

ATTEINTE PULMONAIRE D'ÉVOLUTION FAVORABLE AU COURS D'UNE FILARIOSE DE TYPE LOA LOA

Par C. HULIN (*), C. RABAUD (*), Th. MAY (*), L. NEIMANN (*),
L. KURES (**), P. CANTON (*) (***)

Pulmonary involvement in filariasis due to *Loa loa*.

Summary: We report a case of pulmonary infiltrate in filariasis due to *Loa loa* in a 52 years old patient, living in Cameroon. Antifilarial treatment with ivermectin then diethylcarbamazine led to a rapid resolving of the pulmonary abnormalities. It is the fifth case of lung disease during filariasis *Loa loa*.

Résumé : Les auteurs rapportent un cas d'infiltrat pulmonaire au cours d'une filariose à *Loa loa* chez un Français de 52 ans ayant séjourné au Cameroun, d'évolution favorable sous traitement par ivermectine et diéthylcarbamazine. Il s'agit du cinquième cas d'atteinte pulmonaire à *Loa loa* rapporté dans la littérature.

INTRODUCTION

Le poumon éosinophilique tropical dû aux filarioses lymphatiques (12) est une pathologie classiquement décrite bien que peu fréquente. Les manifestations pulmonaires liées à une infestation par des microfilaraires de type *Loa loa* sont, elles, exceptionnellement rapportées dans la littérature. Nous en rapportons une nouvelle observation.

OBSERVATION

M. Hen Norbert, 52 ans, français, travaillait au Cameroun depuis 3 ans où il exerçait le métier de mécanicien. Durant son séjour dans ce pays, il a effectué plusieurs voyages professionnels en forêt. En fait, il résidait en Afrique depuis 30 ans mais n'avait jamais vécu en zone d'endémie filarienne jusqu'à son arrivée au Cameroun.

En avril 1991, alors qu'il était rentré en France depuis 4 jours, il signala des œdèmes des membres inférieurs, cycliques, récidivants évoluant depuis 1 mois, associés à une toux sèche et à un syndrome fébrile intermittent évoluant depuis 8 jours. Cette symptomatologie persistait malgré un traitement présomptif antipalustre par halofantrine (Halfan®). Le patient fut alors hospitalisé le 24 avril 1991.

Dans ses antécédents, on notait plusieurs accès palustres présumés traités par halofantrine en auto-médication. Le patient ne prenait aucune chimioprophylaxie antipalustre depuis 15 ans.

À l'admission, le patient était apyrétique. Il présentait

une altération modérée de l'état général avec un amaigrissement récent de 3 kg et des arthromyalgies diffuses. Il décrivait des œdèmes inflammatoires, prurigineux, migrants, essentiellement localisés aux membres inférieurs, évoluant sur 2 à 10 jours. Il se plaignait également d'une toux sèche, majorée par l'effort, sans dyspnée. L'auscultation mettait en évidence une hypoventilation des sommets. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

La biologie révélait une hyperleucocytose à 16 200/mm³ dont 30 % d'éosinophiles, soit 4 800/mm³ et un syndrome inflammatoire (VS : 54/70; PCR = 136 mg/l). Les IgE totales étaient supérieures à 1 100 KUI/l (normale inférieure à 150 KUI/l, la recherche de complexes immuns circulants positive (12,7 mg/l pour une normale inférieure à 1,5 mg/l). La recherche de *Plasmodium* sur frottis s'avéra négative. De rares microfilaraires étaient mises en évidence dans le culot de centrifugation d'un prélèvement sanguin réalisé à midi (centrifugation puis lyse à la saponine à 5 %). Une quantification permit de chiffrer le parasitisme à 150/ml. La réalisation d'une goutte épaisse mit en évidence une microfilaire de type *Loa loa*. Les frottis sanguins ne permirent pas, quant à eux, d'observer le parasite. L'immunodiagnostic de filariose était négatif en immunofluorescence. Les sérologies bilharziose, *Larva migrans*, anguillulose, ankylostomose et taeniasis étaient inférieures au seuil de significativité. La sérologie VIH était négative de même que les examens parasitologiques des selles répétés à trois reprises. L'examen ophtalmologique était sans particularité.

Les manifestations cutanées à type d'œdèmes de Calabar associées à une hyperéosinophilie, au retour de zone d'endémie, évoquaient une loase qui fut donc confirmée biologiquement.

La radiographie pulmonaire du 25 avril 1994 (fig. 1) montrait un aspect d'infiltrat du lobe apical droit, le scanner thoracique du 27 avril 1991 une opacité parenchymateuse apicale droite avec bronchogramme aérique (fig. 2), ainsi qu'un épaississement pleural apical gauche et qu'un discret épaississement des septas interlobaires. Une atteinte pulmonaire en relation avec la loase était d'emblée évo-

(*) Service de Maladies infectieuses et tropicales, CHU, Nancy Brabois, 54511 Vandœuvre.

(**) Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Jeanne d'Arc, CHU Nancy, 54200 Toul.

(***) Manuscrit n° 1558. Accepté le 25 octobre 1994.



Fig. 1. — Radiographie pulmonaire à l'entrée.



Fig. 3. — Radiographie pulmonaire après traitement.

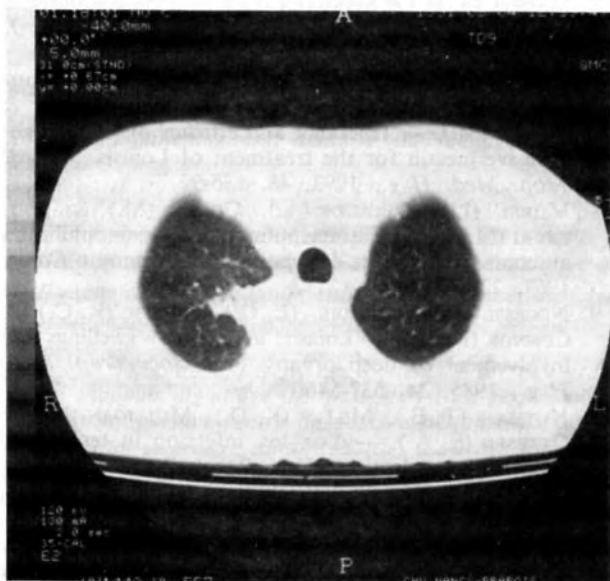


Fig. 2. — Scanner thoracique avant traitement.

quée, mais la rareté de cette entité clinique nous amenait à rechercher les autres étiologies plus fréquentes d'un tel tableau, à savoir, en premier lieu, les infections pulmonaires à germes intra-cellulaires et en particulier les infections à mycobactéries. Les recherches de bacille acido-alcool-résistants dans les expectorations s'avèrent négatives ainsi que l'intradermoréaction à la tuberculine. Une fibroscopie bronchique fut réalisée le 29 avril 1991 qui s'avéra macroscopiquement normale. Le lavage broncho-alvéolaire ne retrouva ni mycobactérie, ni parasite, mais objectiva une cellularité importante à 442 000/ml avec 43 % d'éosinophiles et des signes d'alvéolite avec une nette augmentation des macrophages spumeux à 18 %.

Au terme de ces investigations, la responsabilité de *Loa loa* dans cette atteinte pulmonaire paraissait affirmée.

Un traitement fut débuté dès le 26 avril 1991 par une prise unique de 2 comprimés d'ivermectine (Mectizan®) soit 200 µg/kg. Dès le lendemain, fut instauré un traitement par diéthylcarbamazine (DEC) (Notézine®) à posologie progressivement croissante (1/16^e de dose soit 1/4 de comprimé à J1 pour arriver à la pleine dose de 4 comprimés/j (6 mg/kg/j) à J8), sous couvert d'une corticothérapie par prednisolone (Solupred®) à 30 mg/j (0,5 mg/kg/j) (J1-J8). La tolérance initiale clinique et biologique fut bonne mais, secondairement, la toux réapparut transitoirement.

Au 14^e jour du traitement à pleine dose, une élévation franche de l'hyperéosinophilie à 32 000/mm³ était notée. De rares microfilaries furent retrouvées dans le culot de centrifugation. L'immunodiagnostic de filariose se positivait alors (taux faible d'anticorps : 1/200^e). Une corticothérapie de 20 mg/j de prednisolone (Solupred®) fut réintroduite pendant 8 jours, puis 10 mg/j pendant 3 jours. Le traitement par DEC fut maintenu à pleine dose durant 21 jours. Un contrôle radiologique pulmonaire (fig. 3) montra une disparition des images initiales. La symptomatologie clinique s'amenda totalement et l'éosinophilie se normalisa.

Le patient put repartir au Cameroun. Il a été revu en consultation 4 mois plus tard. Il ne présentait aucune doléance clinique. Les éosinophiles étaient à 1 800/mm³ et la radiographie thoracique était normale.

DISCUSSION

La filariose à *Loa loa*, essentiellement localisée au bloc forestier centrafricain, s'exprime classiquement de manière bénigne sous forme de prurit, d'œdème de Calabar ou par la mise en évidence d'une reptation du ver adulte en sous-conjonctival ou sous la peau. Elle est même le plus souvent asymptomatique

chez les personnes originaires de zone d'endémie (Nigeria, Cameroun, République centrafricaine, Zaïre, Congo, Guinée équatoriale, Gabon, Angola). Des atteintes viscérales cardiaques (10, 3), rénales (13), encéphaliques (1), sont toutefois connues et signalées dans diverses publications, de même que des atteintes articulaires (9) ou des infections du liquide d'ascite (4). Les atteintes parenchymateuses pulmonaires ou pleurales ne sont qu'exceptionnellement rapportées dans la littérature. Deux cas d'infiltrats pulmonaires avec microfilarémie circulante d'évolution favorable sous traitement par DEC (8), un cas de chylothorax avec isolement de microfilaires à la ponction biopsie pleurale (6) et un cas de pleurésie à éosinophiles avec isolement de microfilaires sur le liquide pleural (5) d'évolution également favorable sous traitement par DEC, ont été rapportés. Les atteintes parenchymateuses pulmonaires sont plus souvent décrites lors d'infestation par des filarioses lymphatiques. L'association d'un séjour en zone d'endémie, de manifestations cutanées typiques, la mise en évidence d'une microfilarémie diurne de type *Loa loa*, d'une hyperéosinophilie dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire et une évolution favorable clinique et radiologique de la symptomatologie pulmonaire sous traitement par ivermectine et DEC nous permettent ici d'affirmer le rôle étiologique de *Loa loa* dans l'atteinte pulmonaire.

Les 4 cas rapportés précédemment dans la littérature ont bien évolué sous DEC qui reste le traitement de référence de la loase. C'est pourquoi nous l'avons utilisée selon le schéma classiquement recommandé. Toutefois, certains travaux montraient déjà en 1991 (2, 11) l'intérêt de l'ivermectine en prise unique pour réduire de façon très significative et rapide la filarémie. Ces travaux furent confirmés par la suite (7). Le traitement par ivermectine en dose unique était bien toléré dans ces études. Les effets secondaires du traitement par DEC étant corrélés à la filarémie initiale, il nous est apparu intéressant de traiter le patient par ivermectine avant de débiter le traitement classique par DEC.

CONCLUSION

Les manifestations pulmonaires liées à une infestation par des filaires type *Loa loa* sont extrêmement rares et ne peuvent être retenues qu'après avoir éliminé les agents les plus fréquemment responsables de ces tableaux cliniques, à savoir les germes banals et la tuberculose. La physiopathologie de ces atteintes

parenchymateuses pulmonaires ou pleurales reste à définir. L'évolution sous traitement par DEC selon les protocoles habituels, dans les quatre cas retrouvés dans la littérature et dans notre observation, s'est toujours avérée rapidement favorable.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOURGEADE (A.), NOSNY (Y.), OLIVIER-PAUFIQUE (M.) & FAUGERE (B.). — A propos de 32 cas d'œdèmes localisés récidivants au retour des tropiques. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1989, **82**, 21-28.
2. CARME (B.), EBKILI (B.), MBITSI (A.) & COPIN (N.). — Essai thérapeutique de l'ivermectine au cours de la loase à moyenne et forte microfilarémie. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.*, 1991, **71**, 47-50.
3. DE LA HERRAN HERRERA (A.), GONZALEZ GARDO (E. A.), PILA PEREZ (R.) & LEONDIAS (R.). — Miocardiotropia en un paciente con loiasis. *Rev. Cubana Med. Trop.*, 1981, **33**, 201-206.
4. HAUTEKEETE (M. L.), PIALOUX (G.), MARCELLIN (P.), GIRARD (P. M.), DEGOTT (C.) & BENHAMOU (J. P.). — Presence of *Loa loa* microfilariae in ascitic fluid. *J. Infect. Dis.*, 1989, **160**, 559-560.
5. KLION (A. D.), EISENSTEIN (E. M.), SMIRNIOTOPoulos (T. T.), NEUMANN (M. P.) & NUTMAN (T. B.). — Pulmonary involvements in loiasis. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992, **145**, 961-963.
6. MADELL (S. H.) & SPINGARN (Cl.). — Unusual thoracic manifestations in filariosis due to *Loa loa*. *Am. J. Med.*, 1953, **15**, 272-280.
7. MARTIN-PREVEL (Y.), COSNEFROY (J. Y.), TSHIPAMBA (P.), NGARI (P.), CHODAKEWITZ (J. A.) & PINDER (M.). — Tolerance and efficacy of single high-dose ivermectin for the treatment of Loiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1993, **48**, 186-92.
8. MOREL (L.), DELAUDE (A.), GIRARD (M.) & BOUZEKRI (M.). — Infiltrats pulmonaires éosinophiliques au cours de filarioses de type *Loa loa*. *Poumon Cœur*, 1967, **23**, 685-94.
9. NEGESSE (Y.), LANOIE (L. O.), NEAFIC (R. C.) & CONNOR (D. H.). — Loiasis: « Calabar » swellings and involvement of deep organs. *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1985, **34**, 537-546.
10. NUTMAN (T. B.), MILLER (K. D.), MULLIGAN (M.) & OTTESEN (E. A.). — *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions. Recognition of a hyper-responsive syndrome with characteristic clinical manifestations. *J. Infect. Dis.*, 1986, **154**, 10-18.
11. RICHARD LENOBLE (D.), KOMBILA (M.), RUPP (E. A.), PAPPAYLIOU (E. S.), GAXOTTE (P.), NGUIRI (C.) & AZIZ (M. A.). — Ivermectin in loiasis and concomitant *O. volvulus* and *M. perstans* infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1988, **39**, 480-483.
12. VAYLET (F.), DURIEU (J.), MILTGEN (J.), NATALI (F.), MAROTEL (C.), L'HER (P.) & ALLARD (P.). — Poumon filarien : aspects cliniques et thérapeutiques. *Ann. Med. Interne*, 1992, **143**, 269-282.
13. ZUIDEMA (P. J.). — Renal changes in loiasis. *Folia Med. Neerl.*, 1971, **14**, 168-172.