LA FILARIOSE DU CHIEN A *DIROFILARIA IMMITIS* LEIDY.
PÉRIODICITÉ. ACTION DES FACTEURS PHYSIQUES
EN PARTICULIER DES RAYONS X

Par Henri GALLIARD

La filariose du chien à *Dirofilaria immitis*, au Tonkin, a fait l'objet des recherches de Mathis et Léger (1909-1910) (16,5 pour cent) et de Houdemer (1938) (25,75 pour cent à l'autopsie).

La proportion est très élevée dans certaines localités voisines de Hanoï et variable suivant les jours. Nous avons trouvé, par exemple, dans une localité, un chien parasité sur six en février, deux sur huit en mars. Dans une autre, un chien sur cinq en février, zéro sur vingt-deux en mars, deux sur dix-sept en mai. La filariose du chien est donc très fréquente.

Le nombre des microfilaries est variable, mais il est toujours élevé. Fülleborn en a trouvé 96 par mm³ à 11 h. 30 ; Hinman en Louisiane, à 17 heures, jusqu'à 63 par mm³ ; Kubo et Pékin, 50 par mm³ entre 23 heures et 3 heures. Nous-même avons trouvé un maximum de 75 par mm³ à 24 heures, 60 à 17 heures.

Comme l'a montré Hinman, il ne semble pas y avoir une relation absolue entre le nombre de microfilaries et celui des vers trouvés dans le système artériel des chiens : 9,2 microfilaries par mm³ pour 48 femelles, 12 pour 4 femelles, 0,3 pour 6 femelles, par exemple. Nous-même avons trouvé 60 microfilaries pour 7 femelles et 5 mâles à 17 heures ; dans un autre cas, 40 microfilaries pour 4 femelles et 3 mâles.

Hinman a constaté aussi que, en calculant le nombre total des microfilaries par femelles trouvées, ce nombre était extrêmement variable.

Il a vu aussi que les microfilaries étaient parfois assez nombreuses alors qu'une seule femelle sans mâle existait. Parfois même il n'a pu retrouver aucun ver, ni dans le cœur ni dans les vaisseaux pulmonaires. Nous avons fait une observation analogue (n° 694) : une

ANN. DE PARASITOLOGIE, T. XXII, N°s 3-4, 1947, p. 148-157.

seule filaire dans le cœur, avec deux microfilaires environ par mm³ de sang périphérique. De tels faits, on peut conclure comme Hinman, ou bien que des vers adultes existaient en des points qui n'ont pu être décelés, ce qui est peu vraisemblable, ou bien que les vers se sont résorbés et que les microfilaires ont survécu. Malgré de nombreuses autopsies, nous n'avons jamais pu découvrir *D. repens*, signalée en Annam par Bernard et Bauche, dont la présence aurait pu expliquer ce fait. Il est certain que la biologie de *D. immitis* est encore mal connue et que l'on n'a pu retrouver jusqu'à présent des formes immatures, ni les points où elles se développaient.

Périodicité. — Il est généralement admis, depuis Manson (1877), que les microfilaires sont trouvées facilement toute la journée dans le sang périphérique, mais qu'il existe toujours un certain degré de périodicité, à maximum nocturne.

Pour Fülleborn (1908), il n'y a aucune constance des nombres obtenus à la même heure et à des jours différents. Ainsi, il a trouvé, chez un chien provenant de Rome, à 23 heures, des chiffres variant du simple au double. La périodicité est, pour lui, inexistante.

Pour Hinman (1935), le minimum diurne atteint 50 pour 100 du maximum nocturne. Par ailleurs, l'heure du maximum varie de 23 heures à 3 heures et le minimum de 3 heures à 7 heures. Underwood et Wright (1933) trouvent un minimum à 6 heures et un maximum à 2 heures.

Pour Kosuge (1924), il y a un minimum entre 6 et 10 h. et un maximum entre 18 h. et 22 h. Il y a, en plus, de grandes différences de la valeur du maximum, chez un même chien, suivant les jours.

Pour Kubo, la périodicité est irrégulière et les variations sont considérables suivant les jours et les mois (minimum entre 9 et 15 heures, maximum entre 19 heures et 6 heures).

Au Tonkin, nous avons toujours constaté une périodicité très nette. Chez un chien (2.076) qui a fait l'objet de nos travaux, les numérations ont été faites par mm³, en cellule humide de Nageotte, pendant 24 heures consécutives, à différentes reprises, et chaque fois qu'un lot de *Stegomyia* était gorgé sur l'animal. La périodicité s'est montrée d'une régularité remarquable. Le maximum est toujours situé vers minuit, le minimum vers 15 heures (fig. 1, courbe I). A partir de ce moment, il y a une ascension brusque de la courbe jusqu'au maximum, puis une chute très progressive. Il est évident que de 9 heures à 15 heures, et de 17 heures à 7 heures, les chiffres sont très voisins, comme on le voit sur le tableau suivant, et les courbes n'ont pas la même allure que dans la filariose à *W. bancrofti*.

7 heures :	59	microfilaires par mm ³ de sang.	
9 — :	37	—	—
11 — :	38	—	—
15 — :	31,5	—	—
17 — :	60	—	—
24 — :	74,4	—	—
2 — :	63,3	—	—

Nous avons cherché à savoir quels pouvaient être, chez les chiens filariés, les effets de certains facteurs physiques, comme les rayons X et les rayons infra-rouges appliqués sur la région cardiaque, ainsi que l'élévation de la température extérieure, sur la biologie des filaires adultes, des microfilaires et sur la périodicité.

FIG. 1. — Courbes de 24 heures. — I. 15 juin (veille du traitement par les rayons X) ; II. 11 septembre ; III. 4 décembre.

RÉENTGENTHÉRAPIE

Effets immédiats des rayons X. — Le traitement a été institué ainsi : 9 séances avec 250 r. chaque fois, les 10, 13, 16, 20, 23, 27, 30 juin, 4 et 7 juillet. L'application a été faite sur la région cardiaque (1).

Les examens ont été faits à la première séance :

La veille		Le jour même		3 jours après
9 h. 45	35,6	15 min. avant...	36,8	32
10 h. 20	38	Immédiat. après.	19,8	
11 h. 40	36	1 h. 20 après ..	27,7	34
17 h. 30	60	7 h. après	66,8	57,5
24 heures	74,4	14 h. après	66,7	61,5

(1) Nous remercions notre collègue, le Dr Coester, pour son aimable collaboration.

Il y a donc eu un abaissement très net, immédiatement après la séance de traitement, puis un relèvement du nombre des larves 1 h. 20 après ; 7 heures après, ce nombre dépassait celui de la veille, pour redescendre à minuit au-dessous de celui de la veille.

Trois jours après, le rythme de la périodicité s'est rétabli, mais à des taux inférieurs et qui ont été en décroissant à partir de cette époque.

Action sur la diminution du nombre des microfilaries. — Après la dernière séance de rayons X, nous avons recherché le nombre des

NORMAL	7 h. 30	11 h.	15 h.	17 h. 30	24 h.
9 juin	58	38	31	60	75
8 juillet	40	34,7		55	60,4
21 août	34	32,8	35,3	54,5	
5 septembre	22	20,4	29,4	45	58
20 septembre	21	10,9		39,2	
4 octobre	12,5	8,9	14,1	37,3	
6 novembre	11	9	16	33	
4 décembre	13	9	3	3	12
21 décembre	11,4	3,8	3.1	4,2

FIG. 2. — Courbes horaires montrant les variations du nombre des microfilaries de juin à décembre.

microfilaires dans le sang régulièrement jusqu'à la mort de l'animal :

L'abaissement du nombre des microfilaires s'est donc fait de façon constante, mais la périodicité a été peu modifiée.

Action sur les filaires adultes. — Le chien est mort le 30 décembre 1945. Le sang du cœur contenait un nombre incomptable de microfilaires. Des cavités cardiaques on a retiré 5 vers adultes mâles et 7 femelles. Ils paraissaient tous normaux et l'utérus de toutes les femelles contenait les œufs à un stade de développement plus ou moins avancé, et des microfilaires.

Action sur la viabilité des microfilaires. — A de multiples reprises, nous avons cherché à savoir si le traitement par les rayons X avait une influence sur le développement ultérieur des microfilaires chez les moustiques vecteurs. Cinq fois avec *Aedes (Stegomyia) ægypti* et douze fois avec *A. (S.) albopictus*, nous avons constaté que l'évolution se faisait d'une façon absolument normale, le nombre des moustiques hébergeant des larves infestantes étant comparable à celui obtenu au cours d'expériences antérieures avec des chiens non traités.

EFFET DE L'ÉLEVATION DE LA TEMPÉRATURE EXTÉRIEURE ET DES RAYONS INFRA-ROUGES

Pour vérifier l'effet de l'élévation de la température sur l'accroissement du nombre des microfilaires du sang périphérique, nous avons fait l'expérience suivante :

Le chien, traité par les rayons X, est placé le 5 décembre, c'est-à-dire à un moment où le nombre des microfilaires avait considérablement diminué, à une température de 30° à 10 heures du matin jusqu'au 9 décembre 1945. Les résultats sont les suivants :

	7 h. 30	11 h.	15 h.	17 h. 30	24 h.
4 - 12	13	9	3,1	3	12
5 - 12	13,1	10	2,9	7,1	
6 - 12	19,8	12,3	11,4	11,6	13,2
7 - 12	19	9,6	9,6	13	
8 - 12	19,3	10,2	8,7	10,9	
9 - 12	10,8	7,1	3,1	6,1	

On voit donc qu'une hausse sensible aux différentes heures, sauf à minuit, par rapport au 4 décembre, jour précédant l'expérience, s'est produite, surtout à 15 heures (3,1 à 11,4 le 2^e jour) et à 17 h. 30 (3 à 13 le 3^e jour). Mais malgré le maintien du chien à 30°, tous les chiffres se sont abaissés le 5^e jour et sont revenus à ce qu'ils étaient la veille du début de l'expérience.

Notons aussi que, auparavant, le 12 septembre, une application de rayons infra-rouges avait été faite sur la région cardiaque de ce chien à 10 heures du matin. Le nombre des microfilaires est tombé immédiatement après l'application (11 heures) de 24,5 à 20,9 par mm³ ; à 15 heures, de 35,3, la veille, à 29,4 ; à 17 h. 30, 54,4 la veille à 40,5. Dans ce cas les rayons calorifiques sur la région cardiaque ont eu pour effet de réduire le nombre des microfilaires, mais de façon temporaire.

*
**

Dans le cas de *Wuchereria bancrofti*, les rayons X ont été employés surtout dans le traitement de la chylurie. Wellman et Von Anelung (1910) ont vu diminuer ainsi considérablement le nombre des microfilaires du sang.

Ross Colden et O'Connor (1930, 1934) n'ont pas obtenu d'action sur les microfilaires. Cependant sur les vers adultes, ils ont constaté des signes de mort récente : la calcification était limitée à la cuticule et non étendue à tout le corps comme chez les vers morts depuis longtemps. Quelques vers étaient vivants.

Huard, Duga et Dieu (1942), au Tonkin, n'ont pas constaté de modifications du nombre des microfilaires chez onze chyluriques traités, avec dix succès.

Il est évident qu'entre *W. bancrofti* et *D. immitis*, il y a, au point de vue localisation, des différences importantes. Les rayons agissent localement chez les chyluriques, en cicatrisant et en supprimant les fistules pyélo-lymphatiques. Il est fort probable aussi que, le cas échéant, les filaires femelles seraient tuées bien avant que l'on puisse apprécier l'altération de leurs organes. La diminution, quand elle existe, du nombre des microfilaires dans le sang périphérique est donc due, soit à la mort immédiate des femelles, soit à des modifications anatomiques provoquées par les rayons au niveau du système lymphatique.

On pouvait penser que chez les chiens, toutes les filaires étant groupées, les résultats seraient plus appréciables.

Fülleborn, en 1912, soumettant des chiens filariés aux rayons X,

avait obtenu des résultats peu nets, se traduisant par des effets sur les filaires adultes, mais non sur les microfilaries.

Cependant les résultats que nous avons obtenus, et qui se traduisent par un abaissement continu du nombre des microfilaries, peuvent-ils être interprétés comme étant dus uniquement à l'action des rayons X ? En effet, M. Kubo (1938) a constaté non seulement des variations de la périodicité avec déplacement des maxima et minima, mais aussi de grandes différences dans le nombre total des microfilaries du sang périphérique, suivant la saison. Ce nombre est plus élevé en été, avec minimum en novembre et décembre. Cette différence réside surtout, d'après l'auteur, dans le fait que, en été, les microfilaries persistent en grande quantité dans le sang pendant un plus grand nombre d'heures.

Cet auteur a observé, chez un chien, un maximum en juillet (960 larves par 20 mm³) et un minimum en novembre (20 larves), et, chez un autre, un maximum en août (1.020 larves) et un minimum en janvier (140 larves). D'après lui, ces variations seraient dues au climat extrême de Pékin où ces expériences ont été faites.

Au Tonkin, les différences entre l'été et l'hiver ne sont pas telles que l'on puisse leur attribuer une pareille transformation. A Hanoï, par exemple, dans les conditions où les expériences ont été effectuées, de juin à décembre 1945, nous avons noté les températures absolues suivantes :

Juin	max. 37 ; min. 27
Juillet	— 32 — 28
Août	— 31 — 26
Septembre	— 30 — 27
Octobre	— 31 — 21
Novembre	— 27 — 15
Décembre	— 25 — 15

Il semble aussi que la diminution du nombre des microfilaries, observée chez le chien traité par les rayons X, s'est produite plus rapidement qu'elle ne l'aurait été chez un animal normal subissant l'effet du climat. En effet, le chien avait été observé auparavant pendant un mois, et les perturbations de la courbe ont commencé à se produire dès la première séance de traitement. Dès le mois de septembre, le nombre des microfilaries avait diminué de moitié, à certaines heures de la journée. Dès la fin de ce mois, les chiffres minima étaient déjà atteints, sauf pour les courbes de 17 h. 30 et de 24 h. Etant données les conditions climatiques qui existent ici, il est peu vraisemblable que le changement de température, s'il était

responsable des modifications observées, ait agi plus précocement qu'à Pékin. Et nous avons aussi signalé plus haut que l'accroissement de la température extérieure n'a qu'une action temporaire sur l'augmentation du nombre des microfilaries.

Nous n'avons pu malheureusement continuer à observer ce chien qui est mort le 30 janvier 1945, et les circonstances ne nous ont pas permis de conserver un animal témoin. Il est exceptionnel que les chiens filariés survivent aussi longtemps.

Si des facteurs saisonniers exerçaient en tous pays une influence semblable à celle que Kubo a signalée à Pékin, la filariose, telle qu'on peut la déceler par la découverte des microfilaries, paraîtrait évidemment plus rare en hiver.

Mathis et Léger, au cours de leurs recherches au Tonkin durant les années 1909 et 1910, n'ont signalé aucune particularité de cet ordre.

Nous n'en avons pas constaté non plus. La fréquence est variable suivant les localités, et dans une même localité suivant les jours, mais sans rapport avec la saison. Ainsi en février 1940, nous avons trouvé 1 chien sur 6 parasité sur un marché de Hadong, 1 sur 5 à Bach Mai ; en mars, 2 sur 8 à Hadong, 0 sur 22 à Bach Mai ; en mai, 2 sur 17 à Bach Mai.

Augustine (1938), dans ses recherches de *D. immitis* chez les chiens de Nouvelle-Angleterre, ne mentionne aucune variation annuelle.

Au contraire, Hinman et Baker (1936), en Louisiane, signalent qu'il y a une fréquence plus grande des cas de filariose, pendant l'hiver. « L'interprétation de ce fait est difficile », ajoutent-ils.

De même les observations de longue durée portant sur un même chien n'ont pas permis non plus de constater des variations saisonnières (1).

Avec D.-V. Ngu (1938), nous avons fait des expériences d'infestation d'*Aedes aegypti* et d'*A. albopictus* sur un chien filarié, du mois d'avril au mois de janvier, période comprenant ainsi les températures extrêmes de l'année. Avant chaque expérience, le nombre des microfilaries avait été vérifié. Des variations, en plus et en moins, ont été constatées, mais si légères que nous n'en avons pas tenu compte dans nos expériences.

(1) Faut-il attribuer aussi à des influences saisonnières le cas que nous avons observé avec P. Huard et D. V. Ngu, d'un malade opéré pour orchépididymite filarienne et suivi pendant 7 mois et demi de septembre à avril. Le nombre des microfilaries fut doublé de décembre à février et revint au taux normal en avril. Mais dans ce cas les facteurs climatiques, s'ils étaient responsables, avaient agi en sens contraire de ce qui a été constaté pour *D. immitis*.

Enfin Hinman (1935), étudiant la périodicité en Louisiane, a observé un même chien pendant trois années consécutives. Le nombre des microfilaries s'est maintenu à un taux élevé, entre 25.000 à 40.000 par cm^3 , à 17 heures. Il a constaté une certaine augmentation depuis le premier examen, mais ne signale pas de différences saisonnières. Au contraire, il note une constance surprenante (surprising constancy) d'un jour sur l'autre.

RÉSUMÉ

La fréquence de la filariose canine à *Dirofilaria immitis*, dans la région de Hanoï, est variable suivant les localités et ne semble pas liée à la saison.

Une périodicité est toujours nettement constatée. Le nombre des microfilaries, aux mêmes heures, et à différents jours, présente une constance assez grande.

L'application de rayons X sur la région cardiaque détermine une modification immédiate de la périodicité. A la fin du traitement, on observe une décroissance progressive et rapide du nombre des microfilaries qui atteint le point le plus bas au bout de trois mois.

L'application de rayons infra-rouges sur la région cardiaque produit une diminution temporaire du nombre des microfilaries. Par contre, l'élévation de la température extérieure produit une augmentation importante, mais non persistante, de ce nombre qui revient au bout de quelques jours au taux antérieur.

Ces rayons ne semblent pas avoir d'action sur la physiologie des filaires adultes, non plus que sur les microfilaries qui, à tout moment, évoluent normalement chez les culicidés vecteurs.

BIBLIOGRAPHIE

- AUGUSTINE (D.-L.). — Observation on the occurrence of heartworms, *Dirofilaria immitis* in New-Englands dogs. *Amer. Jl. of Hyg.*, XVIII, 1938, p. 390.
- BERNARD (P.-N.) et BAUCHE (J.). — Sur deux cas de filariose du chien. *Bull. Soc. Path. Exot.*, IV, 1911, p. 478.
- FÜLLEBORN (F.). — Ueber Versuche an Hundefilarien und deren Uebertragung durch Mücken. *Beihefte zum Arch. f. Schiffs u. trop. Hyg.*, XII, 1908, p. 1.
- Beiträge zur Biologie der Filarien. *Centralbl. f. Bakt.*, 1 Abt., XXVI, 1912, p. 255.
- Untersuchungen über Filarien. *Beihefte zum Arch. f. Schiffs u. trop. Hyg.*, XVI, 1912, p. 153.

- GALLIARD (H.) et NGU (D. V.). — Variations saisonnières de l'évolution de *Dirofilaria immitis* chez *Aedes (Stegomyia) albopictus*. *Ann. de parasit.*, XVI, 1938, p. 211.
- GALLIARD (H.), HUARD (P.) et NGU (D. V.). — Influence de l'intervention chirurgicale sur la périodicité dans la filariose à *Wuchereria bancrofti*. *Ann. Fac. Méd. et Pharm. Hanoï*, VII, 1942, p. 67.
- HINMAN (E.-H.). — Studies on the dog heartworm, *Dirofilaria immitis*, with special reference to filarial periodicity. *Amer. Jl. Trop. Med.*, XV, 1935, p. 371.
- HINMAN (E.-H.) et BAKER (D.-D.). — Helminthological survey of 1.315 dogs from New-Orléans, with special reference to age resistance. *J. Trop. Med. Hyg.*, XXXIX, 1936, p. 101.
- HOUEMER (E.-F.). — *Recherches de parasitologie comparée indochinoise*. Le François, Paris, 1938.
- HUARD (P.), DUGA (S.) et DIEU (T.-Q.). — La röntgenthérapie de la lymphurie, de la chylurie et de l'hématochylurie. *Rev. Méd. fr. Ext.-Orient*, XX, 1942.
- INOUE (T.). — Periodicity of the larva of *Dirofilaria immitis*. *Keio Igaku*, XV, 1935, p. 1423.
- On the parasitism of *Dirofilaria immitis* and seasonal appearance of the immature worm. *Keio Igaku*, XVI, 1936, p. 1737.
- KOSUGE (I.). — Beiträge zur Biologie der *Mikrofilaria immitis*. *Arch. f. Schiff's u. Trop. Hyg.*, XXVIII, 1924, p. 340.
- KUBO (M.). — Daily and seasonal periodicity of *Microfilaria immitis* in the peripheral blood of the dog. *Chin. Medic. J.*, Suppl. II, 1938, p. 375.
- MATHIS (C.) et LÉGER (M.). — *Recherches de parasitologie humaine et animale au Tonkin*. Paris, Masson, 1911.
- O'CONNOR (F.-W.), GOLDEN (R.) et AUCHINCLOSS (Hugh). — The Röntgen demonstration of calcified *Filaria bancrofti* in human tissues. *Amer. Jl. of Röntg. and Radio. Ther.*, XXIII, 1930, p. 494.
- WELLMAN (F.-C.) et V. ANELUNG (E.). — A case of filarial hæmatochyluria treated after the method of Wherry and Mac Dill with apparent recovery. *J. Amer. Med. Assoc.*, IV, 1910, p. 1368.

Faculté de médecine et pharmacie de Hanoï.