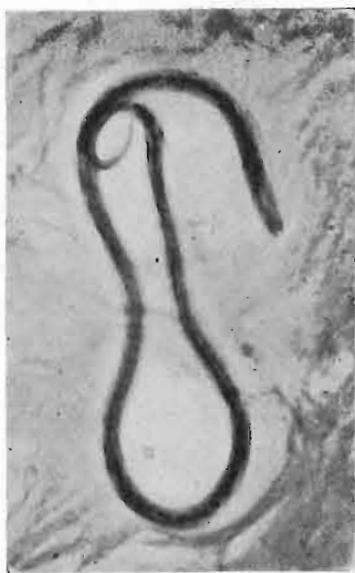


Fig. 8 et 9. — Microfilaires volvulus dans le tissu scléreux de la glande mammaire.