

Filariose et endocardite fibroblastique. A propos d'un cas

PAR

J. STERNON (*), R. PARMENTIER (**), J. KENIS (***)
et R. VANBREUSEGHEM (****).

(Reçu pour publication le 3 avril 1962.)

Le problème de la cardiopathie filarienne est d'actualité. La réalité de cette cardiopathie est mise en doute par certains, affirmée par d'autres qui l'intègrent dans le groupe des cardiopathies allergiques. Cette observation a permis surtout une intéressante confrontation anatomoclinique et mérite, semble-t-il, d'être versée à ce titre au dossier, chaque année plus convainquant des cardiopathies filariennes.

I. Anamnèse.

Il s'agit d'un patient de 31 ans, ancien colonial (1955 à 1960) sans antécédents majeurs, hospitalisé pour la première fois en mai 1961 à l'Hôpital Universitaire Saint-Pierre à Bruxelles, dans le service du Professeur Paul Bastenie, pour insuffisance cardiaque rebelle.

Le début de l'affection remonte à janvier 1961, époque à laquelle apparaissent une asthénie non fébrile, de l'anorexie, quelques nausées et se déclare une crise d'asthme.

En février s'installe une dyspnée d'intensité croissante.

En mars apparaît un œdème des membres inférieurs dans un contexte de décompensation cardiaque avec cardiomégalie et

(*) Service de Médecine Interne (Prof. Bastenie) Hôpital Saint-Pierre, Bruxelles.

(**) Service d'Anatomie-pathologie (Prof. Dustin) Hôpital Saint-Pierre, Bruxelles.

(***) Groupement scientifique pour l'étude de cardiopathies (Prof. Lequime) Hôpital Saint-Pierre, Bruxelles.

(****) Institut de Médecine Tropicale, Anvers.

altérations myocardiques gauches à l'électrocardiogramme. Le patient est alors digitalisé.

En avril est découverte une hyperéosinophilie à 50 p. cent pour 4.500 globules blancs. En mai, la persistance de la décompensation cardiaque et l'existence d'une éosinophilie inexplicquée motivent l'hospitalisation.

II. Hospitalisation.

Au moment de l'admission, il existe des signes de décompensation cardiaque droite : dyspnée, cyanose, turgescence jugulaire, tachycardie, galop, protodiastolique apical, hépatomégalie douloureuse avec reflux hépatojugulaire, oligurie.

Les examens biologiques standard sont normaux (V.S. 3 mm) sauf une hyperéosinophilie à 36 pour cent pour une leucocytose de 11.200 par mm³.

La radiographie du thorax montre une cardiomégalie avec surcharge hilair bilatérale contrastant avec une périphérie pulmonaire claire (fig. 1).

La scopie du thorax montre au niveau du bord gauche des battements d'amplitude normale et l'absence de déviation anormale de l'œsophage.

L'électrocardiogramme objective une tachycardie sinusale à 120 à la minute, un microvoltage périphérique et des troubles de la repolarisation latérale gauche.

Sur le phonocardiogramme se confirme un bruit de galop à 0,13 sec. du deuxième ton apical et apparaît un petit souffle protosystolique apical; l'espace QBI mesure 0,08 sec.

Enfin un cathétérisme des cavités cardiaques droites met en évidence une hypertension pulmonaire artérielle (70/30 my 41) et capillaire (My 25) une ébauche de constriction ventriculaire droite (70/0-7) et une importante diminution de l'index cardiaque (1,2 L) par m², non amélioré par la digoxine (1,5 L par m²).

Le patient présentait donc une asystolie à gros cœur, insolite à plusieurs points de vue puisqu'elle s'était installée chez un sujet jeune indemne de cardiopathie congénitale, de valvulopathie, d'hypertension et d'insuffisance coronarienne, qu'elle était survenue sans cause apparente, qu'elle était associée à une éosinophilie sanguine très importante, qu'elle évoluait sans aucun signe inflammatoire ou infectieux et enfin qu'elle était rebelle aux thérapeutiques classiques.

III. Enquête étiologique.

L'étiologie de cette asystolie paraissait mystérieuse. La valeur basse du débit cardiaque permettait d'éliminer les décompensations cardiaques à débit élevé (hyperthyroïdie-anévrisme artérioveineux,

maladie de Paget, béri-béri). Toutefois la morphologie de la courbe intra-ventriculaire droite fort équivoque ainsi que le résultat du test à la digoxine, ne permettait pas d'exclure à coup sûr une décompensation par adiasstolie telle que peuvent réaliser la péricardite constrictive, la fibro-élastose endomyocardique et la myocardite de Fiedler. Mais rien ne permettait de rejeter la possibilité d'une myocardite (infectieuse, parasitaire, métabolique, allergique ou autre).

Dans ces conditions, s'est imposée la nécessité de pratiquer une série d'examens complémentaires : sérodiagnostic, laparoscopie, biopsie musculaire, examen virologique et parasitologique des selles, cutiréaction, examen du fond de l'œil, frottis de sang, dosage de fer sérique, recherche de L.E. cells, protéinogramme, réaction de Waler-Rose, réaction de Bordet-Wasserman, dosage de l'acide pyruvique et de la calcémie, enquête familiale.

Tous ces examens restent strictement négatifs.

Par ailleurs, étant donné l'hyperéosinophilie, le séjour du patient dans la région de l'Uélé (connue pour son infestation filarienne massive) et un épisode de tuméfaction localisée de la jambe gauche traitée par un antifilarien de synthèse, ce bilan biologique est complété par une réaction de fixation de complément pour la filariose. Cette réaction donne un résultat fortement positif (+++). Sa spécificité n'est pas absolue mais sa signification ici ne paraît guère équivoque étant donné sa franche positivité, l'existence d'un argument géographique et d'un accident cutané suggérant une infestation à *Loa loa*, d'autant plus que le traitement antifilarien a été suivi de manifestations prurigineuses.

Au total il existait chez ce patient trois éléments positifs : une asystolie d'allure primitive chez un sujet jeune, une hyperéosinophilie sanguine et une réaction de fixation de complément pour la filariose très positive, auxquels on pouvait ajouter les antécédents coloniaux du malade.

La conjonction de ces trois éléments plaidait, en l'absence d'une autre étiologie valable, en faveur d'une cardiopathie allergique type endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine de Loeffler, dans laquelle les allergènes seraient constitués ici par le matériel protidique libéré lors de la destruction des microfilaires.

Cette déduction pathogénique a entraîné la mise en route d'une thérapeutique polyvalente comportant des digitaliques et des diurétiques, des antifilariens (diéthylcarbazine) sous couverture de deltacortisone, enfin des anticoagulants, étant donné la propension de cette cardiopathie aux thromboses intracardiaques emboligènes.

IV. Evolution.

Sous l'effet de cette thérapeutique, l'éosinophilie se normalise mais l'évolution est rapidement défavorable.

Le patient est réhospitalisé vers la mi-août pour crise d'asthme et hémoptysies sur infarctus pulmonaire, puis fin septembre pour récidive de décompensation cardiaque.

Le patient décède en collapsus le 17 octobre 1961.

V. Examens complémentaires (mai-juin 1961).

I. Biologie.

V. S. 3 mm. — G. R. 4.040.000 — G. B. 11.200 avec P. N. 50 pour cent, P. E. 36 pour cent, P. B. 2 pour cent, L. 8 pour cent, M. 4 pour cent; urines : albumine 0; sucre : 0, sédiment normal; glycémie : 74 mg pour cent, cholestérol : 196 mg pour cent; urée 19 mg pour cent, protéines totales 7,8 pour cent dont albumine 43,7 pour cent, alpha 1, 7,3 pour cent, alpha 2, 12,4 pour cent, bêta 17,5 pour cent, gamma 17,1 pour cent; C. R. P. négative; fibrinogène : 260 mg pour cent, Kahn négatif; cutiréaction tuberculinique négative. P. T. T. 100 pour cent, Thymol : 3 U. Hanger négatif, transaminases G. O., 14. U. G. P., 10 U, acide pyruvique, 1,08 g pour cent, fer sérique 93 gamma pour cent; Ca 5,6 m. E. q. pour mille. Sérodiagnostic de Wright et de Widal négatif. Antistreptolysines 128 U. Frottis de gorge : négatif. L. E. cells : négatif. Test de Waaler Rose et test au latex : négatifs. Ionogramme : normal. Bilirubine : 0,9 mg pour cent, directe, retardée. Examen virologique des selles : négatif pour virus ECHO, A. P. C. et polyo. Anticorps contre ornithose et fièvre Q : négatifs. Examen parasitologique des selles : 4 fois négatifs. Frottis de sang (goutte épaisse) : pas de microfilaires, pas de plasmodium. C. F. T. filariose : fortement positif (****).

II. Ophthalmologie.

Fundus : rétine mince, vaisseaux étroits de calibre régulier, ni hémorragies ni exsudats, T. A. R. 25 g min.

III. Laparoscopie.

Hépatomégalie modérée de couleur foncée, pas de périhépatite, pas d'anomalies du ligament suspenseur, péritoine normal.

IV. Biopsie musculaire (jumeau gauche).

Fibres musculaires d'aspect normal. Aspect normal de tous les vaisseaux. Pas d'infiltration leucocytaire.

V. Recherche de « focal infection ».

Examen O. R. L. : négatif.

Examen dentaire : négatif.

Sédiment urinaire : normal.

VI. Examen anatomique.

L'examen macroscopique met principalement en évidence les lésions cardiaques. Le cœur est modérément augmenté de volume et pèse 430 g.

Au niveau du ventricule droit, plusieurs plaques nacrées de dimension variable, atteignant parfois 3 cm de haut, se disposent sur l'endocarde (figure 2). La cavité ventriculaire gauche est dans sa majeure partie comblée par un volumineux thrombus récent, collé à un endocarde nacré (figure 3). Les piliers de la mitrale s'insèrent dans le thrombus qui limitent ainsi les mouvements des valvules. Le myocarde ventriculaire atteint par endroits 1,7 cm d'épaisseur. L'artère pulmonaire est occupée par un thrombus récent. Les plèvres sont œdématisées. Les poumons présentent des zones d'infarcissement et pèsent 310 à 380 g. Le péritoine contient un peu de liquide teinté de sang. On trouve également du sang dans l'estomac et le duodénum provenant d'ulcérations situées au niveau du cardia. Le restant du tube digestif est normal; on n'observe, notamment, pas de parasites. La rate n'est pas augmentée de volume : elle pèse 150 g. Le foie présente un aspect de stase prononcée. Les autres viscères sont normaux. Le cerveau pèse 1.250 g et ne montre pas de lésions.

Les examens microscopiques confirment la stase sanguine et lymphatique. Au niveau du foie il existe une nécrose centrolobulaire importante entourée d'une zone de stéatose.

Dans les poumons, on observe des plages infarciées à limites nettes. Les lésions les plus importantes se localisent au niveau du cœur : elles se caractérisent par des foyers de dégénérescence myocardique disséminée aboutissant à une cicatrisation diffuse (figure 4). Les infiltrats sont polymorphes : histiocytes, lymphocytes, polynucléaires, éosinophiles (figure 5). Ces lésions sont surtout intenses au niveau sous-endocardique. L'endocarde présente par placards des zones de fibrose sur lesquelles se sont constituées des thromboses. Une recherche de parasites au niveau de ces lésions demeure négative, de même que l'examen virologique de trois fragments endomyocardiques (M^{me} Thiry, Institut Pasteur du Brabant).

Résumé. — Cette observation concerne donc un patient porteur d'une endomyocardite rentrant dans le cadre des endomyocardites allergiques et non pas dans celui de la fibroélastose congénitale, étant donné la répartition focale des lésions, l'importance des signes inflammatoires et la nette prédominance de la fibrose sur l'élastose (figure 6).

Si l'on en réfère à la réaction de déviation du complément l'allergène responsable de cette cardiopathie peut être une filaire : l'argument géographique, l'accident cutané, la réaction prurigineuse à la thérapeutique antifilarienne plaident également dans ce sens et ne laissent guère de place aux doutes que pourrait susciter le fait que

le parasite n'a pu être mis en évidence ni avant ni après la mort du patient.

Le pouvoir antigénique puissant des microfilaires fait d'ailleurs de la filariose une des causes des cardiopathies allergiques. La nécessité d'un terrain prédisposé, objectivé ici par des crises de dyspnée asthmatiforme, explique la rareté de ces manifestations graves par rapport à la diffusion du parasite. Les antécédents du malade peuvent nous permettre de supposer qu'il s'est agi dans ce cas de la filaire de *Loa loa*. L'absence d'onchocercomes, de gale filarienne ou de lésions oculaires plaident contre l'hypothèse d'une infestation par *Onchocerca volvulus*.

Samenvatting. — Deze observatie betreft een patient lijdend aan een endomyocarditis die in het kader valt van de allergische endomyocarditis en niet in dit van de aangeboren fibro-elastosis wegens de focale verspreiding van de letsels, het belang van de inflammatorische tekens en de duidelijk overheersing van de fibrosis op de elastosis.

Wanneer men zich beroept op de reactie van de deviatie van het complement kan het allergeen dat verantwoordelijk is voor deze cardiopathie een *Filaria* zijn. Het geographisch argument, het huidletsel, de prurigineuse reactie op de antifilaria behandeling pleiten eveneens in die zin en laten amper plaats aan de twijfel die zou kunnen rijzen wegens het feit dat de parasiet noch vóór noch na de dood van de patient in het licht kon worden gesteld.

Het krachtig antigenetisch vermogen van de microfilariae maakt trouwens van de filariosis een der oorzaken van de allergische cardiopathiën. De noodzakelijkheid van een gepredisponeerd terrein, hier objectief waargenomen door crises van asthmatische dyspnea, verklaart de zeldzaamheid van deze ernstige aandoeningen in verhouding tot de verspreiding van de parasiet. De antecedenten van de zieke kunnen ons doen veronderstellen dat het in dit geval *filaria Loa loa* betrof. De afwezigheid van onchocercomen, van *filaria* schurft of oogletsels pleiten tegen de hypothesis van een infestatie door *Onchocerca volvulus*.

Summary. — This observation therefore concerns a patient suffering from an endomyocarditis which can be included in the category of the allergic endomyocardites, and not in that of congenital fibroelastosis in view of the focal distribution of the lesions, the extent of the inflammatory signs, and the definite predominance of fibrosis over elastosis (cf. fig. 6).

With reference to the complement fixation reaction, the allergen responsible for this cardiopathy could be a *filaria*; the geography,

the affection of the skin, the pruriginous reaction to antifilarial treatment, all support this idea and leave scarcely any room for doubts which could arise from the fact that the parasite was not detected either before or after the patient's death. The powerful antigenic action of the microfilariae moreover make filariasis one of the causes of allergic cardiopathy. The need for a constitutional predisposition, as shown here by crises of asthmatic dyspnoea, explain the rarity of these grave manifestations in relation to the diffusion of the parasite.

The patient's antecedents permit us to suppose that in this case the filaria concerned was *Loa loa*. The absence of onchocercomas, of filarial itch, and of ocular lesions are against the hypothesis of an infestation by *Onchocerca volvulus*.

Zusammenfassung. — Diese Beobachtung bezieht sich auf einen Patienten, der an einer Endomyocarditis erkrankt war, die zu den allergischen Endomyocarditiden, nicht aber zu den congenitalen Fibroelastosen gehört. Diese Feststellung gründet sich auf die herdförmige Verteilung der Läsionen, die erheblichen Entzündungsercheinungen und das deutliche Überwiegen der Fibrose gegenüber der Elastose (siehe Abb. 6). Zieht man das Ergebnis der Komplementbindungsreaktion in Betracht, so könnte das verantwortliche Allergen für das Zustandekommen dieser Cardiopathie eine Filarie sein: geographische Gesichtspunkte, Hautveränderungen und die pruriginösen Reaktionen auf eine Filarietherapie sprechen gleichermaßen in diesem Sinne und lassen kaum einen Zweifel zu, obwohl der Parasit weder vor noch nach dem Tode des Patienten nachgewiesen werden konnte.

Die kräftige antigene Wirkung der Mikrofilarien ist bei den Filariosen die Ursache allergischer Cardiopathien. Das unerlässlich notwendige Vorhandensein einer Prädisposition, das hier durch Anfälle einer asthmatischen Dyspnöe in Erscheinung tritt, erklärt die Seltenheit dieser schweren Manifestation im Verhältnis zur Verbreitung des Parasiten. Bei diesem Patienten lässt die Anamnese die Vermutung zu, dass es sich um einen Fall von *Filaria Loa loa* gehandelt haben könnte. Das Fehlen von Onchocercomen, von typischen Hauterscheinungen sowie von Augenläsionen spricht gegen die Hypothese einer Infektion durch *Onchocerca volvulus*.

Resumen. — Esta observación, concierne pues, a un paciente portador de una endomiocarditis encuadrada dentro de las endomiocarditis alérgicas y no en el cuadro de la fibroelastosis congénita, teniendo en cuenta la repartición focal de las lesiones, la importan-

cia de los signos inflamatorios y el neto predominio de la fibrosis sobre la elastosis (cf. figura 6).

Si nos referimos a la reacción de desviación del complemento, el alérgeno responsable de esta cardiopatía puede ser una filaria : el argumento geográfico, el accidente cutáneo, la reacción pruriginosa a la terapéutica antifilarica ayudan igualmente en este sentido y no, dejan casi lugar a las dudas que podrian suscitar el hecho que el parásito no ha podido ser puesto en evidencia ni antes ni despues de la muerte del paciente.

El poder antigénico poderoso de las microfilarias hace, por otra parte, de las filariosis una de las causas responsables de cardiopatias alergicas. La necesidad de un terreno predispuerto, objetivado aquí por crisis de disnea asmatiforma, explica la rareza de estas manifestaciones graves con relación a la difusion del parásito. Los antecédentes del enfermo, pueden permitirnos sospechar que se trata, en este caso, de la filaria *Loa loa*. La ausencia de oncocercomas, de sarna filárica o de lesiones oculares, están en contra de la hipótesis de una infestacion por *Onchocerca volvulus*.

BIBLIOGRAPHIE.

- Alajouanine T., Castaigne P., Lhermite F. et Cambier J., 1959, Encéphalite puis endocardite fibroplastique d'origine filarienne. *Rev. Neurol.*, 1959, **101**, 5, 656-660.
- Blanc A. M., 1959, Contribution à l'étude des « cardiopathies filariennes ». A propos de deux nouvelles observations. « Thèse » Paris, 930, 33 p.
- Cloetens et coll., 1959, Cardiopathie filarienne. *Ann. Soc. Med. Trop.*, 39 : 6.
- Fisher E. R. et Davis E. R., 1956, Observations sur la pathogénie de l'épaississement de l'endocarde du cœur adulte. *Am. Heart J.* : **4**, 553-561.
- Fournier P., Pauchant M., Voisin D. et Leduc M., 1961, Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'endocardite pariétale fibroplastique : ses rapports avec la filariose. *Arch. Mal. Cœur*, 54, **8**, 869-876.
- Gerbaux A., Garin J. P. et Lenegre J., 1957, Cardiopathie et filariose. *B. M. Soc. Med. Hôp. Paris*, 25-26, 873-887.
- Gerbaux A. et Rullière R., 1958, L'endocardite pariétale fibroélastique. *Sem. des Hôp. de Paris*. **34** : 28, 6, 1780/SP. 452 — 1787/SP. 459.
- Giraud G., Latour H., Puech P., Olivier G. et Hertault J., 1959, Cardiopathie filarienne. Etude hémodynamique. *Montpellier méd.* **102**, **1**, 44-56.
- Peuchot G., Latour H. et Puech P., 1960, Documents anatomo-cliniques de fibrose endomyocardique rétractile acquise. *Arch. Mal. Cœur*, 53, **10**, 1137-1148.
- Remele W. et Sessner H. H., 1959, Pathologie morphologique et clinique de l'endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine (type Loeffler) *Klin. Wschr.*, 37 : **7**, 374-385.
- Rosseau-Baelde M. et Janssens P. G., 1960, Le diagnostic des filarioses humaines à l'aide de la fixation du complément M93-104. Colloque Intern. sur les Filarioses Ed. P. G. Janssens, Institut de Méd. Trop. « Prince Léopold », 155, rue Nationale, Anvers.
- Schaede A., Thurn P., Hilger H. H. et Dux A., 1961, Diagnostic et traitement de la fibroélastose de l'endocarde. *Deutsche Med. Wschr.*, **2**, : 81-87.

- Shillingford J. P. et Somers K., 1961, Observations cliniques et hémodynamiques dans la fibrose endomyocardique. *Brit. Heart Jl.*, 23 : 4, 433-446.
- Siguier F., 1957, Le syndrome de Loeffler. *Maladie Vedettes*, Ed. Masson, p. 337-365.
- Still W. J. S., 1961, La fibroélastose endocardique. *Am. Haert Jl.* : 61, 5, 579-585.
- Turner P. P. et Manson Bahr P. E. C., 1960, La fibrose endomyocardique chez les africains du Kenya et du Tanganyika. *Brit. Heart Jl.*, 22, 3 : 305-310.
- Vanbreuseghem R., 1950, Difficultés du diagnostic de la filariose à *Loa loa* et son traitement à la diethylcarbazine. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, XXX, 1, 71-78.
- Weiss-Carmine S., 1957, L'endocardite fibroplastique pariétale avec éosinophilie du sang (Loeffler) et sa position dans le cadre des fibroses pariétales de l'endocarde. *Schweiz. Med. Wschr.*, 26 : 890-898.

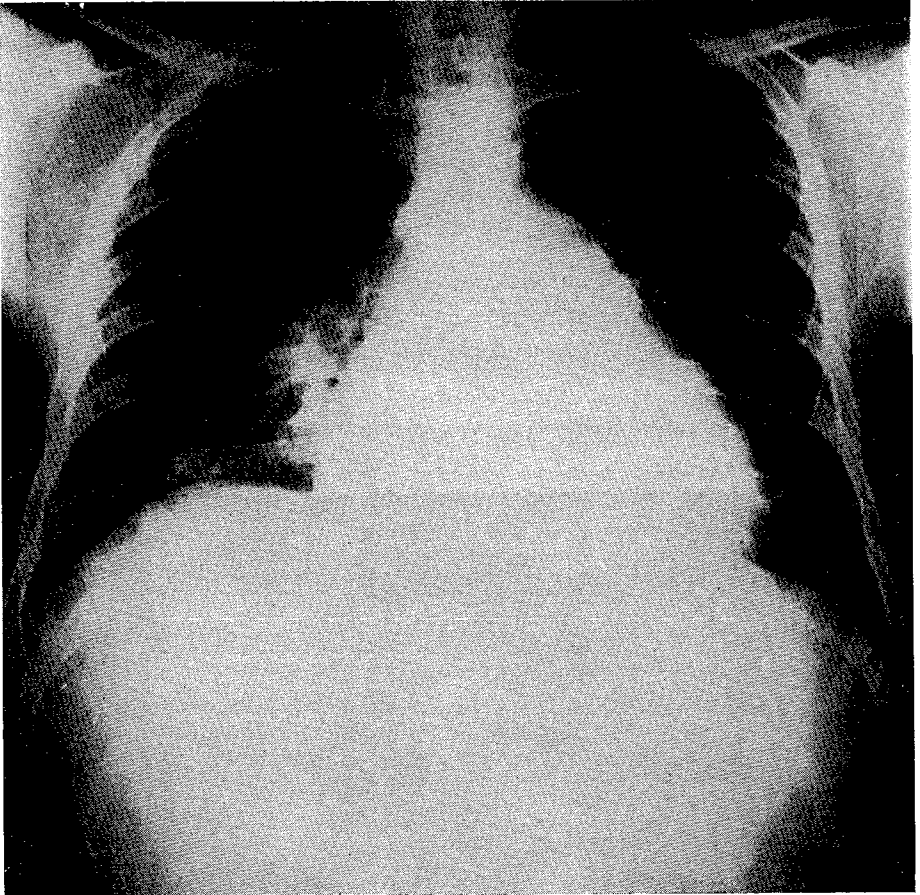


Fig. 1.

RX thorax : cardiomégalie — saillie de l'arc pulmonaire, surcharge hilare.

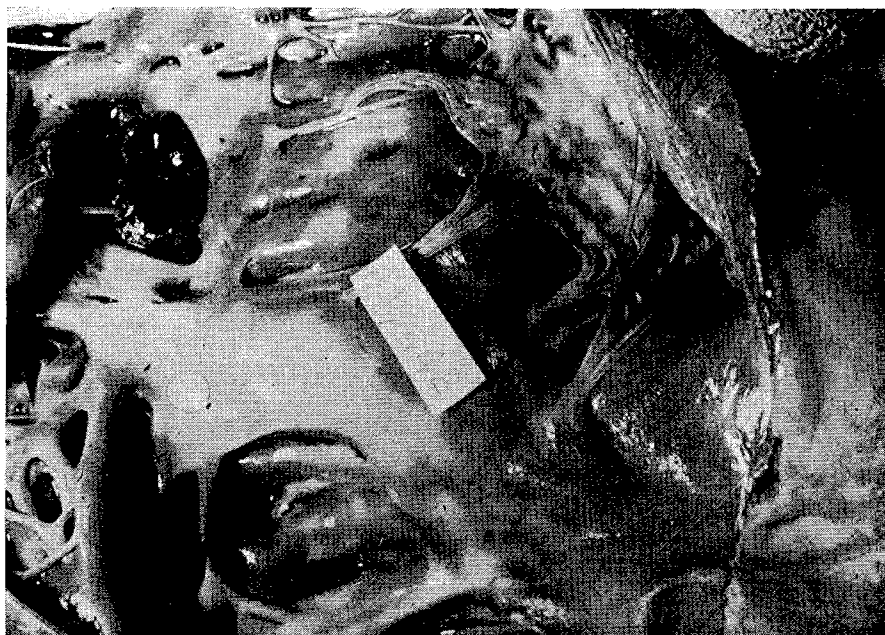


Fig. 2.

Paroi ventriculaire droite : gros épaissement nacré de l'endocarde.



Fig. 3.

Cavité ventriculaire gauche : endocarde nacré avec volumineux thrombus englobant les piliers de la mitrale.

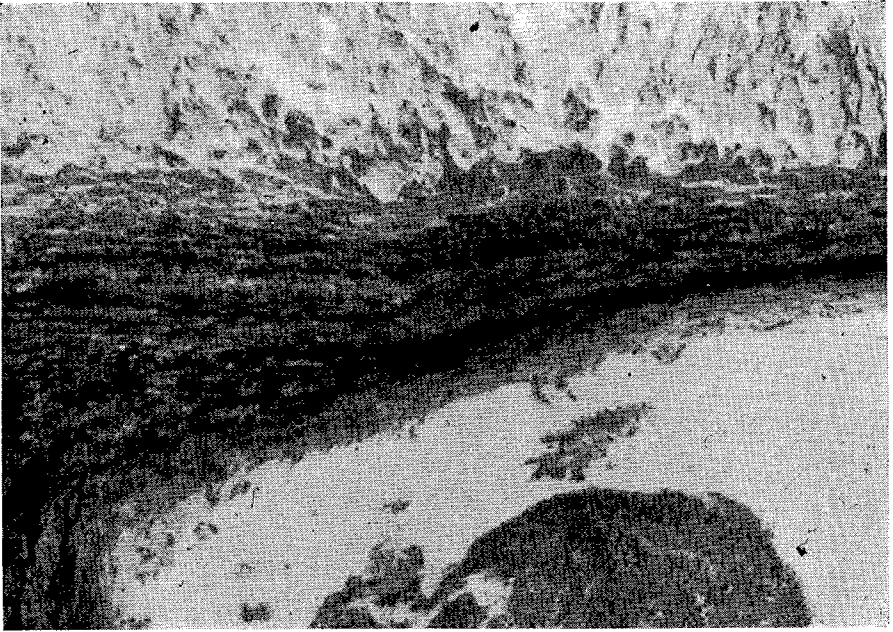


Fig. 4.
Foyer de dégénérescence myocardique.
Épaississement de l'endocarde.



Fig. 5.
Infiltrats inflammatoires polymorphes au niveau sous-endocardique.

	FIBRO-ÉLASTOSE	ENDOCARDITE FIBRO-PLASTIQUE
É TI O L O G I E	C O N G É N I T A L E	A L L E R G I Q U E
<u>MACROSCOPIE</u>		
1.Épaississement nacré de l'endocarde	généralisé	localisé
2.Répartition ventricul.	chambre de chasse	chambre de rempliss.
	valves aort.et pulm.	valves mitr.et tricusp.
3.Hypertrophie myocard.	+++	±
4.Thromboses pariétales emboligènes	±	+++
<u>MICROSCOPIE</u>		
1.Répart. endo-myocard.	homogène	focale, irrégulière
2.Fibres élastiques	+++	+
3.Fibrose	+	+++
4.Signes inflammatoires	0	+++
5.Éosinophilie	0	±
6.Endartériolite	0	±
7. Nécrose fibrinoïde	0	±

Fig. 6.

Anatomie pathologique différentielle de la fibro-élastose et de l'endocardite fibro-plastique.