

RECHERCHES SUR L'EOSINOPHILIE AU COURS
DE LA FILARIOSE A *LOA LOA* ET DE SON TRAITEMENT
EFFETS DE L'A.C.T.H. ET RÉSULTATS DES TESTS
D'INSUFFISANCE SURRÉNALE

Par H. GALLIARD et M. LARIVIÈRE

Nous avons déjà signalé les résultats du test de Thorn à l'A.C.T.H. dans la filariose à *Loa loa*. Delbarre (1950), Warter et Moise (1953) avaient déjà noté l'irréductibilité de l'éosinophilie. Nous avons rapporté 12 cas où le test de Thorn avait été positif 3 fois et négatif (éosinophilie irréductible) 9 fois.

Dans le cas présent, il s'agit d'une femme de 34 ans ayant vécu sept années en Oubanghi-Chari et qui fut hospitalisée à l'hospice psychiatrique de Villejuif. Nous avons pu, à propos de ce cas, faire un certain nombre de recherches pour tenter de déterminer les caractères de l'éosinophilie accompagnant l'état parasitaire.

Nous tenons à exprimer tous nos remerciements au D^r Gouriou, Chef de Service à l'Hôpital et M. Berthe, son Interne. Le D^r Delbarre nous a prêté un concours précieux et nous lui en exprimons notre bien sincère gratitude.

Le parasitisme : La malade, âgée de 34 ans, présentait des micro-filaires de *Loa loa* et de *Dipetalonema perstans*. La fig. 1 et le tableau I montrent l'évolution nyctémérale du parasitisme. On voit qu'il y a une différence assez sensible entre le sang veineux et le sang capillaire. Le maximum est de 80 larves par mm³ dans le premier cas et de 60 dans le second. On voit également que le nombre total des leucocytes a diminué sensiblement, alors que celui des éosinophiles a peu varié. Il n'y a de toute façon aucune relation entre les variations de l'éosinophilie et celles de la microfilarémie.

Un premier test de Thorn avec 25 mgr. d'A.C.T.H. par voie intramusculaire a été effectué avant le début du traitement. On en voit des résultats sur le tableau III. Le nombre des éosinophiles après 4 heures est passé de 4.268 à 4.404. Le résultat est nettement négatif.

Traitement et tests à l'A.C.T.H. : Le traitement par l'hétrazan a été alors commencé. On a administré au début des doses très faibles : 25 mgr. le premier jour et augmentant progressivement jusqu'à 100 mgr. le 6^e jour ; à partir du 9^e jour, 150 mgr. par jour pendant 12 jours. Arrêt définitif le 21^e jour. 3 gr. 20 ont été donnés en tout.

On voit sur la fig. 2 que les variations de la microfilarémie, mesurée tous les jours à 12 heures, n'ont pas été les mêmes dans le sang veineux et le sang capillaire. Il y a eu une chute brusque dans le second cas, plus lente dans le premier. Les deux courbes montrent une recrudescence le 2^e et le 4^e jour où la courbe du sang veineux est remontée presque au taux initial. A partir du 5^e jour, les deux courbes ont tendu parallèlement vers zéro. Le 8^e jour (sang capillaire) et le 13^e jour (sang veineux), les microfilaires de *Loa loa* ont disparu complètement et définitivement.

Quant à *D. perstans*, le nombre de ses microfilaires a oscillé entre 0,2 et 1,2 par mm³, au cours du traitement. Il était encore de 0,4 le 21^e jour. Elles n'ont pas été revues au cours des examens suivants.

Au cours du traitement huit filaires adultes ont apparu dans les couches superficielles de la peau et ont été extirpées.

Au cours du traitement, il y a peu de variations dans le nombre des leucocytes. Par contre celui des éosinophiles s'est abaissé de 4.900, au départ, à 1.700 le 7^e jour du traitement. A partir du 7^e jour, les deux courbes se sont relevées brusquement pour atteindre, le 21^e jour, 26.640 leucocytes et 21.376 éosinophiles, puis, à partir de ce moment, elles se sont abaissées graduellement (fig. 2 et 3).

Un second test de Thorn a été fait le 21^e jour. Le tableau IV et la fig. 3 montrent les résultats comparatifs dans le sang veineux et le sang capillaire. Dans les deux cas le résultat a été nettement négatif. Le nombre des leucocytes a augmenté et même doublé dans le sang veineux. Celui des éosinophiles a augmenté nettement. Sept heures après, dans le sang veineux, les nombres étaient encore supérieurs à ceux du début.

Un troisième test a été pratiqué le 39^e jour dans le sang veineux. Il est encore nettement négatif : le nombre des éosinophiles a passé de 14.384 avant, à 13.728 après. Les lymphocytes ont été également comptés. Leur nombre a plutôt augmenté : 4.960 avant et 5.760. Le tableau VI montre que l'élimination des 17-cétostéroïdes et la cortisonurie ont peu varié.

Il y a donc une absence de réponse très nette de la cortico-surrénale.

Pour savoir si cette absence de réponse était seulement fonctionnelle, nous avons pratiqué le 62^e jour une perfusion avec 10 mgr.

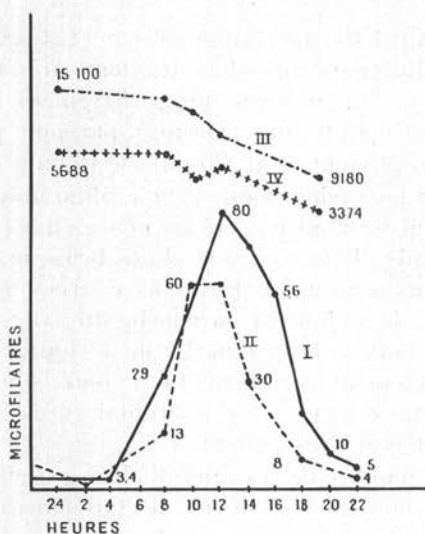


FIG. 1. — Courbes de 24 heures ; I, microfilaries par mm^3 , dans le sang veineux ; II, dans le sang capillaire ; III, leucocytes ; IV, éosinophiles.

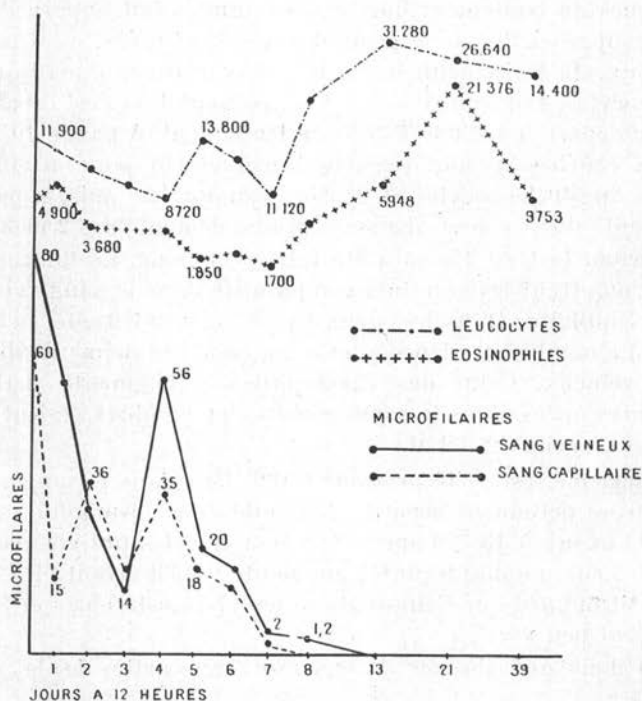


FIG. 2. — En bas, variations journalières (à 12 heures) du nombre des microfilaries du sang veineux et du sang capillaire sous l'effet de l'hétrazan. En haut, variations du nombre des leucocytes et des éosinophiles pendant le même temps.

d'A.C.T.H. dans 500 cc. d'eau physiologique pendant 4 heures. Les résultats (tableau V) ont été immédiats, surtout dans le sang capillaire où les éosinophiles étaient tombés de 8.913 à 3.560 la 3^e heure de la perfusion, et de 6.368 à 4.336 seulement dans le sang veineux. Six heures après le début de la perfusion, les nombres étaient identiques : 593 (sang capillaire) et 744 (sang veineux). A la 9^e heure, on

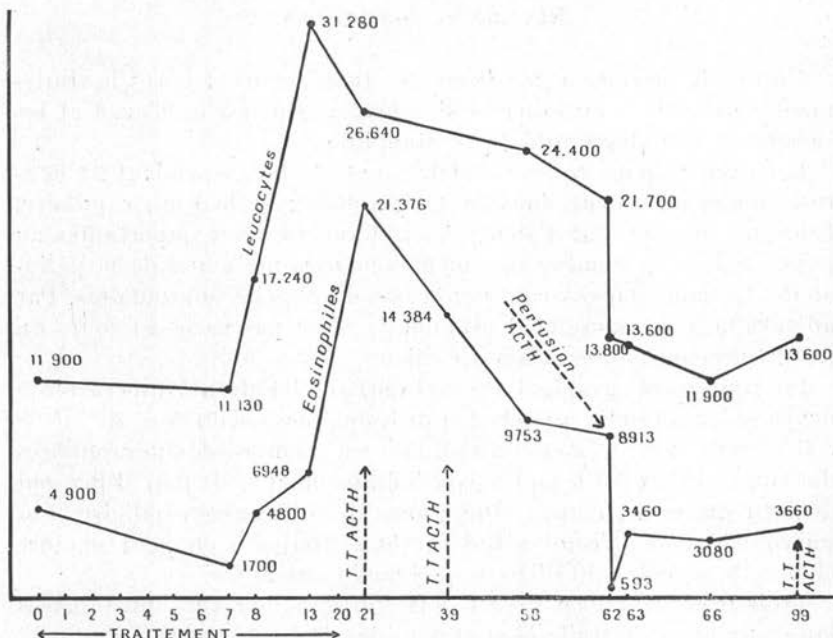


FIG. 3. — Courbes schématiques des variations journalières (à 12 heures) du nombre des leucocytes et des éosinophiles pendant toute la durée de l'observation (en jours). Le premier test à l'A.C.T.H. (négatif), fait avant le traitement, n'a pas été indiqué. (Au lieu de 66, lire 86^e jour).

note déjà un accroissement (746), 24 heures après, le chiffre était de 3.460 éosinophiles, c'est-à-dire le même que le 2^e jour de l'expérience, 60 jours plus tôt. Notons aussi que le nombre des lymphocytes, qui aurait dû diminuer comme celui des éosinophiles, avait augmenté à la 6^e heure (3.600 à 4.080). C'est un fait difficile à expliquer (fig. 3).

Quoi qu'il en soit, cette chute considérable du nombre des éosinophiles montre que son irréductibilité notée au cours de trois tests précédents n'était pas due à une déficience organique de la cortico-surrénale, mais à une paresse qui a été vaincue par la perfusion à dose minime d'A.C.T.H.

Vingt-quatre jours plus tard (86^e jour), une nouvelle numération a montré que le nombre des leucocytes et surtout celui des éosinophiles (3.080) était resté à peu près stable depuis la perfusion (fig. 3). Mais le 99^e jour, un dernier test de Thorn a donné de nouveau un résultat négatif.

Résumé et conclusions

Un cas de filariose à *Loa loa* a été étudié avant et après le traitement en vue de déterminer la signification du test de Thorn et les raisons de l'irréductibilité de l'éosinophilie.

Les numérations des microfilaries ont été faites pendant 24 heures, comparativement dans le sang veineux et le sang capillaire. Elles ont montré tout d'abord des différences assez importantes au point de vue du nombre aux mêmes heures, mais non de la périodicité. Le sang veineux contient beaucoup plus de microfilaries. Par ailleurs la leucocytose et l'éosinophilie n'ont pas varié au cours du nyctémère où l'observation a eu lieu.

Le traitement par le 1 Diéthyl-Carbamyl-4-Méthyl Pipérazine à des doses très faibles au début, a provoqué des oscillations de même ordre, mais non de même amplitude : le nombre des microfilaries du sang veineux est remonté considérablement le 4^e jour. Elles ont disparu du sang veineux cinq jours après le sang capillaire. Les microfilaries de *Dipetalonema perstans*, toujours en petit nombre chez cette malade, ont disparu quelques jours après.

Trois tests de Thorn à l'A.C.T.H. (25 mgr. par voie intramusculaire), un avant le traitement et deux les 21^e et 31^e jours, ont donné des résultats très nettement négatifs. Eu plus de l'irréductibilité de l'éosinophilie, celle du nombre des lymphocytes a été également constatée. De même l'excrétion des 17-céto-stéroïdes et de la cortisone est restée normale.

Un accroissement considérable du nombre des leucocytes (jusqu'à 26.640 par mm³) et des éosinophiles (21.376) s'est produit du 8^e au 21^e jour, dû probablement à l'effet du traitement par l'hétrazan. Il est possible que ce soit un nouveau test (encore négatif) à l'A.C.T.H. le 21^e jour, ou la cessation du traitement (20^e jour), qui aient produit, à partir de ce moment, un abaissement progressif des courbes des leucocytes et des éosinophiles. Au cours de ce test, on a constaté des différences importantes dans le sang capillaire et le sang veineux et surtout des variations considérables du nombre des leucocytes.

Afin de vérifier si l'irréductibilité de l'éosinophilie, au cours du

TABLEAU I. — Cas Barn., *Loa loa*. Cycle de périodicité de 24 heures

HEURES	MICROFILAIRES PAR MM ³		LEUCOCYTES	EOSINOPHILES
	Sang veineux	Sang capillaire		
24	3,6	4,8	15.100	5 688
2	2,3	2		
4	3,4	4		
8	29,2	13,6	13.080	5.570
10	60	60	12.820	4.268
12	80	60	9.700	4.700
14	70,1	30		
16	56			
18	27,9	11,2		
20	10	8	9.180	3.374
22	5	4		

TABLEAU II montrant les effets du traitement

JOUR à 12 HEURES	TRAITEMENT HETRAZAN	MICROFILAIRES LOA-LOA		MICROFILAIRES D. PERSTANS		LEUCOCYTES	EOSINOPHILES
		Sang veineux	Sang capillaire	Sang veineux	Sang capillaire		
0.....	25 mgr.	80	60	0,3	0,2	11.820	4.928
1.....	35 mgr.	57,2	15	0,4	0,2	11.440	5.120
2.....	50 mgr.	30	36,6	0,2	0,8	10.480	3.680
3.....	65 mgr.	14,4	17,8	0,6	0	10.060	3.660
4.....	75 mgr.	56	35	0,8	1,2	8.720	3.680
5.....	85 mgr.	20	18	0,4	0,4	13.800	1.850
6.....	100 mgr.	18	14	0,4	0,6	12.920	2.000
7.....	75 mgr.	2	0 8	0,2	0,4	11.120	1.700
8.....	75 mgr.	1,2	0	0,4	0,6	17.240	4.868
13.....	150 mgr. par jour du 9 au 21 ^e jour.	0	0	0,8	0,8	31.280	6.948
21.....		0	0	0,4	0,4	26.640	21.376
58.....		0	0	0	0	24.600	9.753
62.....		0	0			21.700	8.913
86.....		0	0	0	0	11.900	3.080
99.....		0	0	0	0	13.600	3.660

test de Thorn classique (25 mgr. par voie intramusculaire et numération au bout de 4 heures), était due à une déficience organique

TABLEAU III. — Les cinq tests à l'A.C.T.H. de la malade Barn. (*Loa loa*)

		AVANT A. C. T. H.			APRÈS A. C. T. H.			RÉSULTATS		test
		Nombre de leucocytes	Nombre d'éosinophiles	0/0 d'éosinophiles	Nombre de leucocytes	Nombre d'éosinophiles	0/0 d'éosinophiles	variations de l'éosinophilie		
								valeur absolue	0/0	
Avant traitement...	Sg. capillaire.	12.820	4.263	35	17.840	4.404	30	+ 136	+ 3	—
21 ^e jour....	Sg. veineux	26.640	21.376	83	37.500	18.728	49	+ 2.648	+ 12	—
	Sg. capillaire.	2.080	13.192	55	41.800	19.312	46	+ 6.120	+ 45	—
39 ^e jour....	Sg. veineux		14.384			15.728		+ 656		
62 ^e jour.... (10 mgr. par perfusion).	Sg. veineux	15.400	6.368	41	15.400	744	4	+ 5.624	+ 88	+
	Sg. capillaire.	21.700	8.913	41	13.600	593	4	+ 8.320	+ 93	+
99 ^e jour....	Sg. capillaire.	13.800	3.660	26	13.740	2.560	18	+ 1.100	+ 30	—

TABLEAU IV. — 2^e test de Thorn (25 mgr. A.C.T.H.) (21^e jour) montrant les variations des leucocytes dans le sang capillaire et le sang veineux jusqu'à la 7^e heure.

	SANG CAPILLAIRE		SANG VEINEUX	
	Leucocytes	Eosinophiles	Leucocytes	Eosinophiles
Avant ACTH... ..	26.640	21.376	22.080	13.192
3 heures après.....	27.450	20.056		
4 heures après.....	37.560	18.728		
5 heures après.....			41.800	19.312
7 heures après.....	34.240	15.120	36.920	16.288

du cortex surrénal, une perfusion à l'A.C.T.H. (10 mgr. par voie intraveineuse pendant 4 heures) a été effectuée le 62^e jour : la chute de l'éosinophilie a été considérable (9.000 à 593 la 6^e heure). Elle est remontée au bout de 24 heures au même taux qu'au début de l'observation (85 jours plus tôt) et s'est maintenue ainsi jusqu'à la fin de l'expérience. Un dernier test classique (25 mgr. d'A.C.T.H. intramusculaire) effectué 37 jours après la perfusion a montré la persistance de l'irréductibilité de l'éosinophilie.

TABLEAU V. — 4^e test de Thorn par perfusion intra-veineuse pendant 4 h. (0,010 g. d'A.C.T.H. dans 500 cm³ sérum physiologique)

	SANG CAPILLAIRE		SANG VEINEUX		
	Eosino- philes	Leucocytes	Eosino- philes	Lympho- cytes	Leucocytes
Avant la perfusion.	8.913	21.700	6.368	2.720	15.400
3 h. après le début de la perfusion.....	3.560	12.600	4.336	3.600	15.200
6 h. après début perfu- sion, soit 2 h. après la fin.....	593	13.600	714	4.080	15.400
9 h. après début perfu- sion, soit 5 h. après la fin.....	746	13.800			
24 h. après la fin de la perfusion.....	3.460	13.600			

TABLEAU VI. — Dosage des stéroïdes urinaires et de la cortisonurie

3 ^e TEST INTRAMUSCU- LAIRE 25 MGR. A.C.T.H. (21 ^e JOUR). (TEST -)	DIURÈSE	17-CETOSTÉ- ROIDES	CORTISONURIE	
			24 heures	%
1 ^{er} jour.....	1.150 cc.	8,5 mgr.	124 grammes	108 grammes
2 ^e jour : A.C.T.H.	1.100 cc.	10,5 —	132 —	120 —
3 ^e jour.....	2.000 cc.	7,2 —	150 —	75 —
TEST PAR PERFUSSION 10 MGR. A.C.T.H. (TEST +)				
1 ^{er} jour.....		6,75 mgr.	216 grammes	120 grammes
2 ^e jour.....		15,3 —	234 —	117 —
3 ^e jour.....		7,63 —	90 —	51 —

BIBLIOGRAPHIE

- DELBARRE (F.). — Les tests de Thorn. *Confér. Ecole Nat. Santé Publique*, 1950.
- GALLIARD (H.), LAPIERRE (J.), BERDONNEAU (R.) et LARIVIÈRE (M.). — Effets de la cortisone et de l'A.C.T.H. sur l'évolution et l'éosinophilie dans certaines infestations à helminthes humaines et expérimentales. *Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences*, t. 236, 1953, p. 639-640.

- SCHNEIDER (J.). — Traitement de la filariose à *F. Loa* par la I-diéthyl-carbamyl-4-méthyl-pipérazine. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.* Extrait du t. 43, n° 5-6, mai-juin 1950 (p. 270 à 274).
- Etat actuel de la thérapeutique de la filariose à *F. Loa* par le I-diéthyl-carbamyl-4-méthyl-pipérazine. *Acta Tropica*. Separatum, vol. 8, n° 4 (1951), p. 345-359.
- WARTER (J.) et MOÏSE (R.). — Test de Thorn dans deux éosinophilies massives de nature parasitaire. *Société de Médecine de Strasbourg*. Séance du samedi 31 janvier 1953.

(Faculté de Médecine de Paris, Institut de Parasitologie)