

Laboratoire d'Histologie de l'Institut de Médecine et de Pharmacie de Bucarest

## À PROPOS DE LA SIGNIFICATION DE CERTAINES LÉSIONS NERVEUSES DÉTERMINÉES PAR LES PARASITES ANIMAUX À LOCALISATION MUSCULAIRE\*

ST. NICOLESCO, DOINA ONICESCO, VICTORIA GAVAT et VASILICA SIMIONESCO

(Reçu le 9. mai 1960)

Bien que les phénomènes douloureux représentent un symptôme clinique des plus frappants par sa banalité et sa fréquence, cependant la morphopathologie des fibres nerveuses isolées et des petits nerfs au niveau des lésions des divers processus pathologiques est encore relativement peu connue. La rareté ou même l'absence de pareils documents morphologiques au cours des lésions inflammatoires de différentes étiologies, nous a déterminé d'aborder l'étude systématique des lésions nerveuses périphériques au cours de ces processus. Comme une contribution à ce problème nous présentons dans ce travail les résultats de nos recherches concernant les réactions nerveuses au voisinage immédiat des parasites animaux à localisation musculaire. Notre étude a été réalisée surtout à l'aide des imprégnations argentiques selon la méthode de Troitsky sur blocs inclus dans la paraffine, permettant le débitage de nombreuses coupes en série, qui rendent aisée la reconstitution des lésions nerveuses fines situées dans plusieurs plans. Nous avons étudié de la sorte les lésions nerveuses du cobaye au cours d'une infestation accidentelle par un parasite encapsulé dans les muscles, probablement du type de la filaire ou de la trichine, de même que les lésions nerveuses du rat au cours d'une trichinose expérimentale généralisée, obtenue dans le Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine Humaine de Bucarest (PR. V. NITZULESCO).

Dans la première partie de ce travail nous présenterons nos documents morphologiques personnels et dans la seconde et dernière partie nous discuterons la pathogenèse des lésions observées, ainsi que des corrélations histophysiologiques entre les lésions nerveuses et les phénomènes douloureux que l'on constate habituellement au cours de ces parasitoses.

### I.

Chez un cobaye présentant une myosite interstitielle avec intense prolifération des fibres conjonctives, on constate, au niveau d'une pareille lésion, l'existence d'une formation encapsulée contenant un ver dont la structure est

\* Présenté à la Section de Neurologie de la Société des Sciences Médicales (Filiale Tîrgu-Mureș, Roumanie) le 28. avril 1960 par le Prof D. MISKOLCZY

assez difficile à identifier, car il y a des phénomènes accentués de nécrobiose. Pour ce motif, on ne peut faire qu'un diagnostic parasitologique de probabilité, celui d'une filaire ou bien d'une trichine du type de *MUSPICEA BORRELI* qu'on rencontre parfois chez les animaux de laboratoire.

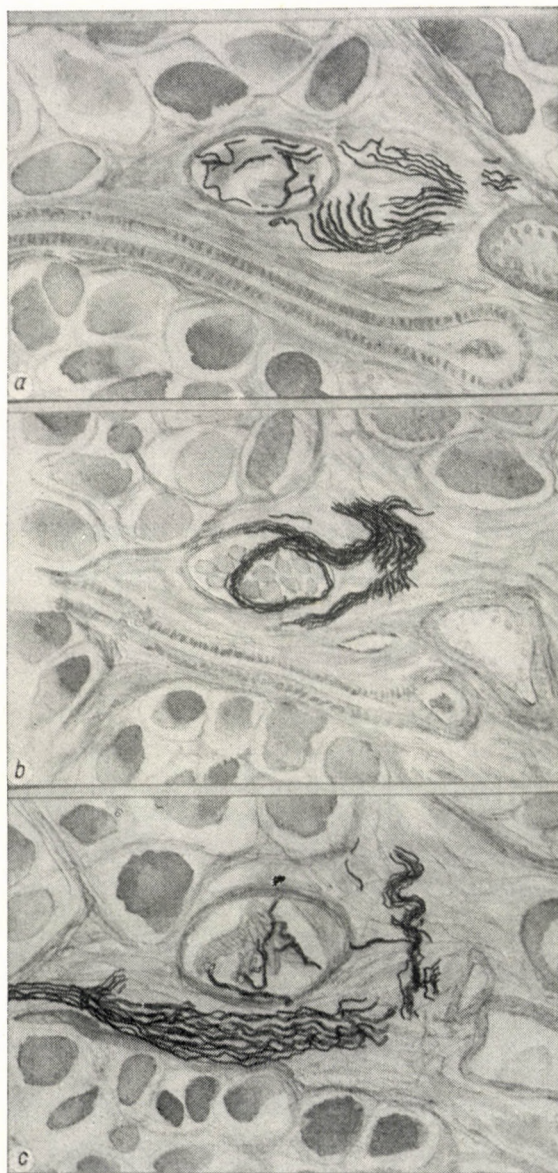
Des fibres nerveuses myéliniques et amyéliniques arrivent à cette formation, (que nous avons pu examiner en entier sur coupes en série dont nous présentons seulement trois aspects [fig. 1]), par la voie de plusieurs nerfs venant de directions différentes. Les fibres nerveuses arrivées au voisinage de la formation parasitaire s'éparpillent avec une orientation générale en éventail, elles présentent souvent des sinuosités (fig. 1 c, à droite) et se moulent sur la capsule parasitaire (fig. 1 b). Quelques-unes de ces fibres pénètrent plus profondément à travers la capsule parasitaire et se pelotonnent en son intérieur, dans l'espace libre entre le parasite mort et cette formation à paroi maintenue rigide par le tissu scléreux environnant. Les fibres nerveuses réalisant ce peloton à l'intérieur du parasite encapsulé sont les plus argentophiles. Elles offrent une image morphologique très spéciale, ressemblant au névrôme d'amputation observé dans la régénération des nerfs périphériques interrompus par section traumatique.

Chez le rat infesté expérimentalement par la *Trichinella spiralis* nous avons poursuivi sur coupes en série les lésions nerveuses au voisinage de plusieurs centaines de parasites examinés au niveau du diaphragme, des muscles psoas et de la racine des membres. Nous avons pu ainsi réunir une assez riche documentation dont nous présenterons dans les figures 2, 3 et 4 les aspects les plus expressifs.

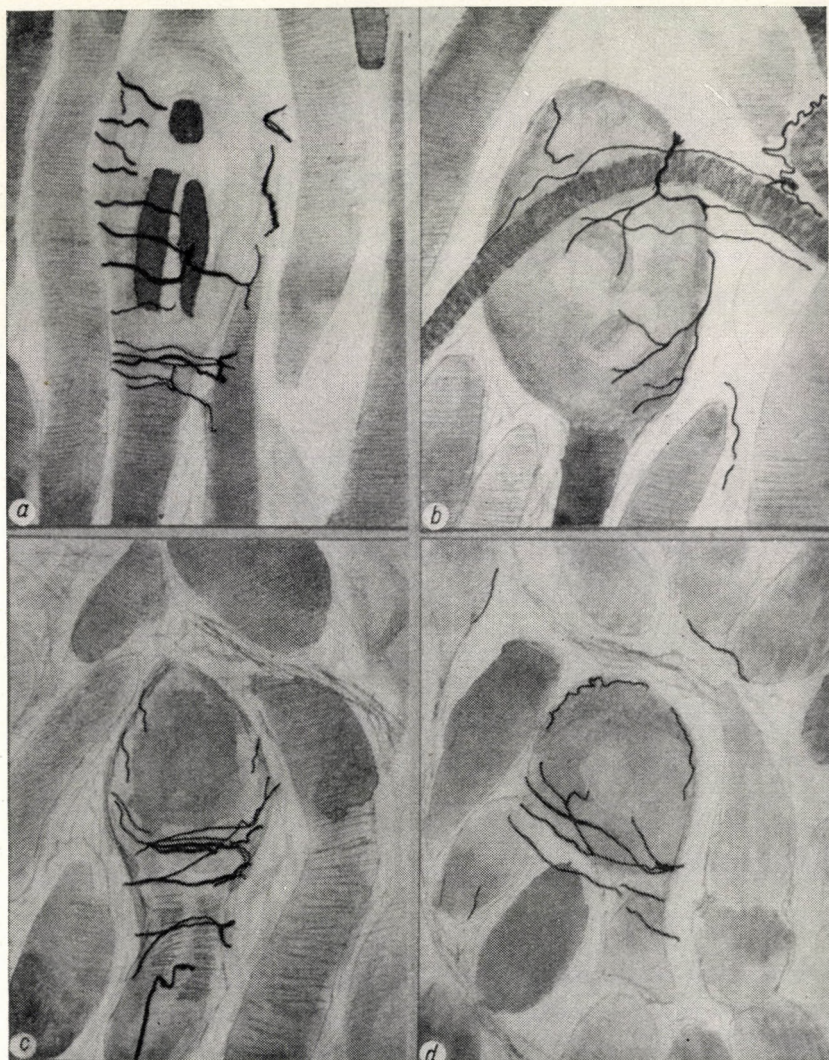
Les parasites, avec leur morphologie caractéristique sur laquelle nous n'insisterons pas, sont le plus souvent localisés dans l'épaisseur ou à l'extrémité des fibres musculaires striées. Nous n'avons constaté que très rarement la nécrobiose de ces parasites.

A leur niveau, les fibres amyéliniques, bien plus évidentes que sur le reste de la coupe, deviennent très apparentes par leur argentophilie intense et leur disposition tout à fait particulière, jamais rencontrée à l'état normal. En effet, ces fibres de calibre fort variable (mais pourtant à peu près égal pour la même fibre) s'enroulent en spirale assez serrée autour du parasite, en s'appliquant sur sa capsule. Ces aspects sont surtout évidents sur les coupes tangentielles à la surface de la capsule parasitaire.

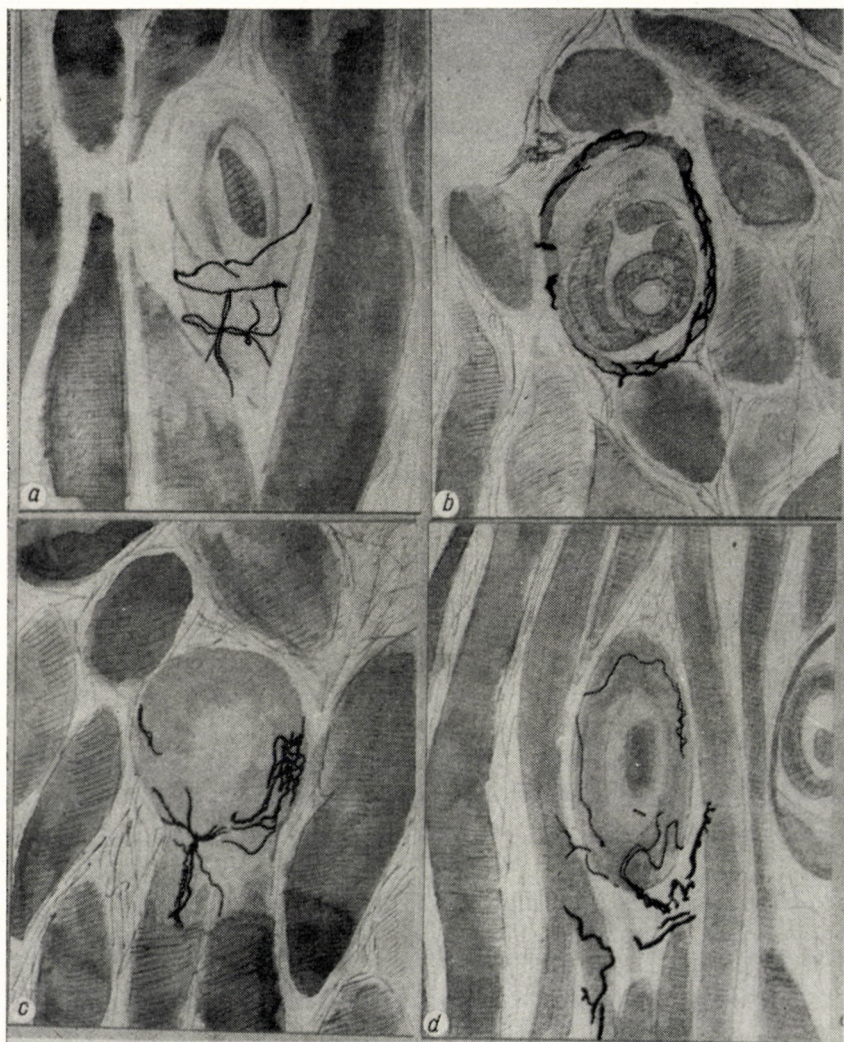
Ces fibres nerveuses apparaissent le plus souvent comme des terminaisons libres (fig. 2 a, c, d), d'autres fois elles arrivent au niveau du parasite le long des vaisseaux de la région (fig. 2 b), très rarement elles semblent être en rapport avec certaines plaques motrices (fig. 3 d). L'origine variée de ces fibres est particulièrement démonstrative au niveau de certains parasites où l'on constate (fig. 4 b) une innervation sur le système de deux fibres parallèles dont l'une très fine et l'autre épaisse.



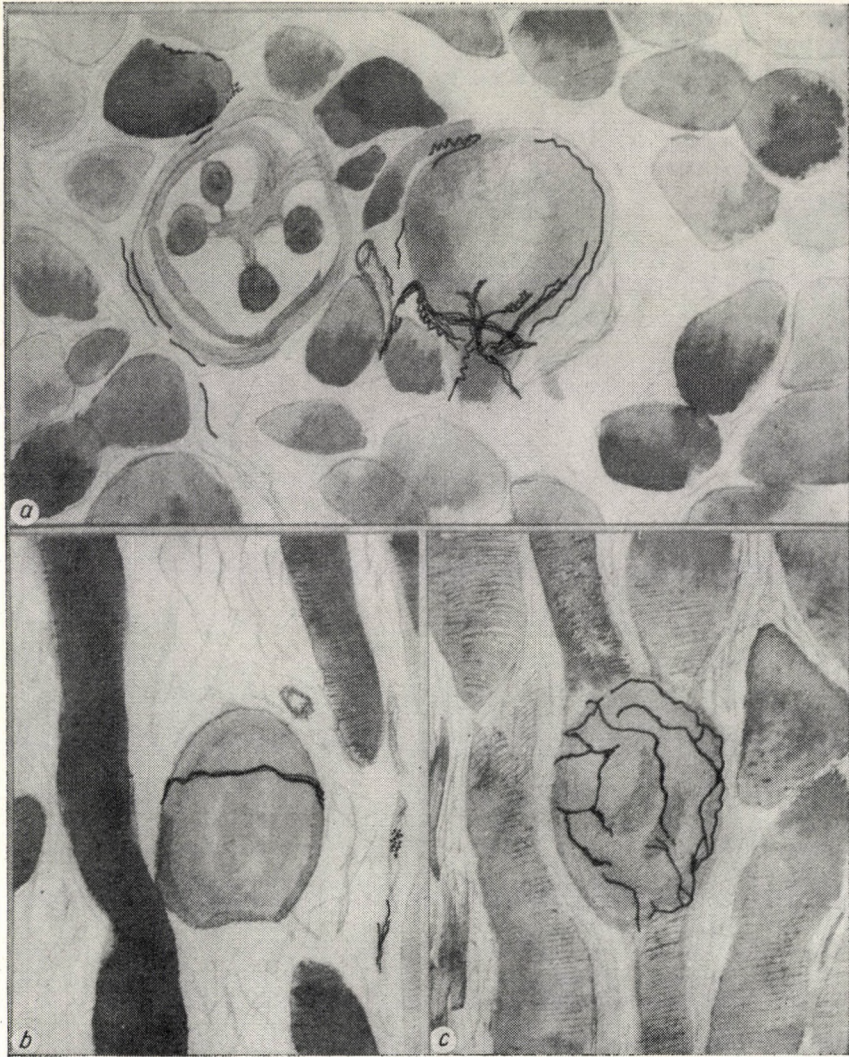
*Fig. 1. a, b, c. Cobaye. Muscle strié d'une zone de myosite interstitielle à prédominance fibrotaire. Imprégnation de Troitsky. Sur ces coupes en série on constate des petits nerfs dont les fibres, pour la plupart nues, arrivent au niveau de la capsule du parasite en nécrobiose, s'appliquent sur celle-ci et la dépassent, réalisant à l'intérieur même de cette capsule un névrome d'amputation dont les fibres se moultent sur les restes du parasite*



*Fig. 2. a, b, c, d. Rat. Muscle strié. Imprégnation de Troitsky. Les trichines enkystées dans l'épaisseur des fibres musculaires striées sont entourées par des fibres nerveuses nues, réalisant de vrais manchons de fibres nerveuses s'enroulant en spirale autour de ces formations. A remarquer dans *b* les fibres nerveuses arrivant le long d'une artériole de la région*



*Fig. 3. a, b, c, d. Rat. Muscle strié. Imprégnation de Troitsky. Aspects encore plus variés des fibres nerveuses nues autour des trichines encapsulées. A remarquer la tendance à réaliser des réseaux de fibres nerveuses (b, c), avec présence d'une spirale de Perroncito (c). En d on voit les rapports de certaines fibres nerveuses avec les plaques motrices du voisinage*



*Fig. 4. a, b, c. Rat. Muscle strié. Imprégnation de Troitsky. a) Grande densité des fibres nerveuses réalisant une espèce de névrome d'amputation étalé sur la surface d'une capsule parasitaire avec disposition en réseau dense des fibres et plusieurs spirales de Perroncito; b) Deux fibres nerveuses, l'une épaisse, l'autre gracile, cheminent parallèlement autour d'un parasite en donnant l'impression de deux types innervatoires distincts; c) Disposition en corbeille des fibres nerveuses nues et hyperargentophiles autour d'un parasite enkysté dans l'épaisseur d'une fibre musculaire striée*

La morphologie variée des fibres nerveuses au voisinage des parasites encapsulés permet une systématisation en trois types fondamentaux, qui nous semblent représenter les étapes distinctes d'un même processus évolutif:

a) L'aspect le plus fréquent (fig. 2 *a, b, c, d* et 3 *a, b*) est celui des fibres nerveuses amyéliniques à argentophilie d'intensité variable, fibres non sinueuses et même presque linéaires, appliquées sur la capsule parasitaire sur laquelle elles s'enroulent en spirale. Ces fibres sont orientées perpendiculairement au grand axe du parasite et de la fibre striée respective; les tours de la spirale sont assez réguliers, uniformément distancés et en général les segments de ces fibres en spirale semblent parallèles. Ces lésions sont probablement les plus anciennes, car il y a une certaine régularité dans la disposition des fibres avec atténuation sensible des aspects de jeunesse que sont l'intense argentophilie et les sinuosités avec irrégularités du calibre.

b) Un aspect morphologique plus rare (fig. 3 *c* et 4 *a*) est celui des fibres nerveuses amyéliniques, parfois très argentophiles, avec disposition tout à fait irrégulière, réalisant des réseaux anastomotiques et de vraies spirales de Perroncito. Ces aspects morphologiques correspondent à des lésions plus récentes.

c) L'aspect le plus rare (fig. 4 *c*) est celui de fibres nerveuses amyéliniques, très argentophiles, anastomosées en un réseau à mailles lâches et très irrégulières, réalisant une espèce de corbeille autour de la capsule du parasite. Cet aspect semble aussi correspondre à des lésions plus récentes.

La densité des fibres nerveuses autour des parasites, leur morphologie si variée, leur orientation, de même que leur argentophilie et la disposition irrégulière sont des caractères de jeunesse, correspondant à des processus de prolifération régénérative des fibres nerveuses.

La densité des fibres nerveuses appliquées sur les capsules est parfois telle, qu'on serait tenté de les assimiler aussi à des névromes d'amputation d'ordre microscopique, avec la particularité de l'étalement en surface, par suite des conditions structurales locales.

## II.

Les faits anatomiques que nous avons présenté ont, croyons-nous, la signification de phénomènes régénératifs consécutifs à des lésions dégénératives des petits nerfs et des fibres nerveuses isolées.

En effet, à l'examen de nos préparations on est frappé tout d'abord par la densité des fibres nerveuses au voisinage immédiat des parasites, contrastant avec la répartition normale des fibres nerveuses au niveau des différentes structures composant le reste du muscle strié. Ces fibres périparasitaires, pour la plupart amyéliniques, sont fortement argentophiles ce qui les rend encore plus évidentes; elles présentent des irrégularités de calibre avec des sinuosités, s'anastomosent et réalisent parfois l'image caractéristique des névromes dits

d'amputation, telle qu'on peut la constater au niveau des moignons des membres amputés, par suite de l'hypermultiplication des fibres des troncs nerveux sectionnés. Nous devons cependant insister sur certaines particularités locales de ces phénomènes régénératifs qui se produisent au niveau des petits nerfs ou des fibres nerveuses isolées, dans un tissu remanié, et parfois même profondément, par le processus inflammatoire.

Les néoformations nerveuses régénératives constatées, se caractérisent par des enroulements en spirale autour du parasite, par des proliférations nerveuses irrégulières, réalisant soit des «corbeilles» périparasitaires soit des névromes d'amputation d'ordre microscopique étalés à la surface de la capsule parasitaire et exceptionnellement, nous semble-t-il, par des névromes d'amputation à localisation intracapsulaire dûs à un complexe de conditions morphogénétiques spéciales. Dans ce dernier cas, en effet, il y a association d'une nécrobiose parasitaire à la persistance d'un espace libre par maintien de la béance des parois de sa capsule par la sclérose périparasitaire.

Il nous semble étonnant que de tels aspects régénératifs variés et morphologiquement si évidents aient été si peu étudiés, car dans la littérature dont nous avons disposé il n'existe que le travail de STUDENTSOVA (1955), bien que GOVOROV ait signalé dès 1911 l'existence de lésions nerveuses dans les foyers inflammatoires de la trichinose. STUDENTSOVA a constaté à l'aide de la méthode de Bielschowsky-Gros l'existence des fibres nerveuses régénérées au voisinage de la capsule des trichines localisées dans la musculature proche des organes génitaux d'une chienne. Mais elle n'a pu obtenir la richesse de détails morphologiques de notre documentation, probablement par l'impossibilité de réaliser des coupes en série du parasite par la technique d'imprégnation utilisée.

Les phénomènes régénératifs que nous avons étudié semblent succéder à des lésions dégénératives nerveuses dues soit à une action mécanique locale des parasites dans la phase de développement, soit à l'action toxique exercée par leurs catabolites. Nous considérons plus vraisemblable l'hypothèse d'une action toxique assez précoce et en même temps massive. En effet bien que nous n'ayons pu étudier les lésions dégénératives, car cette étape transitoire était déjà dépassée dans nos cas, cependant les phénomènes régénératifs les plus souvent rencontrés semblent être relativement anciens: les fibres nerveuses présentent un aspect à peu près normal comme calibre et argentophilie avec seulement la particularité de leur enroulement assez régulier autour de la capsule du parasite. Ces aspects morphologiques ne pourraient être que secondaires à des lésions nerveuses dégénératives, massives et simultanées, dues à un processus hyperergique, et en effet la fréquence de l'éosinophilie de ces parasitoses associée à d'autres phénomènes cliniques explicables par ce même mécanisme est bien connue.

Les phénomènes régénératifs pourraient à leur tour être influencés par l'action des substances toxiques libérées par les parasites et probablement



aussi par l'action stimulatrice des restes parasitaires en nécrobiose; ceci expliquerait le tropisme des fibres nerveuses néoformées pour la capsule parasitaire à laquelle elles s'accrochent si intimement.

L'évolution de ces processus régénératifs se déroule en étapes qu'on peut reconstituer en rapport avec les différents aspects morphologiques observés, avec prédominance des lésions déjà anciennes. Et la moindre fréquence des images de régénération récente s'expliquerait par l'existence de phénomènes dégénératifs de moindre intensité dans un organisme en train de s'adapter à la présence de ces parasites.

Du point de vue histo-physiologique, la plupart des fibres nerveuses néoformées correspondent à des fibres nerveuses libres à signification probablement somato-sensitive. Quelques fibres nerveuses arrivent par la voie des vaisseaux et seraient des fibres neuro-végétatives. Les fibres motrices en rapport avec les plaques motrices des muscles striés semblent être les plus rares. Une pareille complexité physiologique semble très vraisemblable si l'on se rapporte à ces images où l'on constate une innervation sur le type de deux fibres parallèles, l'une épaisse, l'autre fine. Ce fait est analogue avec ce que l'on voit au niveau de certains corpuscules sensitifs à double innervation: somato-sensitive par la fibre épaisse, neuro-végétative par la fibre fine.

La douleur est un symptôme clinique constant au cours des parasitoses animales à localisation musculaire. GOVOROV (1911) semble avoir vu certaines lésions nerveuses au cours de la trichinose, qu'il considérait comme dues à l'action mécanique exercée par l'exsudat inflammatoire. Nos constatations semblent justifier cependant l'hypothèse selon laquelle la douleur serait due aux irritations des formations nerveuses régénératives périparasitaires mêmes. Et en ce sens nous nous demandons si cette multiple innervation que nous avons pu constater ne serait pas responsable des variabilités de la symptomatologie douloureuse selon les cas. Enfin l'évolution des processus régénératifs en étapes, phénomène d'ordre général qu'on peut partiellement reconstituer dans nos cas, pourrait ultérieurement aboutir à l'atténuation et même à la disparition des douleurs par atrophie des néoformations nerveuses régénératives secondaires à la sclérose périparasitaire mais ceci reste dans le domaine des hypothèses car nous n'avons pas pu constater encore cette étape finale sur le matériel dont nous avons disposé.

Toutes les informations d'ordre parasitologique nous ont été obligeamment fournies par M. le PR. V. NITZULESCO, que nous devons remercier aussi pour le matériel expérimental utilisé, gracieusement mis à notre disposition.

#### Résumé

Étude histopathologique des fibres nerveuses au voisinage des parasites animaux (trichines) à localisation musculaire, réalisée sur le cobaye et le rat par la méthode d'imprégnation argentique sur bloc, de Troitsky.

On constate des phénomènes régénératifs, parfois avec formation de névromes d'amputation d'ordre microscopique, succédant probablement à des interruptions de fibres nerveuses et à leur dégénération conditionnée par la présence des parasites; on discute la signification de ces lésions nerveuses dans la pathogenèse des phénomènes douloureux habituels au cours des parasitoses de ce type.

## BIBLIOGRAPHIE

BRUMPT, E.: (1936) Précis de Parasitologie, vol. I. Masson, Paris. — CRACIUN, E.: (1957) Regenerarea, dans *Morfopatologia Sistemului Nervos*, Ed. Médicale, Bucarest. — CAJAL, RAMON y: (1928) *Degeneration and Regeneration of the Nervous System*, Oxford, University Press, Vol. I. — Говоров, А. В.: (1911) Харьк. мед. журн. 12. 6. — MARINESCO, G.: (1919) Recherches anatomo-cliniques sur les névromes d'amputations douloureux. Nouvelles contributions à l'étude de la régénération nerveuse et du neurotropisme. *Phil. Trans. R. Soc. London* 209, 229. — NICOLESCO, J.: (1957) Citologie și citopatologie, dans *Morfopatologia Sistemului Nervos*, Ed. Médicale, Bucarest. — NICOLESCO, J.: (1958) Atlas privind aspectele morfologice ale terminațiilor nervoase viscerale, Ed. Médicale, Bucarest. — Студенцова Г. Л.: (1955) Изменение нервных элементов мышц половых органов собаки при поражении их трихинеллезом, Докл. Акад. Наук СССР 105, 877.

ДАННЫЕ ОБ ОПРЕДЕЛЕННЫХ НЕРВНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ, ВЫЗВАННЫХ  
ЗООПАРАЗИТАМИ, НАХОДЯЩИМИСЯ В МЫШЦАХ

ШТ. НИКОЛЕСКО, Д. ОНИЧЕСКО, В. ГАВАТ и В. СИМИОНЕСКО

Гистопатологические изменения нервных волокон, возникающие вблизи находящихся в мышцах зоопаразитов (*Trichinellae*), исследовались у морских свинок и крыс при помощи блок-импрегнации Троицкого.

Удалось доказать явления регенерации, которые соответствовали ампутированным нейромам микроскопической величины. Они возникали, предположительно, после прерывания нервных волокон и вследствие вызванного таким образом перерождения, в присутствии паразитов.

Обсуждается значение этих нервных изменений в патогенезе явлений привычных болей, возникающих при поражении паразитами данного типа.

ÜBER DIE DURCH IN DEN MUSKELN LOKALISIERTEN ZOO Parasiten  
HERVORGERUFENEN NERVENVERÄNDERUNGEN

ST. NICOLESCO, D. ONICESCO, V. GAVAT und V. SIMIONESCO

Die in der Nähe von Muskeltrichinen bei Meerschweinchen und Ratten entstehenden Nervenfaserveränderungen wurden mit der Troitschkyschen Blockimpregnation untersucht.

Es wurden Regenerationserscheinungen festgestellt, die Amputationsneuromen mikroskopischer Größenordnung entsprachen. Diese Regenerationserscheinungen entstanden vermutlich nach der Unterbrückung der Nervenleitung und infolge der dadurch hervorgerufenen Degeneration.

Es wird die Bedeutung dieser Nervenveränderungen in der Pathogenese der die Trichinose begleitenden Schmerzerscheinungen erörtert.

Dr. Stefan NICOLESCO: 50 rue Plantelor, r. 23. August, București, Roumanie

Dr. Doina ONICESCO

Dr. Victoria GAVAT

Dr. Vasilica SIMIONESCO

} Laboratoire d'Histologie de l'Institut de Médecine  
et de Pharmacie, București