

Difficultés du diagnostic de la filariose à *Loa-Loa* et son traitement par la diethylcarbamazine

PAR

R. VANBREUSEGHEM (*).

Stefanopoulo (1), puis Valcke et Dubois (2), et enfin Dubois (3) ont attiré l'attention sur la possibilité d'existence d'un prurigo filarien dû au parasitisme par *Loa-Loa*. Notre propos n'est pas de discuter le bien-fondé de cette hypothèse, mais nous croyons que les cas de prurigos que nous rapportons, associés ou non aux oedèmes de Calabar, tendent à confirmer ce diagnostic étiologique.

Nous avons eu, en effet, l'occasion d'observer et de traiter 14 malades atteints de gale filarienne et d'oedèmes de Calabar.

L'aspect clinique de l'oedème de Calabar est suffisamment connu pour qu'il ne faille pas beaucoup y insister : c'est un oedème élastique, ne prenant pas le godet, atteignant souvent un membre ou un segment de membre. La peau, distendue, laisse voir fréquemment un aspect granuleux qui fait penser à des vésicules assez grosses, profondément enchâssées dans l'épiderme et serrées les unes contre les autres. Le prurit est fréquent, la tension douloureuse. L'accès peut durer quelques jours ou s'étendre sur quelques semaines, disparaissant sans laisser de trace.

Le prurigo ou gale filarienne se manifeste surtout au tronc ou à la racine des membres. Il se caractérise par un prurit violent,

(*) Nous remercions vivement Monsieur le Docteur Valcke, chef de service de la Clinique Léopold II, à Anvers, qui a bien voulu nous confier le traitement de la plupart des malades et contribuer à ce travail par l'apport de documents cliniques.

impérieux, survenant surtout le soir, au moment où apparaissent des poussées de papules. Progressivement, la peau s'infiltré, se lichénifie et le prurit peut persister en dehors de toute poussée. L'affection est essentiellement chronique et peut se retrouver de nombreuses années après un retour dans les régions tempérées.

Il est inhabituel que les deux symptômes coexistent : 3 malades seulement sur 14 présentaient les deux symptômes. Mais il est arrivé, au cours du traitement par la diéthylcarbazine, que des gonflements surviennent chez des malades atteints de gale filarienne. Dans nos 14 observations, les femmes ont été aussi souvent atteintes que les hommes.

Diagnostic. — Le diagnostic repose sur l'aspect clinique, l'éosinophilie, la découverte éventuelle de microfilaires dans le sang ou le passage d'une filaire adulte sous la peau.

Le diagnostic clinique de l'œdème de Calabar ne prête guère à confusion; l'œdème de Quincke n'en a ni la dureté, ni la vésiculation et ses localisations sont plus variées. La gale filarienne à ses débuts est d'un diagnostic difficile : il n'y a que du prurit et quelques papules. A la période d'état, certaines lésions très localisées pourront être prises pour du lichen circonscrit de Vidal. Mais les commémoratifs et l'examen du sang permettront la diagnose.

L'éosinophilie est, la plupart du temps, très élevée, de 40 à 60 % et elle est assez constante pour un même individu. Quoique non spécifique, ce taux élevé d'éosinophilie, joint aux autres symptômes, acquiert une valeur diagnostique importante.

La microfilaire de *Loa-Loa* est rarement trouvée dans le sang circulant. Dans aucun de nos cas, nous n'avons pu la mettre en évidence. Cependant, chez deux malades, nous avons vu la filaire adulte sous la peau et dans un de ces deux cas (cfr. photographie), nous avons pu prouver qu'il s'agissait de *Loa-Loa*. Par contre, *Microfilaria perstans* s'est trouvée présente dans la plupart de nos cas, en la recherchant par la triple centrifugation. Doit-on considérer comme une preuve supplémentaire de son innocuité sa persistance après une cure à la diéthylcarbazine, accompagnée de succès ? Nous n'avons trouvé dans

aucun cas de microfilaire d'*Onchocerca volvulus* en faisant des grattages de peau chez la plupart de nos malades. Aucun n'avait de nodules.

La présence d'œdèmes de Calabar dont l'origine filarienne par *Loa-Loa* ne semble faire aucun doute, la coexistence de ces œdèmes avec le prurigo dans des cas rares, mais non contestables, l'apparition d'œdèmes chez des malades atteints de prurigo à l'occasion du traitement par la diéthylcarbamazine, l'éosinophilie constante dans les deux symptômes, la constatation fortuite de filaires *Loa-Loa* adultes dans deux cas, l'absence de nodules, la recherche négative de filaires dans la peau, la persistance de *Microfilaria perstans* après traitement, tout cela constitue un ensemble de faits qui concourt à étayer l'hypothèse des auteurs cités au début de ce travail. Ce n'est toutefois qu'une hypothèse que soutiennent jusqu'à présent bien plus les faits cliniques que les recherches de laboratoire.

Traitement. — Le traitement a consisté en l'administration per os de 3 fois 2 mlgr. par Kg. et, durant 21 jours, de diéthylcarbamazine (*). L'ingestion de ce médicament est suivie, dans pratiquement tous les cas, d'une éruption qui fait son apparition le plus souvent 1 à 2 heures après l'ingestion. Cependant, l'éruption peut se faire attendre jusque 48 heures plus tard. Elle est d'importance variable, souvent marquée et nous ne l'avons vu faire défaut qu'une fois. Cette éruption est de deux types :

- 1° dans les cas d'œdème de Calabar, elle est presque uniquement localisée à l'endroit atteint;
- 2° dans les cas de gale filarienne, elle est localisée au tronc et à la racine des membres.

C'est dire que l'éruption suit la lésion. L'éruption est caractérisée par un très grand nombre de papules, le plus souvent du volume d'une tête d'épingle, parfois beaucoup plus grandes, papules aplaties, irrégulières, peu saillantes; elle est accompa-

(*) Nous avons employé la Carbilazine de l'Union Chimique Belge ou, dans un nombre à peu près égal de cas, l'Hetrazan de Lederle (American Cyanamid Company).

gnée d'un violent prurit qui diminue considérablement si on administre, en même temps que la diéthylcarbamazine, un anti-histaminique de synthèse (*).

Résultats thérapeutiques. — Nous avons traité 6 hommes, 6 femmes, un garçon de 6 ans, et une fille de 3 ans. Le cas de chaque malade est brièvement exposé ci-dessous.

Sur 14 cas traités, 12 seulement méritent d'être pris en considération. De ces 12 malades, 7 sont guéris après une première cure, 2 après une seconde cure, et 3 ont présenté une rechute après une seconde cure (**).

Cas n° 1. ♂, 28 ans, venant de Coquilhatville. Gale filarienne:

Avant cure : Eosinophilie : 40,5 %. Centrifugation : *Microfilaria perstans*.

Après cure : Eosinophilie : 64,5 %. Centrifugation : *Microfilaria perstans*.

Résultat thérapeutique : très bon.

Cas n° 2. ♂, 27 ans, venant du Congo Belge (itinérant). Gale filarienne.

Après cure : Eosinophilie : 54,5 %. Centrifugation : *Microfilaria perstans*.

Résultat thérapeutique : bon momentanément, puis rechute. Nouvelle cure suivie de guérison apparente. Après nouvelle cure : Eosinophilie : 26 %. Centrifugation : rares *Microfilaria perstans*.

Cas n° 3. ♂, 38 ans, venant de Kalima (Maniema). Gale filarienne.

Avant cure : Eosinophilie : 36 %. Centrifugation : *Microfilaria perstans*.

Une première cure est suivie d'amélioration passagère. Une deuxième cure est suivie de guérison qui se maintient complète 4 mois plus tard. Immédiatement après deuxième cure : Eosinophilie : 37 %. Centrifugation : *Microfilaria perstans*.

N. B. : Durant la deuxième cure : le malade fait un gros accès d'œdème localisé à la jambe droite, puis à la cuisse gauche.

Cas n° 4. ♂, environ 25 ans, venant de Léopoldville.

Gros œdème de Calabar, prenant tout le bras et l'avant-bras droit.

Avant-cure : Eosinophilie : 58 %. Centrifugation : négative.

Après la cure : Eosinophilie : 39,5 %.

Résultat thérapeutique : très bon.

Cas n° 5. ♂, 6 ans, venant du Congo Belge. Oedème de Calabar prenant tout le membre inférieur gauche, accompagné de gale filarienne peu accusée.

(*) Nous avons utilisé l'Histaphène de l'Union Chimique Belge, le Benadryl de Parke, Davis & Cy, et une fois la pyribenzamine de Ciba.

(**) Deux malades (cas n°s 3 et 9), atteints de prurigo filarien, étaient toujours sans symptômes 4 mois et 5 mois après la fin de la cure.

Avant la cure : Eosinophilie : 25,5 %.

Après la cure : Eosinophilie : 34 %.

Résultat thérapeutique : très bon.

N. B. : Immédiatement après l'absorption du médicament, le malade présente, outre une réaction papuleuse et prurigineuse, localisée surtout au membre, une réaction conjonctivale inflammatoire, qui a duré 48 heures.

Cas n° 6. ♀, environ 40 ans, vient de Buta, dont elle est rentrée depuis 4 ans. Gale filarienne.

Une première cure en avril est suivie de rechute en juin. Nouvelle cure et rechute en août. Avant la première cure : Eosinophilie : 42 %.

N. B. : Intolérance gastrique marquée durant la première cure.

Cas n° 7. ♀, environ 35 ans, vient de Buta. Oedème de Calabar et gale filarienne.

Une première cure en avril est suivie de rechute en juin. Nouvelle cure et rechute en août : à ce moment, apparition d'une filaire adulte bien visible sous la peau du poignet. Eosinophilie avant cure : 36 %.

N. B. : Intolérance gastrique durant la première cure.

Cas n° 8. ♀, 46 ans, vient de Buta, Oedème de Calabar et gale filarienne.

Rechute après chacune des deux cures successives séparées par deux mois d'intervalle.

Avant la première cure : Eosinophilie : 37 %. Centrifugation : négative.

Cas n° 9. ♀, 37 ans, vient de Mongala. Gale filarienne avec lichénification intense.

Avant la cure : Eosinophilie : 34 %. Centrifugation : négative. Quatre recherches de microfilaires dans la peau restent négatives.

Réaction très violente durant le traitement et, notamment, apparition de 2 zones violacées grandes comme une petite paume de main, à bords surélevés. Amélioration rapide. Cinq mois après une cure unique, la peau est tout à fait normale et l'éosinophilie à 4 %. Résultat thérapeutique : excellent.

Cas n° 10. ♀, 3 ans, vient de Coquilhatville. Gale filarienne très légère.

Avant cure : Eosinophilie : 23 %, puis, 4 mois plus tard, 16 %.

Durant le traitement, fait oedème de Calabar et élimine 1 ascaris.

Résultat thérapeutique : bon.

Cas n° 11. ♀, 28 ans, vient de Coquilhatville. Oedème de Calabar.

Examen de sang, 2 mois avant la cure : Eosinophilie : 22 %.

Résultat thérapeutique : bon.

Cas n° 12. ♀, 43 ans, vient du Congo Belge. Oedème de Calabar.

Avant cure : Eosinophilie : 18 %.

Quelques jours après le début de la cure, une filaire adulte est trouvée sous la peau du ventre (cfr. photographie). Exérèse partielle permettant de

constater la présence de nombreuses microfilaires *Loa-Loa*. La résorption de la filaire adulte se fait parfaitement.

Résultat thérapeutique : bon.

N. B. : Cette malade est la seule malade de notre série qui n'ait pas présenté de réaction cutanée durant le traitement.

Les deux cas suivants ne sont présentés qu'en raison des manifestations particulières de l'intolérance au médicament :

Cas n° 13. ♂, 32 ans, vient de Coquilhatville. Prurigo filarien.

Avant la cure : Eosinophilie : 10 %.

Après avoir absorbé 6 comprimés d'Hetrazan, manifeste des tendances lipothymiques. Examen à ce moment : éruption papuleuse généralisée mais peu accusée. Pression artérielle : maximum 105 mm., pression minimum 60 mm. Quelques semaines plus tard, la pression maximum est remontée à 130 mm.

Cure non poursuivie.

Cas n° 14. ♂, environ 30 ans, ambien atteint de gale filarienne.

A la suite de l'ingestion de 3 comprimés d'Hetrazan, fait de la fièvre (température non contrôlée) et présente des symptômes dysentériques. L'examen de selles ne montre ni amibes ni kystes ambiens. Eosinophilie : 54,5 %.

Le cure sera reprise, mais nous n'avons pu suivre le malade.

Conclusion. — L'oedème de Calabar, dû à la filaire *Loa-Loa*, et la gale filarienne relevant vraisemblablement de la même cause, sont très favorablement influencés par la diéthylcarbamazine. L'adjonction à cette thérapeutique d'un antihistaminique de synthèse rend tolérable le prurit qui accompagne l'administration de la diéthylcarbamazine. S'il est exact que ce médicament ne détermine aucune réaction cutanée chez l'individu indemne de filariose, ce qu'affirment les fabricants de l'Hetrazan, on peut se demander si l'éruption qui accompagne l'administration de diéthylcarbamazine à des filariens n'a pas une réelle valeur diagnostique. On souhaiterait connaître plus complètement le résultat de son administration dans d'autres verminoses.

Samenvatting. — Korte beschrijving der resultaten bekomen door behandeling met diethylcarbamazine bij 14 patienten met filariasis verschijnselen : prurigo of Calabar swellings.

Schrijver denkt dat beide syndromen dezelfde oorzaak herkennen. Beide worden met succes behandeld door het produkt. Bij alle patienten behalve een enkele werd de toediening van Hetra-

zan gevolgd door reacties, prurigo, soms oedemen, welke bestreden kunnen door anti-anaphylactische produkten.

Schrijver vraagt zich af of het wegblijven dezer reacties bij patienten verdacht dragers te zijn van filaria wormen geen diagnostische waarde zou bezitten.

De aanwezigheid van microfilarien is soms moeilijk vast te stellen.

Hij deelt ook de meening van diegene die denken dat *Loa-Loa* filariasis, prurigo verschijnselen kan veroorzaken.

BIBLIOGRAPHIE.

1. Stefanopoulo, G. — Prurigo filarien ou gale filarienne dans un cas de filariose à *Loa*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, vol. XXXV, n^{os} 4-5, p. 57.
 2. Valcke, G. et Dubois, A. — *Loa-Loa* et prurigo filarien. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1942, t. XXII, n^o 4.
 3. Dubois, A. — Prurigo et *Loa-Loa*. *Ibidem*, 1946, t. XXVI, n^o 2.
-

