

Remarques au sujet de la possibilité de manifestations nerveuses ou psychiques causées par les filarioses

PAR

P. G. JANSSENS.

(Reçu pour publication le 15 mars 1952.)

L'intéressante communication de M. Kivits (9), conjointement au renouveau d'intérêt que connaissent les filarioses depuis la découverte de médicaments spécifiques assez actives et en particulier des spéculations pathogéniques que les réactions engendrées par cette thérapeutique ont fait surgir, nous a incité à parcourir la littérature pour voir si on ne pouvait y glaner des renseignements plus nombreux dans le domaine de la neuropathologie. A ma grande surprise, la récolte fut plus abondante que prévue. Dans l'espoir d'aider ceux des confrères en Afrique qui pourraient s'intéresser à cette question, je relève ci-dessous l'essentiel de notre documentation.

Le premier auteur rencontré n'est pas le grand Patrick Manson (11) qui, dès 1898, postulait, quoiqu'avec une prudente réserve, un rôle essentiel de la *F. perstans* dans l'étiologie de la maladie du sommeil, et à qui l'on attribue la découverte de *Microfilaria perstans* dans le cerveau. C'est Lorentz (10) qui, dans sa thèse de Paris (1890), déclare que certains cas de « mort subite » en Afrique sont à attribuer à la filariose.

En 1908, A. Broden et J. Rodhain (3) signalaient : « il nous est arrivé d'y rencontrer (L. C. R.), dans de très rares cas, une larve de filaire, mais toujours il y avait alors, dans le liquide, de rares globules rouges, qui devaient faire admettre que l'aiguille avait blessé un vaisseau sanguin ». Constatation et conclusion que les innombrables ponctions lombaires faites par la suite n'ont fait que confirmer.

La première observation d'un cas neurologique est celle de Brunetière (4) qui décrit, dans une communication au Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, en mai 1913, un cas

curieux de parésie de la langue et de la main droite, suivi, sept mois plus tard, d'une paralysie complète du côté droit, chez un homme jeune (30 ans) qui a séjourné au Tonkin, au Gabon, au Congo et au Sénégal. Cette première communication n'est pas la moins intéressante : on y raconte, entre autres, qu'à défaut de médecin, l'intéressé consulte deux indigènes compétents, dont l'un conseille l'extraction d'une filaire sous la conjonctive au moyen d'une épine de citronnier et l'autre l'instillation de jus de piment rouge. La seconde alternative fut choisie, payée d'une cuisson oculaire de 48 heures, et suivie de la disparition du ver. Brunetière, après avoir éliminé toutes autres possibilités étiologiques, suggère la possibilité d'une embolie filarienne terminale dans la sylvienne gauche. Il peut sembler surprenant que cette communication fût réservée à une réunion d'ophtalmologues, mais ces derniers s'intéressaient énormément aux localisations oculaires de l'agile nématode qu'est la *Loa-loa*. L'auteur insiste sur le fait que la filariose ne constitue pas sans plus une curiosité mais un problème confus et épineux de la pathologie exotique : constatation qui n'a rien perdu encore de sa pertinence.

Chronologiquement, nous avons ensuite une note de Tha Mya (14), qui voit apparaître chez un Birman de 40 ans, le lendemain d'un coma de 4 heures, accompagné de contractions et de tremblements du bras droit, une hémiplégie droite et chez qui il trouve des microfilaries non identifiées dans du liquide céphalo-rachidien sanguinolent.

En 1933, M. Chambon (5) signale la découverte de *Microfilaria perstans* dans le liquide céphalo-rachidien d'un trypanosé avancé. Il croit que la très forte altération de l'enveloppe méningée faciliterait le passage des microfilaries dans les espaces sous-arachnoïdiens.

En 1939, Satoshi Hashimoto (13) découvre une filaire dans le lobe antérieur de l'hypophyse du chien.

En 1943, R. Bonnet (2) décrit un syndrome méningé chez un Ouolof de 42 ans, « qu'on peut, sans la moindre hésitation, rapporter à la filariose ». Conclusion qu'on ne saurait souscrire sans plus. Car, en fait, l'auteur démontre la présence indéniable, confirmée à deux reprises en dehors de toute contamination accidentelle, de *Mf. loa* dans le liquide céphalo-rachidien d'un Hodgson avéré présentant, outre une urémie élevée, un syndrome méningé net. Il apporte en outre des arguments en faveur de l'opinion de Chambon, qui estime que la préexistence d'altérations vasculaires favoriserait le passage des microfilaries dans le liquide. Il rappelle notamment qu'il a trouvé à cinq ou six reprises des microfilaries

dans le liquide céphalo-rachidien de trypanosés en période nerveuse, où les lésions vasculaires au niveau de l'encéphale sont la règle et que, par contre, il n'a jamais rencontré dans d'autres cas des microfilaires en grand nombre.

L'auteur profite de l'occasion pour discuter le danger d'infestation des espaces sous-arachnoïdiens à l'occasion des rachicentèses systématiques. Certes, la blessure d'un petit vaisseau par l'aiguille est un accident banal, mais pour infecter le liquide de microfilaires il faut que ce sang, dont seuls quelques gouttes passent, soit très infecté. Aussi croit-il que les microfilaires rencontrées dans le L. C. R. seraient plutôt des *Mf. onchocerca*, introduites par la piqûre d'un nodule à localisation paravertébrale, nodules qui sont toujours très riches en microfilaires. (Cette affirmation demande une confirmation.) La conclusion pratique est que le danger de contamination du liquide céphalo-rachidien par trypanosomes ou par microfilaires, à partir de vaisseaux blessés au cours de ponctions lombaires en série, est négligeable.

J. Hissette (7) mentionne d'ailleurs dans son mémoire 5 cas où il a rencontré des microfilaires de *Onchocerca* dans le liquide céphalo-rachidien, en l'absence de toute altération cellulaire ou protéinique. Il attribue toutefois à leur présence certaines complications auditives et des troubles après la ponction lombaire, tels des vomissements, une céphalée rebelle et de l'asthénie. D'Hooghe (6), qui a recherché systématiquement des microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien, prélevé à l'occasion de rachianesthésies, ne partage pas cette manière de voir, tout en niant pas « a priori » la possibilité de troubles méningés momentanés. Les quatre cas positifs sur les soixante liquides étudiés étaient normaux et ne donnèrent pas lieu à des troubles plus marqués que les liquides négatifs. E. Pourbaix a pratiqué récemment une ponction lombaire chez 38 filariens avec un résultat négatif.

En 1948, Bertrand-Fontaine et ses collaborateurs (1) nous livrent une étude très détaillée d'un cas de filariose cérébrale à *Loa-loa* avec hémiplégie double chez un homme de 31 ans, rapatrié du Cameroun. L'affection débute par une gêne passagère des mouvements des bras et jambe gauches, suivie d'abord d'une hémiparésie gauche fugace et quinze jours plus tard d'une paralysie des deux membres supérieurs accompagnés de troubles de la vision et d'œdème du poignet. Cet œdème et la présence d'une forte éosinophilie font songer à la filariose. Examiné à Beaujon, après son retour, on constate que le bras gauche est impotent, qu'au bras droit et aux jambes les mouvements sont possibles mais que la force musculaire a diminué. Il existe en outre une paralysie faciale

bilatérale, surtout marquée à droite. Après une intradermo positive, des microfilaires *Loa-loa* apparaissent dans le sang périphérique.

Trois cures à l'hétrazan, dont les premières doses provoquent une crise d'agitation avec sensation de fourmillements et de reptations, produisent une nette récupération des jambes et du bras droit, et une baisse de l'éosinophilie. Le traitement est complété par de l'ionisation calcique transmédullaire.

En l'absence de signes d'hypertension, de syphilis, de tumeur cérébrale et de sclérose en plaques, il existe une forte présomption d'une origine filarienne, d'abord à cause de la dissémination des symptômes (hémiplegie double) et ensuite vu le caractère transitoire et rapidement régressif des lésions.

En 1950, Kenney et Hewitt (8) décrivent quatre cas de troubles psychonévrotiques, qui sont disparus soit par l'extirpation de vers adultes, soit par le traitement à l'hétrazan. Les deux cas africains sont des Européens qui, après un séjour de 3-4 ans, développent un syndrome de neurasthénie tropicale : céphalées tenaces, irritabilité exagérée, insomnies, cauchemars, asthénie et dépression, qui ne cèdent pas au congé en Europe. Par contre, ils s'améliorent brutalement après l'extirpation chez l'un de 4 adultes de *Filaria Loa-loa* et chez l'autre de 7 adultes, dont 6 ans l'œil et 1 dans le prépuce. Cette amélioration correspond dans les deux cas à une chute brutale de l'éosinophilie : de 50-56 % et 48 % à 3 et 3-5 %.

Les deux autres cas sont des infections à *Filaria bancrofti* observées en Amérique Centrale chez un Hindou et chez un Noir. Ces deux patients asthéniques et apathiques, traités à l'hétrazan, font une violente réaction locale et générale et sont transformés au point de vue psychique.

Les quatre cas d'encéphalite décrits par Kivits (9) clôturent la série des cas humains. Mais la documentation la plus intéressante est sans contredit la publication par M. Peruzzi (12) relatant cinq cas de filariose cérébrale chez des singes atteints de méningo-encéphalite à trypanosomes. Cette étude, faite en collaboration avec L. Van Hoof, comporte 53 autopsies de singes, dont 43 infectés de diverses souches de trypanosomes, 14 montrent des microfilaires dans le sang, le liquide péricardique ou dans les frottis de quelques organes, et chez cinq d'entre eux ils ont trouvé des filaires adultes dans le tissu sous-cutané et au-dessous des aponévroses de la poitrine, de l'abdomen et du dos. Et, fait particulièrement curieux, chez 5 singes trypanosés au stade de méningo-encéphalite avec lésions très évidentes des plexus choroïdes, Peruzzi a trouvé des filaires adultes, parfois très nombreuses, dans les espaces sous-arachnoïdiens de l'encéphale. A une exception près, on trouve

chaque fois des microfilaires dans le L. C. R. prélevé par ponction sous-occipitale. La localisation habituelle des filaires adultes, nombreuses et entrelacées, est la base de l'encéphale, avec une pré-dilection pour le bulbe, la protubérance ou au niveau de la moelle cervicale. L'auteur croit ne pouvoir attribuer aucun rôle pathogène à cette localisation des nématodes, sauf dans un cas où des crises de mort apparente pouvaient bien être rapportées à un rôle mécanique de ces nombreuses filaires qui vivent au niveau de la protubérance et du bulbe et à la racine des nerfs émergents.

Peruzzi insiste également sur le fait qu'à l'autopsie de nombreux singes fortement infestés de filaires, il n'a jamais observé de localisation cérébrale. Il conclut à un rôle favorisant pour cette localisation joué par les lésions vasculaires et les altérations du liquide céphalo-rachidien déterminées par la trypanosomose : les premières favorisent le passage et les secondes améliorent le milieu normalement peu favorable. Il signale en outre la concordance entre la localisation des filaires et le siège habituel des lésions vasculaires maxima du système nerveux.

En résumé, les cas humains signalés se résument soit à des manifestations hémiplegiques, soit à des troubles méningitiques, soit à un syndrome encéphalitique, soit à des troubles psychiques, ce qui constitue à première vue une diversité peu propice à l'existence d'un syndrome bien défini à étiologie précise. D'ailleurs, si d'une part il y a des observations d'infestation du liquide céphalo-rachidien par des microfilaires, d'autres n'en font pas mention et un dernier groupe est basé uniquement sur des succès thérapeutiques plus ou moins marqués. En fait, seul Kivits nous apporte des cas présentant un syndrome d'encéphalite de type léthargique et à évolution fatale coïncidant à une invasion du liquide céphalo-rachidien, peu ou pas altéré, par des microfilaires conjointement à des pièces nécropsiques chez l'un d'entre eux. Le cerveau présente un œdème de la pie-mère, des ventricules latéraux dilatés et microscopiquement dans le tissu nerveux des sortes de granulomes à localisation souvent périvasculaire.

Si une prudence justifiée engage Kivits à ne pas dépasser la conclusion prudente que l'encéphalite n'est peut-être que la cause favorisante de la pénétration des microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien et pas nécessairement la conséquence de leur irruption, nous nous garderons d'aller plus loin dans la voie des hypothèses étiologiques. Néanmoins, nous croyons que ces observations, jointes à celles de Peruzzi sur des singes trypanosés, fournissent ample matière à réflexion et doivent inciter à la recherche ceux qui travaillent dans des milieux très filariens. Sans doute,

serait-il souhaitable de ne plus admettre « ipso facto » que les microfilières rencontrées de temps en temps dans les cellules de Nageotte y sont simplement égarées par un accident technique. La seule chance de voir clair dans ce problème et de pouvoir répondre à la question du rôle étiologique de la filariose dans des affections du type de celles rapportées, est de songer à cette possibilité et de s'évertuer à rassembler des observations complètes dans ce domaine.

Résumé. — L'auteur rapporte la documentation rassemblée dans la littérature au sujet de manifestations nerveuses ou psychiques dont l'étiologie filarienne est suspectée.

Samenvatting. — Schrijver geeft een overzicht van de gegevens door hem verzameld in verband met gebeurlijke nerveuze of psychische stoornissen van filarische oorsprong.

P. G. Janssens : Clinique Léopold II, Anvers.

LITTERATURE.

- 1°) Bertrand-Fontaine, Schneider, Wolffromm, Cognard. Un cas de filariose cérébrale (double hémiplégie au cours d'une filariose à *F. loa*. Bull. Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1948, 32-33 : 1092-1095.
- 2°) Bonnet, R. Réflexions sur un cas de méningite aiguë à *M. loa*. Méd. Trop., 3^{me} année, juillet-août 1943, n° 4.
- 3°) Broden, A., & Rodhain, J. Le liquide céphalo-rachidien dans la trypanosomiase humaine. Le Névraxe, 1908, Vol. X, fasc. 1.
- 4°) Brunetière, M. La filaire de l'œil (filariose loa) peut-elle déterminer des complications cérébrales? Gaz. hebdom. des Sciences Médicales, Bordeaux, 27 juillet 1913, 351-354.
- 5°) Chambon, M. Présence de microfilières dans le liquide céphalo-rachidien d'une trypanosé avancé. Bull. Soc. Path. Exot., 5 avril 1933, 613.
- 6°) D'Hooghe, M. Contribution à l'étude de l'onchocercose humaine dans l'Uele. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., juin 1935, T. XV, n° 2.
- 7°) Hissette, J. Mémoire sur l'*Onchocerca Volvulus* et ses manifestations oculaires. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., décembre 1932, T. XII, p. 440.
- 8°) Kenney, M., & Hewitt, R. Psychoneurotic disturbances in filariasis, and their relief by removal of worms or treatment with hetrazan. Am. J. Trop. Hyg., 1950, 30 : 893.
- 9°) Kivits, M. Quatre cas d'encéphalite mortelle avec invasion du *L. C. R.* par *Microfilaria loa*. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1952, T. XXXII, n° 2.
- 10°) Lorentz. Thèse de Paris, 1890.
- 11°) Manson, P. Maladies des Pays Chauds, Masson, 1904.
- 12°) Peruzzi, M. Une filariose cérébrale chez cinq singes atteints de méningo-encéphalite à trypanosomes. Rapport final de la Commission Intern. de la S. D. N. pour l'étude de la trypanosomiase humaine. Genève, 1928, 322.
- 13°) Satoshi Hashimoto. Tr. Soc. Path. Jap., 1939, 29 : 534.
- 14°) Tha Mya. Cerebral symptoms associated with filaria. The Indian Med. Gaz., nov. 1928, 636.