PARTIE V

Affections neuromusculaires sous les tropiques

Neurologie tropicale.
Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris © 1993, pp. 385-391.

79

Actualités en pathologie neuromusculaire sous les tropiques

J. M. VALLAT

CHU Dupuytren, Limoges, France.

A côté des causes habituelles des affections neuromusculaires des pays occidentaux, des étiologies telles que les infections rétrovirales, la lèpre, et le syndrome dit des "neuromyélopathies tropicales" sont fréquemment rencontrées.

Cliniquement, les tableaux attestant de l'atteinte du système nerveux périphérique sont souvent patents et polymorphes. Ils sont au contraire parfois latents ou masqués par une paraparésie spastique ; ce sont alors les études électrophysiologiques et histologiques qui confirmeront l'atteinte nerveuse périphérique.

Les infections rétrovirales

Maladies neuromusculaires et VIH-1, 2

Il ne fait pas de doute qu'à l'heure actuelle l'incidence de cas nouveaux d'infections rétrovirales à VIH augmente de façon significative dans les pays en voie de développement, en particulier dans la région sub-saharienne africaine mais aussi en Asie, en Amérique Latine et dans les Caraïbes.

Les atteintes nerveuses périphériques peuvent survenir à des stades différents de l'infection, depuis la simple séropositivité jusqu'au stade de SIDA défini. Que ce soient donc les modalités d'installation ou les caractères séméiologiques, toutes les variétés

connues de neuropathies périphériques sont observées au cours de l'infection par le VIH-1 : polyradiculonévrite aiguë, subaiguë ou chronique, syndrome de Miller-Fisher, mononeuropathie focale ou multifocale, polyneuropathie distale sensitivo-motrice, sensitive douloureuse, neuropathie dysautonomique pure, méningoradiculite, paralysie faciale périphérique. La physiopathologie de l'atteinte du nerf périphérique au cours de l'infection rétrovirale par VIH n'est pas certaine ; différentes hypothèses ont été discutées : mécanismes dysimmunitaires avec une possible intervention de l'interféron gamma, vascularite nécrosante, action directe des virus spécifiques ou du cytomégalovirus.

Quoi qu'il en soit, comme cela a été prouvé par ailleurs, il n'y a pas, semble-t-il, de spécificité clinique, histologique, électrophysiologique, physiopathologique entre les cas occidentaux et ceux observés sous les tropiques [12, 15]. Les polyradiculonévrites se caractérisent par des lésions inflammatoires du nerf périphérique associées à des lésions démyélinisantes et une réaction lymphocytaire dans le LCR. Au cours des autres types de neuropathies induites par ces rétrovirus, on constate également la présence de lésions inflammatoires diffuses, relativement importantes, prédominant dans les régions péri et épineurales et associées à des lésions de type axonal souvent aigu.

En milieu tropical, phénomène qui peut également être observé dans les pays nord-américains chez les drogués, il faut insister sur la possibilité d'une atteinte par le VIH-2 et surtout sur l'éventualité de coinfections rétrovirales : VIH-1 et 2, HTLV-1 [9]. Comme nous y reviendrons, ces coinfections sont donc à rechercher désormais systématiquement, que ce soit dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien.

Le VIH peut être aussi associé à une atteinte musculaire d'évolution progressive, parfois subaiguë. Les patients atteints ont en effet des anomalies électromyographiques caractéristiques et une élévation des créatines kinases sériques. Les biopsies musculaires objectivent une inégalité du calibre des fibres, souvent associée à une réaction inflammatoire. Les résultats des études immunohistochimiques, de l'hybridation *in situ* et de la microscopie électronique n'ont pas objectivé d'infection directe des myosites par le VIH. Il a été signalé dans un nombre significatif de cas des anomalies ultrastructurales à type de petits bâtonnets [8].

Maladies neuromusculaires et HTLV-1

Après la découverte de l'association de HTLV-1 avec un tableau de paraparésie spastique en Martinique [7], il est apparu que certains de ces cas avaient, de façon associée, une atteinte du nerf périphérique souvent masquée par la symptomatologie pyramidale de la myélopathie. Il a été également signalé, chez ces patients, quelques atteintes discrètes, tant subjectives qu'objectives, sensitives distales des membres.

L'autre circonstance au cours de laquelle il est habituel de rencontrer une positivité pour HTLV-1 est la leucémie-lymphome à cellules T de l'adulte (ATL). A notre connaissance, seuls deux cas de paraparésie spastique ont été décrits dans un tel contexte, l'un originaire de Trinidad [2], l'autre de Jamaïque mais vivant aux États-Unis depuis 18 ans (Case Record du Massachusetts General Hospital).

Il existe dans la littérature un certain nombre d'observations sérologiquement HTLV-1 positives qui, cliniquement, se présentent sous la forme de paraplégies spastiques, pseudo-SLA, polyradiculonévrites, multinévrites [1, 13, 14, 17, 19, 24]. Lorsqu'elles ont été réalisées, les biopsies nerveuses objectivent souvent des signes inflammatoires et des lésions très modérées du parenchyme nerveux, de toute façon aspécifiques. Il faut par

ailleurs souligner que pour la plupart d'entre elles, il n'est pas fait état de la recherche d'une coinfection avec un VIH, association, comme nous l'avons signalé, pourtant de plus en plus fréquente en particulier en Afrique.

En collaboration avec les neurologues des quatre villes de l'Afrique de l'Ouest : Abidjan, Dakar, Lomé, Ouagadougou, l'Institut de Neurologie Tropicale de Limoges a réalisé une étude de la fréquence des maladies neurologiques associées aux rétrovirus VIH-1 et 2, HTLV-1 dans certains pays africains [5].

Les 865 patients atteints d'affections neurologiques diverses en provenance de ces quatre villes ont été examinés de façon prospective pendant 30 mois. Parmi eux, 34 étaient HTLV-1 séropositifs, soit une prévalence de 3,93 % ; il faut cependant remarquer que la séropositivité pour HTLV-1 isolé (15 cas ; 1,73 %) se rapproche de celle de la population générale évaluée de 0,3 % à 1,8 % . Il est donc important de remarquer que, quelle que soit l'affection neurologique, dans 19 cas sur 34, l'infection à HTLV-1 est associée à une coinfection à VIH. Parmi 153 neuropathies périphériques, 5 cas étaient HTLV-1 positifs soit une prévalence 3,26 % qui concernait : 2 polynévrites ataxiques, 2 polyradiculonévrites et un patient avec une abolition isolée des réflexes ostéo-tendineux. Seules les 2 neuropathies sensitives ont été biopsiées, ce qui a permis de mettre en évidence dans un cas des signes inflammatoires discrets et dans deux cas, des lésions démyélinisantes modérées. Ces 5 malades ont également eu, dans le sang et le LCR, une recherche d'une positivité éventuelle à l'égard de VIH-1 et VIH-2 ; les deux cas de polyradiculonévrite sont positifs pour VIH-1 dans le sérum et le LCR.

Par ailleurs, cette étude montre que les 82 paraplégies spastiques dites tropicales sont les affections regroupant le plus grand nombre de sujets séropositifs pour HTLV-1 avec un taux de prévalence de 15,8 %.

Parmi ces patients HTLV-1 séropositifs avec paraplégie spastique, 7 ont eu une biopsie nerveuse qui, dans un cas, a mis en évidence des lésions inflammatoires sans atteinte des fibres nerveuses ; ce patient était de plus VIH-1 positif dans le sang et le LCR. Les 6 autres biopsies étaient normales. L'un de ces patients était VIH-1 séropositif (négatif LCR) et un autre VIH-2 positif dans le sang et LCR.

Il semble donc résulter de ce travail que la prévalence des neuropathies périphériques séropositives HTLV-1 paraît identique à celle observée dans la population générale ; en revanche, les paraplégies spastiques séropositives HTLV-1 ont une prévalence de 15,8 %. Parmi ces paraplégies, quelques patients ont une atteinte latente du système nerveux périphérique. Quel que soit le type de l'atteinte neurologique associée à une séropositivité HTLV-1, une coinfection VIH-1 et 2 doit être systématiquement recherchée. La responsabilité directe de tel ou tel rétrovirus ne pourra être démontrée, de fait, que par des études d'hybridation *in situ* de prélèvements autopsiques ou biopsiques ; comme nous le préciserons plus loin, cela a déjà été réalisé au niveau du muscle [25].

A l'heure actuelle donc, il semble difficile d'affirmer, que ce soit dans la littérature ou dans notre propre expérience, une responsabilité directe du virus HTLV-1 dans le déterminisme d'atteinte du système nerveux périphérique. Une telle filiation sera peut-être un jour démontrée dans certains cas particuliers mais ne paraît pas être statistiquement significative. Il faut indiquer ici qu'au cours de ce même congrès, Vital *et al.* [23] présentent de très belles images de particules HTLV-1 dans des cellules lymphomateuses infiltrant la biopsie nerveuse périphérique d'un sujet présentant une ATL et une polynévrite.

Il paraît au contraire admis qu'HTLV-1 puisse être responsable d'une polymyosite ; Wiley *et al.* [25] rappellent qu'en Jamaïque, la séroprévalence HTLV-1 des polymyosites

récemment diagnostiquées serait très significativement élevée. Ces mêmes auteurs, chez un patient américain du Nord coinfecté par VIH et HTLV-1, mettent bien en évidence au niveau de la biopsie musculaire, en utilisant l'immunocytochimie et l'hybridation *in situ*, une infection directe de cellules musculaires par HTLV-1. Il faut néanmoins noter que ce cas rapporté en 1989 ne précise pas par quel VIH le sujet était infecté. D'autres cas isolés ont été rapportés qui permettent de confirmer que l'atteinte musculaire est souvent masquée par une paraparésie spastique, que les créatines kinases sériques sont parfois normales [6] et qu'il peut parfois aussi s'agir de cas familiaux [18]. Nous avons aussi personnellement observé un cas africain associant une paraparésie spastique, une myosite et une sérologie positive HTLV-1.

Affections neuromusculaires et HTLV-2

Il n'existe pas actuellement d'études qui confirment un rôle direct de ce rétrovirus en pathologie neuromusculaire. Des études récentes ne permettent pas d'affirmer avec certitude son rôle éventuel dans le déterminisme de certaines paraparésies spastiques tropicales [3, 10, 11].

Lèpre

Il s'agit toujours de la neuropathie la plus fréquente au monde, au sujet de laquelle encore un grand nombre de questions se posent.

Ces dernières années, en collaboration avec l'Institut de Léprologie de Dakar, nous avons réalisé des études ultrastructurales et immunopathologiques systématiques d'un nombre significatif de biopsies nerveuses chez des lépreux [20, 21]. La classification morphologique qui nous paraît la plus souhaitable est celle qui distingue les formes paucibacillaires des formes multibacillaires ; en effet, les critères cytologiques ne semblent pas suffisants pour établir de façon constante une concordance avec la classique classification de Ridley et Jopling qui repose essentiellement sur des critères dermatologiques et immunologiques. D'un point de vue immunopathologique, l'infiltrat nerveux est constitué d'une prédominance de lymphocytes de type T alors que les cellules B sont plus fréquentes que cela n'était habituellement envisagé. Ont été également observées très fréquemment des cellules de type plasmocytaire, qui présentent un potentiel inattendu de pénétration dans les cellules de Schwann. Il est possible que ces cellules secrètent des chaînes légères d'immunoglobuline. Nous avons pu également rapporter des proliférations anormales des cellules périneurales dans l'endonèvre qui n'avaient pas encore été signalées dans la lèpre [22]

Il ne fait guère de doute que la mise en place depuis 1981 de protocoles polychimiothérapiques, par l'OMS dans la lèpre avec des règles thérapeutiques strictes, donc sous surveillance rigoureuse, a permis d'augmenter de façon significative l'efficacité des antibiotiques [16]. C'est ainsi que les résultats préliminaires des essais THELEP (comité OMS expert de la lèpre, 6ème rapport), dans le cadre de programmes opérationnels de la surveillance post-thérapeutique, indiquent que la polychimiothérapie ne s'accompagne que de rechutes extrêmement rares dans les formes multibacillaires (de l'ordre de 0,2/00). Il n'empêche que l'évolution à moyen et long terme doit être très stricte ; il semble encore difficile d'affirmer avec certitude des critères de guérison bien définis.

C'est ainsi qu'en pratique il paraît parfois difficile de faire la distinction entre rechute, séquelle, résistance aux antibiotiques, etc. Il nous semble que l'étude de la biopsie nerveuse dans de tels cas pourrait être utile ; néanmoins, on doit savoir que les bacilles peuvent persister dans le tissu nerveux pendant plusieurs années ; mais lorsqu'ils sont traités, ils se présentent manifestement sous des formes très dégradées.

Les neuromyélopathies tropicales

Comme cela est bien connu, ce cadre se subdivise en différentes entités cliniques : forme ataxique, sensitivo-motrice et paraparésies spastiques.

La complexité des étiologies supposées subsiste même si un nombre significatif de paraparésies spastiques paraissent bien liées à une infection par le HTLV-1, comme nous l'avons déjà signalé. Il faut néanmoins souligner que les taux d'infection sont variables de façon parfois très nette suivant les pays, allant de 100 % au Japon à 20 % simplement en Afrique de l'Ouest. Rappellons ici qu'un nombre significatif de ces sujets sont coinfectés par d'autres rétrovirus, soit du groupe VIH, soit par HTLV-2 [3]. De plus, il n'est pas toujours aisé, derrière l'atteinte pyramidale qui domine très nettement le tableau clinique, de détecter une éventuelle atteinte du système nerveux périphérique ou des muscles. C'est par une étude anatomo-pathologique de quelques biopsies nerveuses périphériques faites systématiquement, ou au décours d'examens électrophysiologiques, que chez certains patients nous avons objectivé des lésions d'un nerf sensitif de sévérité variable et de type axonal comme dans les formes périphériques de neuromyélopathie tropicale.

Nous avons pu par ailleurs étudier en *teasing* et en microscopie électronique la biopsie d'un nerf sensitif à la jambe d'un nombre significatif de malades présentant cliniquement de telles formes périphériques. Les lésions sont caractéristiques d'une atteinte axonale parfois extrêmement sévère, sans signe de régénérescence et sans signe inflammatoire. Ces aspects aspécifiques ne sont pas néanmoins en faveur d'une atteinte d'origine virale. Ce type lésionnel et l'absence d'aspects de régénérescence des fibres myéliniques ou amyéliniques suggèrent qu'il pourrait s'agir d'une atteinte primitivement neuronale : une neuronopathie [20, 21]. C'est la raison pour laquelle le déficit sensitif à tous les modes est souvent sévère et très invalidant. Des mécanismes toxiques et carentiels, suspectés depuis de nombreuses années, compte tenu du type histologique des lésions, paraissent très probables même s'ils n'ont pu encore être affirmés avec certitude.

Références

1. Arakawa K., Umezaki H, Noda S., Itoh H. (1990). Chronic polyradiculoneuropathy associated with human T-cell lymphotrophic virus type I infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* ; 53 : 358-359.
2. Bartholomew C., Clighorn F., Wavenay C., *et al.* (1986). HTLV-1 and tropical spastic paraparesis. *Lancet* ; 2 : 99-100.
3. Berger J.R., Svenningsson A., Raffanti S., Resnick L. (1991). Tropical spastic paraparesis-like illness occurring in a patient dually infected with VIH-1 and HTLV-2. *Neurology* ; 41 : 85-87.

4. Case record of the Massachusetts general hospital : Case 36-1989, 1989, 321 : 663-675.
5. Dumas M., Verdier M., Giordano C., Ndiaye I.P., Grunitzky E., Kabore J., Denis F. HTLV-I associated neurological disorder in West Africa. Communication présentée à la Sixth Conference on AIDS, San Francisco (USA), 20-24 juin 1990, paru dans le volume Abstracts du Congrès, p. 102, n°5 B28
6. Evans B.K., Gore I., Harrell L.E., Arnold T., Oh S.J. (1989). HTLV-1-associated myelopathy and polymyositis in a US native. *Neurology* ; 39 : 1572-1575.
7. Gessain A., Barin F., Vernant J.C., Gout O., Maurs L., Calender A., De The G. (1985). Antibodies to human T-lymphotrophic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* ; 2 : 407-410.
8. Gonzales M.F., Olney R.K., So Y.T., Greco C.M., Mc Quinn B.A., Miller R.G., De Armond S.J. (1988). Subacute structural myopathy associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol* ; 45 : 585-587.
9. Hugon J., Dumas M., Vallat J.M., Denis F., Piquemal M., Giordano C., Barin F. (1987). Spastic paraparesis and dual exposure to human T-lymphotrophic virus type-I and human T-lymphotrophic virus type-IV. *Ann Intern Med* ; 107 : 111.
10. Kira J.I., Koyanagi Y., Hamakado T., Itoyama Y., Yamamoto N., Goto I. (1991). HTLV-II in patients with HTLV-1-associated myelopathy. *Lancet* ; 338 : 64-65.
11. Kiyokawa T., Yamagughi K., Nishimura Y., Yoshiki K., Takatsuki K. (1991). Lack of anti-HTLV-II seropositivity in HTLV-1-associated myelopathy and adult T-cell leukaemia. *Lancet* ; 338 : 451.
12. Leger J.M., Neuropathies périphériques et infections rétrovirales. Les neuropathies périphériques. Ed. Doin. Paris. A paraître en 1992.
13. Madrid R.E., Valderrama R., Kula R.W., Canavaggio M., Leckie G.W. Lee H. (1989). Peripheral nerve lesions in tropical spastic myeloneuropathy. *J Neuropathol Exp Neurol* ; 48 : 382.
14. Nakazato O., Mori T., Okajima T. (1989). Sural nerve pathology in HTLV-1-associated with myelopathy. In : Roman G.C., Vernant J.C., Osame M., eds. *HTLV-1 and the nervous system.* New York : Alan R. Liss ; 51 : 269-274.
15. Nzisabira L., Dumas M., Vallat J.M., Laroche R., Armstrong O., Deppner M. (1990). Neuropathies périphériques au cours de l'infection à VIH au Burundi. *Med Afrique Noire* ; 37 : 583-585.
16. Organisation Mondiale de La Santé (1989). Guide de la lutte antilépreuse. 2ème édition. Genève, Suisse, 131 p.
17. Saïd G., Goulon-Godeau C., Lacroix C., Feve A., Descamps H, Fouchard M. (1988). Inflammatory lesions of peripheral nerve in a patient with human T-lymphotrophic virus type-I-associated myelopathy. *Ann Neurol* ; 24 : 275-277.
18. Salazar-Grueso E.F., Holzer T.J., Guiterrez R.A., Casey J.M., Desai S.M., Devare S.G., Dawson G., Roos R.P. (1990). Familial spastic paraparesis syndrome associated with HTLV-1 infection. *N Engl J Med* ; 323 : 732-737.
19. Sugimura K., Takahashi A., Watanabe M., Mano K., Watanabe H. (1990). Demyelinating changes in sural nerve biopsy of patients with HTLV-1-associated myelopathy. *Neurology* ; 40 : 1263-1266.
20. Vallat J.M., Dumas M., Giordano C., Piquemal M., Sonan Th. (1987). Histologic study of peripheral nerve biopsies from 20 patients with tropical ataxic neuropathy. *Neurology* ; 37 (Suppl. 1) : 255.
21. Vallat J.M., Henry P., Boucher P., Millan J., Rajnovac S., Dumas M. (1989). Etude histologique des biopsies du nerf périphérique de 36 lépreux : résultats préliminaires. *Acta Leprol* ; 78 : 67-68.
22. Vallat J.M., Leboutet M.J., Henry P., Millan J., Dumas M. (1991). Endoneurial proliferation of perineurial cells in leprosy. *Acta Neuropathologica* ; 81 : 336-338.

23. Vital C., Vital A., Broustet A., De Mascarel A., Bloch B., Moynet D., Guillemain B. (1991) Présence of HTLV particles at ultrastructural examination of lymphomatous cells infiltrating a peripheral nerve in a case of T-cell leukemia-lymphoma. Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges. p. 26-28.
24. Vernant J.C., Buisson G., Bellance R., Franois M.A., Madkaud O., Zavaro O. (1989). Pseudo-amyotrophic lateral sclerosis, peripheral neuropathy and chronic polyradiculoneuritis in patients with HTLV-1-associated paraplegias. In : Roman G.C., Vernant J.C., Osame M., eds. *HTLV-1 and the nervous system.* New York : Alan R. Liss ; 51 : 361-365.
25. Wiley C.A., Nerenberg M., Cros D., Soto-Agurlar M.C. (1989). HTLV-1 polymyositis in a patient also infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* ; 320 : 992-995.

Neurologie tropicale.
Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris © 1993, pp. 393-394

80

Expérience du laboratoire d'explorations fonctionnelles neuromusculaires de l'Institut National de Neurologie de Tunisie

S. OUESLATI, N. ATTIA-ROMDHANE, I. TURKI, M. FREJ, M. BEN HAMIDA

Institut National de Neurologie, Tunis, Tunisie.

Les 4032 examens électrophysiologiques réalisés chez 3250 patients entre le mois de janvier 1989 et le mois de mai 1991 dans le laboratoire d'explorations fonctionnelles de l'Institut National de Neurologie à Tunis ont été analysés ; 410 ont été tirés au hasard ; leurs résultats sont rapportés.

Les examens sont considérés normaux ou pathologiques par comparaison à un groupe témoin constitué de 33 personnes pour électromyogramme (EMG), 16 pour les potentiels évoqués sensitifs (PES), 15 pour les potentiels évoqués auditifs(PEA).

L'âge moyen des malades est de 29,94 +/- 2,07 ans avec des extrêmes allant de 1 mois à 84 ans ; près du tiers sont des enfants (28,8 %) et la moitié ont un âge inférieur à 32 ans. Il existe une légère prédominance masculine avec un *sex ratio* de 1,2.

L'EMG est normal dans 26 % des cas, de type myogène dans 17,5 % des cas et de type neurogène dans 56,5 % des cas. Les potentiels évoqués visuels (PEV) sont normaux dans 65 % des cas, les PES dans 45 % , les PEA dans 47 % .

Le nombre d'examens réalisés augmente d'année en année. La fréquence relative des examens électromyographiques diminue, passant de 75 % en 1989 à 50 % en 1991 alors que celle des potentiels évoqués a augmenté de 25 % à 50 % .

Le diagnostic des affections se répartit ainsi : neuropathies périphériques (32 %) ; maladies musculaires (16 %) ; maladies du motoneurone (7 %) ; affections démyélini-

santes (6,5 %) ; hérédodégénérescences spino-cérébelleuses (6,5 %) ; maladies systémiques (4 %) ; encéphalopathies (4 %) ; autres paraplégies (3 %) ; causes rares ou mal définies (21 %).

La répartition en pourcentage des affections musculaires est la suivante : dystrophies musculaires progressives (9 % ; 57 %) ; myopathies congénitales (3,2 % ; 20 %) ; myasthénies (1,2 % ; 7,8 %) ; polymyosites (1,1 % ; 6,1 %) ; myotonies (0,2 % ; 6,1 %) ; paralysies hypokaliémiques (0,2 % ; 1,5 %) ; myopathies endocriniennes (0,2 % ; 1,5 %).

La répartition en pourcentage des neuropathies périphériques est la suivante : maladie de Charcot-Marie-Tooth (9,6 % ; 30 %) ; mononeuropathies focales et multifocales (8,3 % 25 %) ; neuropathies distales acquises (7,8 % ; 24 %) dont diabète (1,7 %) ; polyradiculonévrites (2,2 % ; 7 %) ; plexopathies (2 % ; 6 %) ; paralysie des nerfs crâniens (1,7 % ; 5,5 %) ; autres (0,4 % ; 2.5 %).

Neurologie tropicale.
Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris © 1993, pp. 395-397.

81

Atrophie musculaire progressive après une poliomyélite. Etude clinique et électrophysiologique de la prévalence

E. SCHMUTZHARD, S. KRAFT, J. WILLEIT

University Hospital Innsbruck, Autriche

Bien que des séquelles de poliomyélite aient été décrites depuis déjà cent ans, nous devons la reconnaissance et la définition du syndrome post-poliomyélitique aux nombreux patients qui arrivèrent à convaincre leur médecin qu'ils avaient réellement de nouvelles difficultés. On estime qu'il y a 250 000 à 300 000 survivants de la plus récente et la plus importante épidémie de poliomyélite du monde occidental de 1950 ; la plupart -sinon tous ces patients- ont un risque de survenue d'un syndrome post-poliomyélitique, et en plus dans les pays tropicaux, beaucoup ne sont pas recensés.

Typiquement, le syndrome post-poliomyélitique se manifeste 25 à 35 ans après la maladie. Après des degrés variables de récupération musculaire, il y a une longue période de stabilisation pendant laquelle les patients peuvent être normalement actifs et productifs ; c'est alors qu'insidieusement, sans raison apparente, on commence à voir s'installer une nouvelle fatigabilité, une atrophie musculaire, puis des douleurs inhabituelles. Bien que ces symptômes apparaissent le plus souvent au niveau des muscles affectés précédemment, des régions qui n'étaient pas atteintes peuvent aussi être touchées. Le syndrome post-poliomyélitique est maintenant considéré comme une affection organique. Les constatations morphologiques, cliniques et électrophysiologiques montrent à l'évidence que le syndrome clinique est le résultat d'une nouvelle atteinte ou de la persistance du désordre moteur antérieur. Plusieurs études sont d'une particulière impor-

tance pour la compréhension de ce problème, et principalement celle de Cashman *et al.* [1]. Parmi 18 patients qui avaient une histoire de poliomyélite ils trouvèrent une dénervation active non seulement chez des patients présentant des symptômes musculaires nouveaux, mais aussi chez ceux qui n'en avaient pas. Une évaluation électromyographique révéla des décharges spontanées. La biopsie montra des fibres musculaires atrophiées, qui présentaient sur le plan immunohistochimique une adhésion moléculaire des cellules neurales. Les deux conclusions majeures qui font apparaître que le syndrome post-poliomyélitique est le résultat d'une dénervation nouvelle et évolutive sont que des muscles asymptomatiques sont aussi intéressés par le processus, ce qui a été confirmé par plusieurs autres analyses. Il y a plusieurs années, Dalakas ainsi que ses collègues [2] ont entrepris une série d'études pour essayer de résoudre ce problème. Sur la base de constatations histologiques des biopsies musculaires et des examens d'autopsie de la moelle épinière, ils ont émis l'hypothèse d'une cause immunologique ou inflammatoire. Cependant, des études quantitatives immunitaires récentes de sérums et du liquide céphalorachidien n'ont pas pu mettre en évidence un dysfonctionnement du processus immunitaire ou une activité virale persistante. Plus récemment, Théodore Munsat [3] conclut que le syndrome post-poliomyélitique concerne la plupart sinon toutes les unités motrices, qui avaient antérieurement été atteintes lors de la phase aiguë de la poliomyélite et que la plupart des patients qui avaient eu une poliomyélite couraient ce risque. Cependant il n'existe pas de données exactes concernant cette prévalence.

Dans la province du Tyrol, en Autriche, la dernière épidémie de poliomyélite est apparue de 1958 à 1962 ; pendant ces cinq années, 151 enfants ont été admis à l'Hôpital Universitaire pour poliomyélite, 12 d'entre eux moururent. Il a été possible de suivre entre 1989 et 1990 50 patients âgés de 30 à 52 ans, la moyenne d'âge étant de 33 ans et le rapport homme/femme de 1,5. Ils furent soumis à des examens cliniques et électromyographiques. Soixante-deux autres déclinèrent l'offre d'un examen médical spécifique, en donnant pour argument qu'ils se sentaient bien et qu'ils ne voyaient aucune nécessité d'une consultation médicale, n'ayant constaté aucun changement récent dans leur état physique. Les résultats des examens des 50 autres patients sont les suivants : 3 (6%) présentaient le tableau complet d'une atrophie musculaire post-poliomyélitique, avec des parésies et des atrophies musculaires ; 5 (10%) avaient observé une faiblesse dans les muscles qui avaient déjà été affectés mais sans atrophie récente ; ces derniers pouvaient être au stade précoce post-poliomyélitique.

Les examens électromyographiques de tous ces patients montraient des fasciculations et des potentiels géants. De plus, 12 autres patients (24%) qui n'avaient pas de signes cliniques et de symptômes du syndrome post-poliomyélitique avaient ce type d'anomalies électromyographiques. Trente patients (60%) étaient cliniquement et électrophysiologiquement normaux. Les modifications électromyographiques sont significativement plus fréquentes chez les patients qui avaient eu une poliomyélite de forme spinale (χ^2 = 4,98 ; $p<0,05$). Aucune corrélation n'a pu être attribuée au type de virus, aux maladies intercurrentes et aux traitements. Néanmoins, notre expérience nous permet de penser que l'évolution clinique du syndrome post-poliomyélitique est plus bénigne que Dalakas ou Munsat l'avaient pensé.

En outre, la prévalence du syndrome post-poliomyélitique 28 à 32 ans après une poliomyélite aiguë est au pire 16% (8/50) et au mieux 2,6% (3/112). Enfin, la parésie post-poliomyélitique, récemment développée, s'accompagnant d'une faiblesse musculaire sans atrophie peut être un précurseur du syndrome post-poliomyélitique.

Bien qu'il soit évident, comme le remarque Munsat, que le syndrome post-poliomyélitique disparaîtra lorsque la poliomyélite sera elle-même éradiquée, en raison du grand nombre de patients qui sont à travers le monde et de ceux qui auront l'affection, il est nécessaire de mieux connaître la pathogénie de ce syndrome pour l'améliorer. Des études longitudinales cliniques et électrophysiologiques chez ces patients sont nécessaires. Elles pourront à long terme clarifier la prévalence peu connue de cette affection.

Nos résultats montrent cependant que 30 ans après une poliomyélite aiguë, la prévalence est basse et il semble peu probable que beaucoup de patients soient atteints d'une d'atrophie musculaire progressive post-poliomyélitique.

Références

1. Cashman N.R., Maselli R., Wollmann R.L., Roos R., Simon R., Aniel J.P. (1987). Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med* ; 317 : 1,7-12.
2. Dalakas M.C., Elder G., Hallet M., Ravits J., Baker M., Papadopoulos N., Albrecht P., Sever J. (1986). A longterm follow-up study of patients with post-poliomyelitis neuromuscular symptoms. *N Engl J Med* ; 314 : 959-963.
3. Munsat T.L. (1991). Poliomyelitis. New problems with an old disease. *N Engl J Med* ; 324 : 7,1206-1207.

Neurologie tropicale.
Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris © 1993, pp. 399-402.

82

Corrélations entre l'image scanner et les constatations anatomiques chirurgicales des lésions nerveuses dans la maladie de Hansen

Y. AL-QUBATI*, S. A. RATH**, O. BARBANCON***

* *City of Light Hospital, Taiz, République du Yémen.*
** *University of Ulm, Allemagne.*
*** *Al Thawra Hospital, Taiz, République du Yémen.*

L'hypertrophie des nerfs périphériques est une observation essentielle dans la maladie de Hansen car le *Mycobacterium leprae* envahit très facilement les cellules nerveuses [5]. Les cellules de Schwann sont les cellules cibles pour le *Mycobacterium leprae* [1], où il a une activité *adjuvent like* [10] qui provoque une augmentation des autoanticorps [17] contre les antigènes neuraux, et engendre les neuropathies de la maladie de Hansen [4] et, très précocement, une perte de la douleur, de la sensibilité thermique, et une neuropathie périphérique autonome [3].

Deux études différentes [14-15] ont trouvé plus de bactéries dans les lésions nerveuses que dans les lésions de la peau. Ces bactéries provoquent de la fibrose et une hypertrophie avec dégénérescence des cellules de Schwann ; il en résulte un accroissement des nerfs périphériques qui est spécifique et un des signes cardinaux de la maladie [5]. Cliniquement, il est facile de détecter cet accroissement des nerfs, sauf quand la palpation nerveuse n'est pas possible (nerfs profonds ou nerfs à trajet intra-musculaire).

Les abcès des nerfs sont rares dans la maladie de Hansen, bien que quelques-uns aient été signalés [2, 9] sous la forme d'abcès intrafasciculaires avec des altérations inflammatoires aiguës typiques [7].

Le scanner a pu être utilisé depuis le début de 1980 pour le diagnostic de différentes maladies incluant les pathologies des nerfs périphériques [12], quelques tumeurs nerveuses [12], des lésions plexuelles [6, 8] et des compressions nerveuses [11, 13].

L'objectif de cette étude est de montrer que le scanner peut être une nouvelle méthode d'investigation des neuropathies de la maladie de Hansen et de fournir une meilleure estimation de l'hypertrophie du nerf avant la chirurgie.

Patients et méthodes

Cette étude a été conduite chez 15 patients atteints de maladie de Hansen, au Light Hospital à Taiz au Yémen, entre le 21 octobre 1988 et le 10 novembre 1988.

L'âge des patients variait de 22 ans à 65 ans avec une moyenne de 34,6 ans.

Un patient était TT, 7 BT, 3 BL et 4 LL. Tous les patients étaient au stade 1 ou au stade 2 et 3, selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé. Tous avaient une neuropathie cliniquement détectable d'un tronc nerveux. Ces patients s'aggravaient progressivement en raison d'une inefficacité du traitement médical (polychimiothérapie et immuno-dépresseurs). Leur état général était bon, bien qu'ils se plaignissent à des degrés divers de névralgies.

Quinze neurolyses inter-fasciculaires ont été réalisées pour soulager les douleurs, prévenir les aggravations progressives et mesurer anatomiquement les nerfs afin de comparer les résultats avec ceux fournis par le scanner. Les sites étaient cliniquement déterminés à partir des critères suivants :

1) le nerf cubital : sur le côté interne du coude dans le sillon épitrochléo-olécranien sur une distance d'environ 4 à 5 cm ;

2) les nerfs médians : à l'extrémité du bras approximativement à 5 cm au-dessus du poignet avant le canal carpien ;

3) les nerfs péroniers : derrière la tête du péroné sur une longueur de 6 cm environ ;

4) le nerf tibial postérieur : en arrière de la malléole tibiale.

Les mesures avec le scanner étaient réalisées avant l'intervention chirurgicale avec un appareil GGR CE 10000, installé à l'Hopital Général de Taiz de Al-Thowrah. Il n'a pas été pratiqué d'injection intraveineuse de produit de contraste. L'épaisseur des coupes était de 5 mm, et la distance entre les coupes étudiées de 5 mm sur une longueur de 6 à 9 cm. Le diamètre était mesuré en millimètre, même si les mesures du CT ne peuvent être exactes à 1 mm près.

La chirurgie a concerné 6 nerfs cubitaux, 5 nerfs médians, 3 nerfs tibiaux postérieurs et 1 nerf péronier.

La mesure du diamètre des nerfs (une longue Dl et une courte D2), une fois libérés de leurs structures environnantes et de leurs tuniques externes, a été effectuée au même niveau que la mesure du scanner, mais sans en connaître le résultat.

Résultats et discussion

Les nerfs périphériques affectés le plus souvent dans la maladie de Hansen peuvent être bien définis par l'image du scanner ; les structures environnantes ont généralement une

densité différente, sauf lorsque le nerf est entouré par le muscle ; la densité est alors comparable.

Les diamètres observés en radiologie correspondent bien au gonflement observé en microscopie. Dans sept cas, on note exactement les mêmes diamètres ; dans sept cas, la différence entre le scanner et les prélèvements était de moins de 1 mm, et seulement dans 1 cas, la différence était de plus de 2 mm.

La surface des sections transversales du nerf cubital due à la maladie de Hansen était d'environ 20 mm^2 pour une valeur normale de 7,3 mm^2, de 22 mm^2 pour le nerf médian (normale de 9,4 mm^2) et de 28 mm^2 pour le nerf péroné (valeur normale de 12,7 mm^2) [16].

Au scanner, la densité des nerfs hanséniens était comprise entre 32 et 52 HU (Unités Hounsfield) ; elle était isodense, ce qui correspond bien à des nerfs épaissis montrant des fibres gonflées. Dans un cas, des calcifications intraneurales ont été décelées au scanner, et ne l'ont pas été chirurgicalement. Aucun abcès intraneural n'a été trouvé.

Conclusion

Le scanner semble être une bonne méthode pour définir l'état anatomique et pathologique des neuropathies dans la maladie de Hansen. Les données qu'il fournit correspondent à ce qui a été trouvé chirurgicalement dans notre étude. Cette technique semble intéressante spécialement pour l'examen des nerfs profonds qui ne sont pas accessibles à l'examen manuel, tel que la palpation, et aussi pour évaluer l'extension et la longueur de la lésion, par exemple dans le cas de quelques nerfs ayant un trajet intramusculaire.

Références

1. Antia N.H. (1982). Leprosy - A disease of the Schwann cell. *Lepr India* ; 54 : 599-604.
2. Bhagat K.P., Wange H.M., Tekani B.V. (1980). Management of nerve abscesses in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* ; 46 : 110-112.
3. Boyle A., Ramu G. (1982). Assessment of cutaneous anatomic nerve functions in leprosy. *Lepr India* ; 54 : 518-524.
4. Crawford C., Evans D., Evans E. (1974). EAN induced by sensory nerve myelin may provide a model for non-lepromatous leprosy. *Nature* ; 251 : 223.
5. Ridley D.S., Ridley M. S. (1986). Classification of nerves is modified by the delayed recognition of *Mycobacterium leprae*. *Int J Lepr* ; 54 : 596-606.
6. Dharmenra G. (1978). The Indian classification. In : Dharmenra G., ed. *Leprosy*, vol. 1. Kothari, Bombay, pp 330 - 340.
7. Gebarski K.S., Gebarski S.S., Glazer G.M., Samuels B.I., Francis I.R. (1986). Lumbosacral plexus : anatomic-radiologic - pathologic correlation using CT. *Radiographics* ; 6 : 401.
8. Gelber R.H., Zacharia A.G. (1986). Bilateral ulnar nerve abscess in lepromatous leprosy. A first encounter. *Int J Lepr* ; 54 : 480-482.
9. Lanzieri C.F., Hilal S.K. (1984). Computed tomography of the sacral plexus and sciatic nerve in the greater sciatic foramen. *AJNR* ; 5 : 315.
10. Malaviya G.N., Mukherjer A., Ramu G. (1982). Nerve abscess in lepromatous leprosy. *Lepr India* ; 54 : 123-129.

11. Neta R., Salvin S.B. (1979). Adjuvants in the induction of suppressor cells. *Infect Immunity* ; 23 : 360.
12. Pech P., Haughton V.M. (1985). Correlative CT and anatomic study of the sciatic nerve. *AJR* ; 144 : 1037.
13. Power S.K., Norman D., Edwards M.S.B. (1983). Computerized tomography of peripheral nerve lesions. *J Neurosurg* ; 59 : 131-136.
14. Srinivasan H., Rao K.S., Lyer C.G.S. (1982). Discrepancy in the histopathological features of leprosy lesions in the skin and peripheral nerve. *Lepr India* ; 54 : 275-282.
15. Stoner G.L. (1979). Importance of the neural predilication of *Mycobactrium leprae* in leprosy. *Lancet* ; 2 : 994-996.
16. Sunderland S, Bradley K.C. (1961) Stress-strain phenomena in human peripheral nerve trunks. *Brain* ; 84 : 102.
17. Wager 0. (1969). Immonological aspects of leprosy with special reference to auto-immune disease. *Bull WH0* ; 41 : 793.

Neurologie tropicale.
Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris © 1993, pp. 403-407.

83

Le nerf périphérique dans la maladie de Chagas expérimentale

O.J.M. NASCIMENTO*, L. CHIMELLI*, M.R.G. DE FREITAS*, C.M.M. BRITO**, A.A. ALENCAR**

* *Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Brésil.*
** *Hospital Evandro Chagas, Rio de Janeiro, Brésil.*

La maladie de Chagas, causée par un protozoaire intracellulaire (*Trypanosoma cruzi*), est une affection endémique dans quelques régions d'Amérique Latine. La maladie a une phase aiguë durant laquelle les parasites sont disséminés dans la circulation ; elle est suivie par une phase chronique pendant laquelle ils sont comme séquestrés dans les tissus [5]. Les recherches [2, 4, 6, 7] déjà réalisées concernant l'atteinte de nerfs périphériques de souris dans la maladie de Chagas expérimentale ont montré des infiltrations granuleuses périvasculaires associées à des lésions multifocales principalement démyélinisantes [2, 7], plus fréquemment que des dégénérescences et régénérescences axonales [3].

Nous rapportons quelques aspects morphologiques de nerfs périphériques prélevés chez une souris ayant une infection chronique avec la souche colombienne de *Trypanosoma cruzi* [3] et décrits pour la première fois par Alencar *et al.* [1].

Matériels et méthodes

Etude expérimentale

L'infection de 30 souris mâles adultes a été provoquée par l'inoculation intra-péritonéale de 100 000 formes circulantes de trypomastigotes de la souche colombienne de

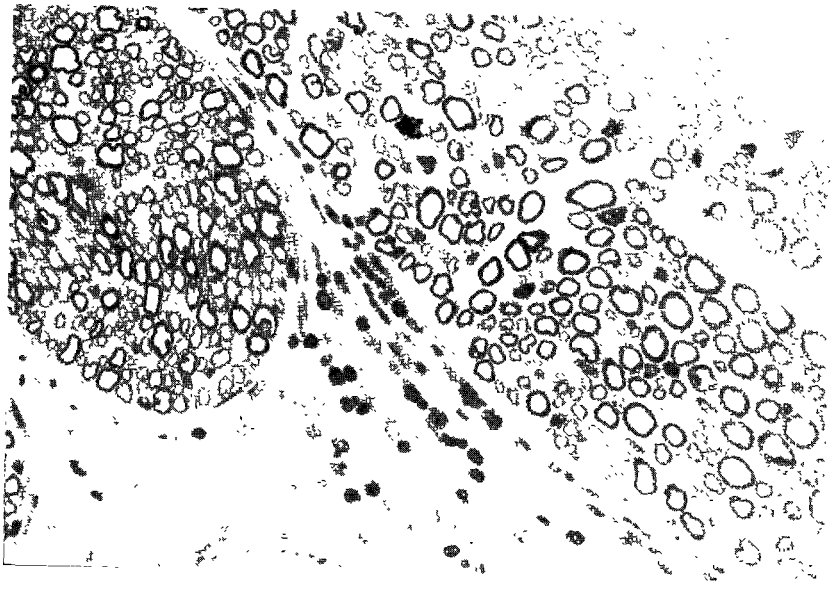

Figure 1 : Section semi-fine du nerf sciatique de l'animal qui a survécu 3 mois après l'inoculation. Il existe des infiltrats inflammatoires mononucléaires dans l'epi et le perineurium. (Coloration au Bleu de Toluidine ; agrandissement x 400).

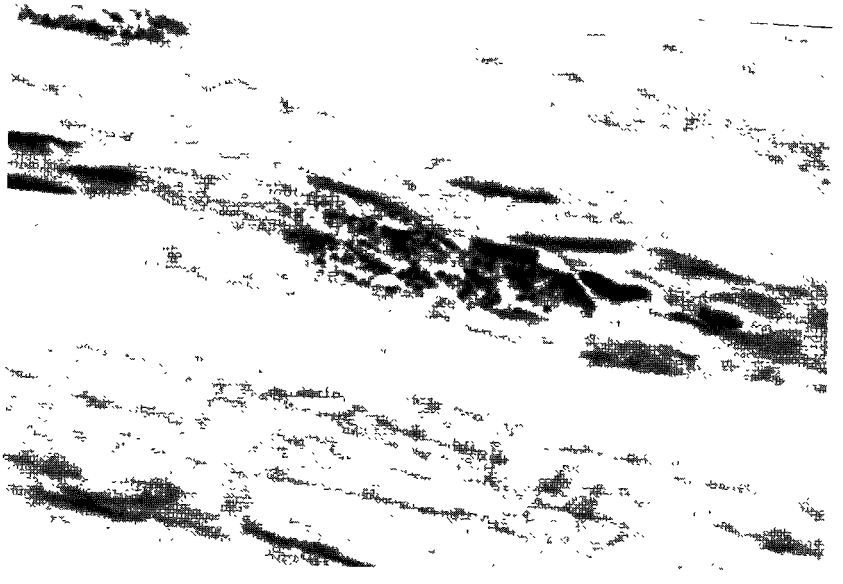

Figure 2 : Nerf sciatique de l'animal qui a survécu 6 mois après l'inoculation. Il existe des amas d'amastigotes dans l'endoneurium. (H et E ; agrandissement x 1 000).

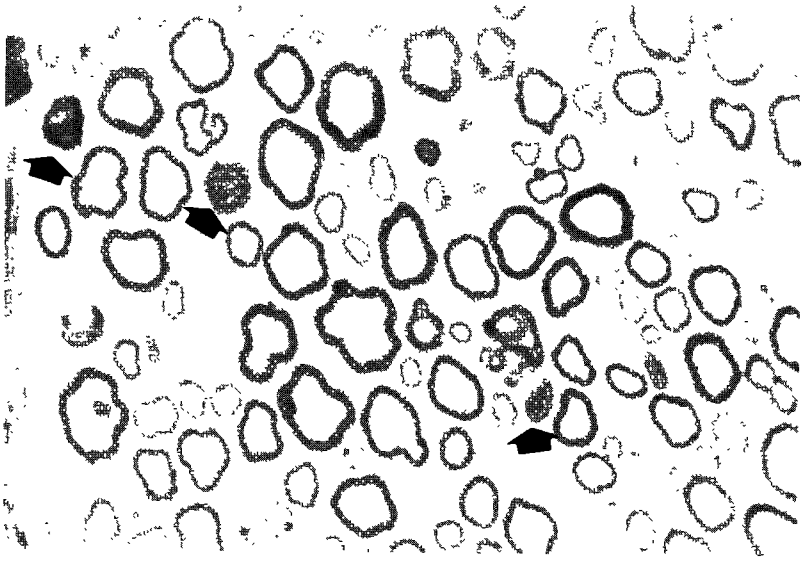

Figure 3 : Nerf sciatique de l'animal qui a survécu 3 mois (celui de la Figure 1). Il existe une dégénérescence axonale de quelques fibres myélinisées (flèches). (Coloration au Bleu de Toluidine ; agrandissement x 1 000).

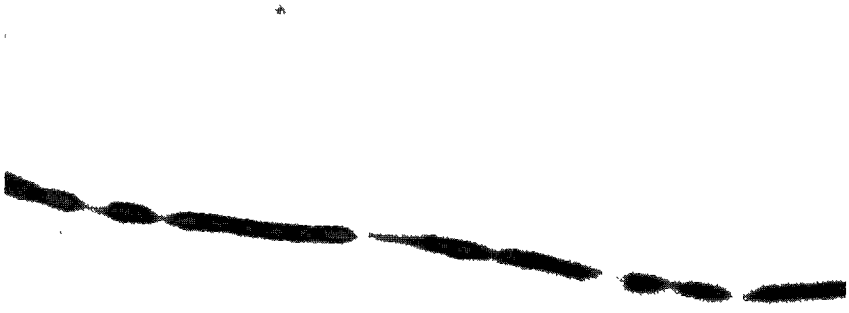

Figure 4 : En teasing, il existe une dégénérescence axonale et une fragmentation en boules de la myéline (agrandissement x 100).

Trypanosoma cruzi (CMM Brito) ; 10 souris ont servi de groupe témoin ; les nerfs sciatiques des 12 animaux qui survivaient, 3 mois (7 souris), 6 mois (3 souris) et 8 mois (2 souris) après l'inoculation et qui présentaient des parésies des pattes arrières ont été étudiés.

Après dissection des nerfs sciatiques, la moitié a été fixée dans du glutaraldéhyde à 3 % et incluse dans l'araldite ; l'autre moitié a été fixée dans du formol puis incluse dans de la paraffine et colorée à l'hématoxyline éosine. Les sections semi-fines d'araldite (1 micron) ont été colorées avec du Bleu de Toluidine. L'étude des fibres disséquées a été faite après traitement osmique des fragments de nerfs fixés dans le glutaraldéhyde.

Résultats

Une infiltration faite de lymphocytes et quelquefois d'histiocytes a été constatée à toutes les périodes, bien que moins fréquente chez les animaux qui avaient survécu 8 mois. Une vascularite atteignant les petits vaisseaux périneuraux était présente chez les animaux qui survivaient 3 à 6 mois. Des amas d'amastigotes étaient observés dans l'espace endoneural chez un animal qui avait survécu 6 mois après l'inoculation. Les coupes semi-fines montrèrent à toutes les périodes des signes de dégénération axonale et une inflammation de l'endonèvre. Quelquefois des fibres très myélinisées avaient une finesse de la myéline pour le calibre axonal, indiquant une remyélinisation. La dégénérescence axonale et la rémyélinisation étaient confirmées par l'examen des fibres disséquées, mais elles n'intéressaient qu'un faible pourcentage de ces fibres.

Discussion

Une neuropathie inflammatoire a été constatée dans notre modèle expérimental de maladie de Chagas chronique contaminée par la souche colombienne de *Trypanosoma cruzi*, comme cela a été montré par Alencar *et al.* [1]. Les animaux qui survécurent 6 mois après l'inoculation ont présenté des lésions focales multiples avec démyélinisation et rémyélinisation tandis que la dégénérescence Walérienne était moins nette. Les trypomastigotes de la souche 50 Tulahuen de *Trypanosoma cruzi* avec lesquels Molina *et al.* [6] ont infecté des souris, ont produit des dégénérescences axonales et myéliniques dans les nerfs sciatiques 8 mois après l'infection. Dans leur souris n° 1, il existait une régénérescence axonale abondante. Dans notre modèle expérimental, les lésions sont principalement axonales. Néanmoins, on peut dire qu'il y a une variabilité dans les lésions nerveuses dans ce modèle expérimental de la maladie de Chagas chronique bien que l'inflammation soit toujours présente. Le processus inflammatoire qui se manifeste par une vascularite et une infiltration de cellules mononuclées associées à une démyélinisation est considéré comme un processus immunitaire [2, 7]. Saïd *et al.* [7] considèrent qu'une réaction d'hypersensibilité retardée joue un rôle dans les affections parasitaires chroniques. La présence d'amastigotes vus par moment dans notre expérimentation pourrait indiquer cependant la possibilité d'un effet pathogène indirect de *Trypanosoma cruzi* sur les fibres nerveuses. Ainsi l'antigène parasitaire pourrait transformer la surface périphérique du nerf en induisant une réponse immunitaire spécifique du tissu affecté.

Remerciements au Docteur Ricardo R. Santos pour ses suggestions ainsi qu'à Mesdemoiselles Juely M. Cunha et Rita C. Cunha pour leur assistance technique.

Références

1. Alencar A.A., Brito C.M.M., Nascimento O.J.M., Chimelli L.C., Freitas M.R.G. (1990). Estudo histopatológico do sistema nervosoperiférico na doença de Chagas experimental. *Mem Inst Oswaldo Cruz* ; 85 (suppl. I) : 15.
2. Barreira A.A., Said G., Krettli A.U. (1981). Multifocal demyelinative lesions of peripheral nerves in experimental chronic Chagas'disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* ; 15 : 751 (letter).
3. Frederici E.E., Abelmann W.H., Neva F.A. (1964). Chronic and progressive myocarditis and myositis in C3H mice infected with *Trypanosoma cruzi*. *J Trop Med Hyg* ; 13 : 272-280.
4. González Cappa S. M., Sanz O. P., Müller L.A., Molina H.A., Fernandez J., Rimoldi M.T., Sica R.E.P. (1987). Peripheral nervous system damage in experimental Chagas'disease. *Am J Trop Med Hyg* ; 36 : 41-45.
5. Koberle F. (1968). Chagas'disease and Chagas syndromes : the pathology of American trypanosomiasis. *Adv Parasitol* ; 6 : 63-116.
6. Molina H.A., Cardoni R.L., Rimoldi M.T. (1987). The neuromuscular pathology of experimental Chagas'disease. *J Neurol Sci* ; 81 : 287-300.
7. Saïd G., Joskowicz M., Barreira A.A., Eisen H. (1985). Neuropathy associated with experimental Chagas'disease. *Ann Neurol* ; 18 : 676-683.

Neurologie tropicale.
Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris © 1993, pp. 409-411.

84

Physiopathologie dans la phase chronique de la maladie de Chagas : mimétisme moléculaire entre *Trypanosoma cruzi* et l'homme

J.F. FAUCHER*, G. BELLEANNEE**, K. PETRY***, C. VITAL, T. BALTZ***

* *Hôpital Jean Martial, Cayenne, Guyane.*
** *Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France.*
*** *Université Bordeaux II, Bordeaux, France.*

La trypanosomiase américaine sévit à l'état endémique dans certaines zones rurales d'Amérique Latine, affectant environ 25 millions d'individus selon des estimations récentes. La maladie décrite par Chagas en 1911 évolue classiquement en deux phases. La phase aiguë, ou les manifestations cliniques qui s'y expriment, semble le reflet de l'infestation parasitaire (parasitémie, fourmillement parasitaire au niveau tissulaire). A l'inverse, il existe à la phase chronique une grande discordance entre la sévérité des lésions histologiques de nature inflammatoire, et l'absence (ou l'extrême rareté) des parasites : les études anatomo-pathologiques ont en effet montré au niveau des organes chroniquement atteints par la maladie d'importants granulomes de cellules mononuclées, assez semblables à ceux que l'on peut observer dans des pathologies dites auto-immunes, sans qu'on puisse y déceler la moindre trace de trypanosome.

Bien que l'origine véritable des maladies dites autoimmunes soit mal connue, des agents infectieux ont déjà été impliqués dans l'étiologie de certaines d'entre elles. Plusieurs types de mécanismes pourraient expliquer cela, dont notamment la similitude moléculaire entre l'agent pathogène et l'hôte. La connaissance des antigènes porteurs de

la similitude moléculaire est donc fondamentale si l'on espère décrire les troubles de l'immunorégulation conduisant à l'autoimmunisation.

Ce travail a pour objet d'illustrer le phénomène de similitude moléculaire entre *Trypanosoma cruzi* et les tissus humains.

Méthodologie

L'étude a été réalisée à partir de tissus prélevés :

- chez une femme atteinte de leucémie décédée 12 heures plus tôt dans un tableau de collapsus et séronégative pour le VIH (nerf périphérique, septum cardiaque, cervelet),
- sur une pièce de colectomie (cancer du colon) en zone macroscopiquement saine,
- sur une pièce d'œsophagectomie (cancer de l'œsophage) en zone macroscopiquement saine.

Les immunomarquages ont été effectués sur coupes en congélation à l'aide d'un anticorps monoclonal qui reconnaît une glycoprotéine de *T. cruzi*, le DION 5. 1b. Celui-ci a été obtenu à partir de souris chroniquement infectées par *T. dionisii*, très proche de *T. cruzi* sur le plan antigénique, mais auquel les souris sont résistantes.

Résultats

Un marquage apparaît au niveau :

- des cellules de Purkinje du cervelet,
- des axones des fibres myélinisées dans le nerf périphérique,
- des fibres musculaires lisses du colon particulièrement sur la *muscularis mucosae* de même que sur les cellules ganglionnaires des plexus d'Auerbach,
- des cellules musculaires lisses de l'œsophage,
- d'éléments fusiformes minoritaires au sein du septum cardiaque.

Conclusions

Les études par immunomarquage effectuées sur les tissus humains permettent d'affirmer que le DION 5. 1b (retenu parce qu'il reconnaît un antigène cerebelleux murin) se fixe sur un épitope présent dans le cytoplasme de certaines cellules, particulièrement musculaires et nerveuses

Nous constatons avec intérêt que l'épitope est présent au niveau des tissus particulièrement touchés par la maladie (colon, œsophage, myocarde, nerf périphérique). Notamment, le marquage du nerf périphérique se fait au niveau de l'axone ; or on sait que les neuropathies chagasiques sont de type axonal. De même, la très forte positivité concernant certaines cellules myocardiques du septum au niveau de la jonction auriculo-ventriculaire est troublante dans la mesure où la maladie de Chagas a un fort tropisme cardiaque. La cardiopathie chagasique est principalement caractérisée cliniquement par des troubles du rythme cardiaque variés. Nous ne savons pas si ces cellules sont impli-

quées dans la conduction cardiaque. Dans le tube digestif, le marquage concerne le muscle lisse et les plexus d'Auerbach qui sont parfois très altérés au cours de la maladie, donnant lieu à des mégacolons ou des mégacœsophages.

Une immunisation contre un tel épitope peut théoriquement retourner les défenses immunitaires de l'hôte contre lui-même. Or nous avons détecté la présence d'anticorps dirigés contre l'antigène parasitaire purifié chez plusieurs patients chagasiques (donnée non montrée).

La signification pronostique de ces anticorps ou de lymphocytes autoréactifs dans l'évolution d'une maladie aussi polymorphe et capricieuse, et leur rôle dans la genèse des lésions de la phase chronique de la maladie de Chagas méritent d'être évalués non seulement dans une étude clinique, mais également par un modèle expérimental.

Résumé

La similitude moléculaire entre le parasite et l'hôte peut essentiellement jouer deux rôles néfastes au cours de la maladie. D'une part, la présence sur le parasite d'un grand nombre d'épitopes retrouvés dans les tissus humains permet au parasite de brouiller les cartes des défenses immunitaires de l'hôte, une partie des antigènes parasitaires étant reconnue comme des antigènes du soi. D'autre part, la stimulation polyclonale en phase aiguë de la maladie peut libérer des clones lymphocytaires autoréactifs dirigés contre des structures antigéniques en réaction croisée et ainsi retourner contre lui-même les défenses immunitaires de l'hôte.

Un épitope détecté sur *T. cruzi* est présent notamment dans les tissus lésés au cours de la phase chronique de la maladie de Chagas : cœur, œsophage, colon, nerf périphérique. Des anticorps dirigés contre l'antigène purifié portant cet épitope ont par ailleurs été mis en évidence chez certains patients chagasiques (donnée non montrée).

Le rôle pronostic d'une telle immunisation mérite d'être évalué par une étude clinique.

Remerciements à M. Turmo, ainsi qu'aux docteurs Deminière, Carles, Labrousse et Videau pour leurs contributions.

Neurologie tropicale.
Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris © 1993, pp. 413-416.

85

Biopsie musculaire dans la leptospirose ictérohémorragique

F. DUARTE, D. DE PAOLA, A.R. GONCALVES

Federal University, Rio de Janeiro, Brésil.

La leptospirose zoonose à spirochète de répartition mondiale s'observe au Brésil sous des formes endémiques ou épidémiques, particulièrement l'été pendant la saison des pluies, dans la ville de Rio de Janeiro, avec chaque année un taux élevé d'hospitalisations [3, 4]. Avec 5 % de mortalité dans sa forme ictérohémorragique avec atteinte rénale (Syndrome de Weil)[6], cette affection représente un important problème de santé publique dans ce pays. Le diagnostic peut être difficile avec les autres infections ictériques [3, 4]. La douleur musculaire apparaît dans presque tous les cas du syndrome de Weil [2]. Le but de cette étude est l'analyse histopathologique des biopsies musculaires du mollet, réalisées chez 88 patients qui en sont atteints.

Matériel et méthodes

Les 88 patients étudiés avaient un sérodiagnostic positif (82 fois pour *L. icterohaemorragiae*, 4 fois pour *L. grippotiphosa*, une fois pour *L. pomona* et une fois pour *L. canicola*).

Les prélèvements musculaires ont été fixés dans 10 % de formol déshydraté et inclus dans de la paraffine. Les sections ont été colorées avec de l'hématoxyline éosine. Le trichrome de Gomori et les colorants de la réticuline, le (PAS) et l'argent de Levaditi ont été utilisés pour l'imprégnation des leptospires.

Résultats

Sur les 88 cas étudiés, 20 (22,7 %) ne présentaient pas de modification histologique, 68 (77,2 %) présentaient des lésions musculaires caractérisées par de nombreux changements sarcoplasmiques tels que gonflement, perte des striations, vacuolisation, hyalinisation, homogénéisation et floculation.

Les fibres musculaires présentaient des aires segmentaires, avec un accroissement de l'éosinophilie sarcoplasmique, un élargissement de leur diamètre sans effacement des structures fibrillaires, donnant l'impression d'une masse homogène, avec quelquefois des vacuoles variables en nombre et en dimension. Associée à ces modifications structurelles, il existait une prolifération des noyaux subsarcolemmaux, qui sont hypertrophiés, vésiculés avec une nucléole très visible ; ils étaient localisés dans la périphérie des fibres et organisés en chaîne sur les coupes longitudinales. En sections transversales, les noyaux étaient regroupés en ronds ou localisés dans la partie centrale de la fibre, qui était légèrement basophile.

Les lésions les plus importantes (10,2 %) étaient celles qu'on trouvait dans les segments de fibres musculaires. Il s'agissait d'une atteinte multifocale avec des modifications nécrotiques et hémorragiques, en plus des changements dégénératifs qui ont déjà été décrits. Les lésions modérées (39,7 %) concernaient moins de fibres dans les faisceaux musculaires. Dans les lésions mineures, trouvées dans 27,2 % des cas seulement, quelques fibres montraient des lésions segmentaires déjà décrites, le phénomène nécrotique était minime, avec surtout des altérations dégénératives et régénératives mineures. Dans 22,7 % des biopsies, il n'y avait pas de lésion du type décrit plus haut.

Dans 43 cas (55 %), en plus de ces changements, il existait une nécrose des fibres, avec fragmentation et rétraction formant une masse éosinophile homogène qui témoigne d'un désordre interne avec perte de la continuité fibrillaire. De tels changements nécrotiques étaient, dans la majorité des cas, associés à des infiltrations de globules rouges à travers les fibres et l'interstitium, d'une intensité variable mais pouvant se présenter sous la forme d'hémorragies massives.

Les exsudats étaient moins sévères (28,2 %) et caractérisés par quelques cellules poly- et mononuclées avec prédominance de macrophages. Ces cellules envahissaient initialement les fibres nécrotiques, puisqu'on les trouvait dans la périphérie du subsarcolemme. Elles semblaient être le noyau de la fibre musculaire, mélangées avec des macrophages et souvent associées à une régénérescence. Les fibres, en plus des altérations nécrotiques et exsudatives, montraient une hyperplasie et des noyaux subsarcolemmaux hypertrophiés ainsi que des masses syncytiales irrégulières avec de nombreux noyaux, soit en rangs ou en groupes avec des irrégularités cytoplasmiques et une coloration basophile.

Pour établir une corrélation entre l'intensité des lésions, la sévérité du tableau clinique et la douleur musculaire, nous pouvons affirmer que :

1) lorsque existent des lésions, il y a myalgie ;

2) parmi les 20 cas sans lésion, à l'exception d'un seul, tous les patients ont des myalgies. Ce fait montre que les lésions segmentaires ne sont pas les seules responsables de la myalgie ;

3) bien qu'il soit impossible de corréler la sévérité du tableau clinique et l'intensité de la douleur musculaire avec les lésions histologiques, il existe un rapport entre myalgies sévères et lésions histologiques importantes et inversement.

Commentaires

Les lésions musculaires dans la leptospirose ictérohémorragique sont caractérisées par de multiples changements qui varient de la vacuolisation sarcoplasmique, à la dégénérescence hyaline ou floculaire, se terminant par une nécrose avec infiltration de quelques mononucléaires, des hémorragies et une régénérescence sarcolemmale.

Les lésions sont dispersées, avec une intensité variable, dans plusieurs fibres par faisceaux musculaires ; elles sont classées en mineures, modérées ou marquées ; ces classifications correspondent aux myalgies et à la sévérité des tableaux cliniques.

Sheldon [5] propose une interprétation chronologique des lésions qui commencent par une vacuolisation et une homogénéisation du sarcoplasme et évoluent vers la destruction et la fragmentation fibrillaire. Il se produirait ensuite une régénérescense du noyau subsarcolemmal, une infiltration par les leucocytes et les sarcoblastes avec des cellules géantes. La régénérescence fibrillaire et la reconstitution des fibres ont été observées dans des délais variables de 25 à 36 jours de maladie. On observe quelques cicatrisations et des fibromes dans les cas de lésions plus importantes.

Nous pouvons, pour notre part, résumer les lésions musculaires de la leptospirose du point de vue évolutif en trois périodes :

1) des changements altératifs, des nécroses, des infiltrations leucocytaires et des phagocytoses,

2) une prolifération nucléaire subsarcolemmale,

3) une régénération fibrillaire.

Adams *et al.* [1] décrivent dans des maladies infectieuses systémiques des lésions musculaires dues à des causes toxiques et métaboliques avec trois types de lésion :

1) une dégénérescence hyaline,

2) une atrophie musculaire dans les infections chroniques,

3) une myosite focale dans les infections métastatiques.

La dégénérescence de Zenker est plus commune dans les muscles abdominaux et généralement ne s'accompagne pas de myalgie. Au contraire, la myosite de la leptospirose s'accompagne de myalgies très fréquentes dans les muscles postérieurs de la jambe. Dans les myosites observées au cours des septicémies, il existe une très forte infiltration de leucocytes neutrophiles qui ne se retrouvent pas dans la leptospirose.

Références

1 Adams R.D., Denny-Brown D., Pearson (1962). Diseases of muscle. A study on Pathology. 2nd ed. New York, Horber Medical division Harper and Row.

2 Areqn V.M. (1962). The pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis (Weil's disease). *Am J Pathol* ; 40 : 393.

3 Gonçalves A.J.R., Lazera M.S., Pinto A.M.M., Melo J.C.P., Teixeira C.V.R., Costa I.C., Andrade J., Santos A.R., Veras F.M.E., Duarte F. (1981). Leptospiroses. Revisão de 90 pacientes internados no Hospital Estadual São Sebastião (Rio de Janeiro) no periodo de Janeiro/76 a Dezembro/77. *F Med* (Br) ; 82 : 93-102.

4 Pinto A.M.M., Lazera M., Gonçalves A.J.R., Barbosa L.S.G., Duarte F. (1981). Miosites Leptospiróticas. *F Med* (Br) ; 83 (1) : 107-112.

5 Sheldon W.H. (1945). Lesions of the muscle in spirochetosis icterohemorrhagical. *Arch Intern Med* ; 75 : 119.
6 Weil A. (1986). Uber eine eigenthumlich mid Milztumor, Icterus und Nephritis einhergende acute infektious Krankheit. *Deutsches Arch Klim Med* ; 39 : 209-232.

Neurologie tropicale.
Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris © 1993, pp. 417-419.

86

Modifications myopathiques dans les bilharzioses avec hépatosplénomégalie en Egypte

M.E. EL-GENGAIHY, H.M. SOLIMAN, A.M. SHAWKEY, A. MANGOUD, G.M. AMER

Zagazig University, Egypte.

Des troubles neuromusculaires ont été observés chez 35 patients présentant une hépatosplénomégalie, d'origine bilharzienne ; 27 d'entre eux présentaient une atrophie musculaire des régions scapulaires ; leurs âges variaient de 10 à 65 ans ; ils provenaient tous des régions de haute endémie pour la bilharzioze ; 11 avaient une hépatomégalie associée 8 fois à une splénomégalie ; 24 avaient une atrophie hépatique avec ascite et splénomégalie ; chez 6 de ces derniers, l'atrophie était majeure. Des signes de neuropathie périphérique étaient constatés chez 23 patients.

L'atteinte musculaire fut confirmée par la présence d'altérations musculaires caractéristiques du deltoïde dans 7 des 9 cas biopsiés ; dans un cas, les lésions étaient de type neurogène et dans un autre, les anomalies n'étaient pas concluantes. Les altérations musculaires suivantes ont été constatées : perte des striations transversales, dégénérescence hyaline des fibres musculaires, variations dans la taille des fibres et migrations nucléaires. Ces critères sont considérés par Drachman *et al* [1] comme des lésions musculaires typiques. La prédominance des fibres de type I dans nos biopsies est en faveur d'altérations myopathiques. L'étude en microscopie électronique a montré dans certains cas des ruptures des membranes basales, des fibres musculaires atrophiées et infiltrées par une dégénérescence graisseuse.

Mansour et Reese [3] ont été les premiers à décrire des altérations musculaires. Des atteintes de type neurogène n'ont été détectées que dans 1 cas sur 9, bien que 6 de ces patients aient une névrite périphérique associée. Mostapha *et al.* [4] ont décrit une augmentation du tissu interstitiel et une atrophie de certaines fibres musculaires répartie au hasard. Les noyaux subsarcolemmiques étaient à leur place et ces auteurs ont estimé qu'il s'agissait de lésions d'un processus d'atrophie neurogène. Hassan *et al.* [2] ont décrit des altérations du même type ; de plus, il y avait des altérations musculaires dans quelques cas.

La distribution proximale symétrique et bilatérale de l'atrophie musculaire de nos cas, de même que les constatations biopsiques du deltoïde sont plus conformes à une atteinte purement myopathique des muscles proximaux. Les atteintes les plus sévères se trouvaient chez les malades présentant une fibrose hépatique, une splénomégalie et une ascite. L'incapacité du foie pathologique à détoxifier les métabolites provenant de l'hôte permet aux parasites d'entrer dans la circulation systémique lorsqu'il existe un shunt portocave et ainsi d'atteindre les nerfs périphériques et les muscles. Il en résulte une hyperammoniémie et un excès d'amoniaque que les muscles ne peuvent plus détoxifier en glutamates ou glutamines.

Dans aucun de nos cas un parasite ou un œuf n'a pu être détecté sur les biopsies. De plus, l'hypoalbuminémie due à une dysfonction du métabolisme des protéines entraîne un arrêt de la formation de certaines hormones comme les oestrogènes et l'hydrocortisone qui avec la malnutrition peuvent provoquer l'apparition d'une myopathie dans le cas de l'HBE.

La myopathie a pu être attribuée à la bilharziose par les altérations musculaires que l'on constate avant que le laboratoire ait mis en évidence le début d'une décompensation hépatique. Il a été montré en microscopie la présence d'œufs et une infiltration cellulaire des muscles de souris infectées par les schistosomes [3]. En revanche, il n'a jamais été observé d'œuf ou de vers adultes dans les biopsies que nous avons effectuées. Les larves et les vers adultes contiennent une proportion importante de myosine et d'actine. Les anticorps spécifiques aux antigènes des parasites, aux vers adultes et aux oeufs restent toujours présents même après le traitement. Plusieurs anticorps peuvent être détectés dans le sérum humain, l'urine et le lait au cours d'une infection [5]. Des dépôts d'antigènes ou d'immunoglobulines ont été trouvés dans la membrane basale glomérulaire chez des patients atteints de néphropathie au cours d'une schistosomiase avancée. Une réaction immunitaire dans la survenue de la myopathie est possible.

Références

1. Drachman D.B., Murphy S.R., Nigam M.P., Hills J.R. (1967). Myopathic changes in chronically denervated muscle. *Arch Neurol* ; 16 : 14-24
2. Hassan A.H., Mostapha M.M., Sheir Z. (1973). Electrophysiological and muscle biopsy studies in patients with schistosomal hepatic fibrosis. *E J Neurol Psychiatr Neurosurg* ; vol, x Iv, 1, 2, 87
3. Mansour S., Reese H. (1964). A previously unreported myopathy in patients with schistosomiasis. *Neurology* ; 14 : 355-361

4. Mostapha M.M, Habib M.A., Abdel-Moneim S., Abdel Hamid T., Hassan A.H. (1972). Peripheral neuropathy in Bilharziasis. *J Egypt Med Ass* ; 55 : 44-59
5. Nash T.E., Cheever A.W., Ottesen E.A., Cooke J.A. (1982). Schistosoma infections in humans, prospectives and recent findings. *Ann Intern Med* ; 97 : 740-754

L O U I S - J E A N
avenue d'Embrun, 05003 GAP cedex
Tél. : 92.53.17.00
Dépôt légal : 187 — Mars 1994
Imprimé en France

Créée à l'initiative de l'**Université des Réseaux d'Expression Française**, la collection *Universités francophones* s'insère, depuis 1988, dans le paysage éditorial international. L'**UREF** met ainsi à la disposition des étudiants et des chercheurs des ouvrages de haute qualité scientifique.
Rédigés par des équipes à caractère multilatéral, manuels, monographies et actes de colloques abordent des problématiques intéressant l'ensemble du monde francophone. En outre, ils s'adaptent, grâce à une politique de prix particulière, à ses différentes réalités économiques : autant de conditions contribuant à la reconnaissance et au succès de la collection.

200,00 FF
80,00 FF – UREF / Prix préférentiel : Afrique, Asie, Amérique du Sud, Haïti

59. 4385. 7
9 782742 000388

AUPELF UREF

John Libbey EUROTEXT