

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2008

N° 32

THÈSE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE GÉNÉRALE

par

Bertrand MIGRAINE

né le 5 septembre 1977 à Saint Cloud (92)

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2008

Méningite à éosinophiles en Polynésie
à propos de 17 cas

Président : Monsieur le Professeur Gilles POTEL
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Frédéric GHAWCHE

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION.....	3
II. RAPPEL : LES MÉNINGITES À ÉOSINOPHILES.....	5
1) HISTORIQUE	5
2) PARASITOLOGIE ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS	7
3) RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE.....	9
4) ÉPIDÉMIOLOGIE	9
5) ANATOMO - PATHOGÉNIE	10
6) CLINIQUE	10
a) Terrain	10
b) Incubation	10
c) mode de début	10
d) Forme commune	11
e) Autres formes cliniques.....	12
7) EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	14
a) La ponction lombaire	14
b) Biologie sanguine	14
c) Explorations électrophysiques.....	15
d) Examens radiologiques	15
e) Sérologie	15
8) DIAGNOSTIC POSITIF.....	16
a) Diagnostic de certitude.....	16
b) Diagnostic de présomption	16
9) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.....	17
a) Causes parasitaires	17
b) Autres causes infectieuses.....	20
c) Causes non infectieuses.....	20
10) ÉVOLUTION	21
11) TRAITEMENT	21
12) PRÉVENTION	22
a) Lutter contre les rats.....	22
b) Lutter contre les mollusques	22
c) L'éducation sanitaire	22
III. PATIENTS ET MÉTHODES.....	24
1) POPULATION ÉTUDIÉE	24
2) MÉTHODES.....	24
IV. RÉSULTATS.....	25
1) POPULATION ÉTUDIÉE	25
2) PRÉSENTATION CLINIQUE	25
3) EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.....	25
a) Le bilan sanguin	25
b) Étude du liquide céphalo rachidien (LCR).....	26
c) Le bilan radiologique	26
d) La consultation ophtalmologique.....	26
e) Confirmation diagnostic.....	26
f) Élimination des diagnostics différentiels	26
4) PRISE EN CHARGE	27
a) La ponction lombaire	27
b) Les médicaments antalgiques.....	27
c) La Corticothérapie.....	27
5) ÉVOLUTION ET SÉQUELLES.....	29
IV. DISCUSSION	30
V. CONCLUSION.....	37
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	38

I. INTRODUCTION

La Polynésie française est un Pays d'Outre-Mer (statut 2004) d'une surface aussi grande que l'Europe. Son isolement géographique lui confère une spécificité quant à la prise en charge médicale de ses habitants, particulièrement sur les îles éloignées du cœur administratif et industriel de la Polynésie qu'est Tahiti, où réside 75% de la population.

Les contraintes liées à l'isolement sont en partie compensées par un système de soins d'urgences organisé sur tout le territoire en fonction des besoins des populations. En effet, certaines îles restent non médicalisées. Les évacuations sanitaires effectuées par le service des urgences du centre hospitalier de Polynésie française donnent cependant accès à ces populations à un système de soins équivalent à celui de la métropole.

L'angiostrongylose est une pathologie tropicale retrouvée en Polynésie française. Plus communément appelée «méningite à éosinophiles», c'est une affection réalisant un tableau neurologique protéiforme et résultant d'une impasse parasitaire due à la larve d'*angiostrongylus cantonensis*, helminthe, nématode, hôte habituel du rat.

Depuis que CHEN en 1935 a observé pour la première fois le parasite dans un poumon de rat, les travaux concernant cette affection n'ont pas manqué mais c'est ALICATA qui, en 1961, établit le lien entre la maladie et le parasite [1]. En effet, la découverte de l'angiostrongylose dans le Pacifique était due à la survenue de trois épidémies de méningites à éosinophiles, (dont la cause était inconnue), en Micronésie, en Nouvelle-Calédonie et à Tahiti de 1948 à 1957.

Actuellement la Polynésie Française fait partie des zones endémiques des angiostrongyloses dont on décrit trois formes cliniques principales: la méningite à éosinophiles, l'encéphalite et la forme oculaire.

Nous avons repris les dossiers des patients ayant présenté une méningite à éosinophiles survenue entre 2000 et 2007 hospitalisés au CHT de Polynésie Françaises. Nous avons étudié la présentation clinique, la prise en charge, l'évolution, ainsi que d'éventuelles séquelles.

Achatina fulica est un escargot terrestre géant (de 50 à 60 mm jusqu'à 85 mm). Il est originaire de l'est africain. En 1967, il a été introduit en Polynésie française pour y être consommé. Il est à l'origine d'un désastre agricole car il s'attaque aux cultures. Il représente un danger pour l'homme

dans la mesure où il est l'hôte intermédiaire de l'agent de la méningite à éosinophiles (Pointier et Blanc, 1985).

Angiostrongylus cantonensis: les parasites adultes vivent et déposent leurs œufs dans les poumons des rats et d'autres rongeurs. Après éclosion des œufs, les larves sont dégluties et passent dans les selles. Elles se transforment en larves infectantes dans les escargots, les crabes, les planaires et les mollusques d'eau douce qui sont leurs hôtes intermédiaires. L'homme, comme les rongeurs, se contamine en consommant ces hôtes intermédiaires, crus.

Chez les rongeurs, les larves passent dans le cerveau où elles se transforment en jeunes adultes. Après une nouvelle période de maturation, les parasites passent dans les poumons où ils pondent.

Chez l'homme, les parasites n'accomplissent pas tout leur cycle et meurent dans le système nerveux central.

II. RAPPEL: LES MÉNINGITES À ÉOSINOPHILES

L'*Angiostrongylus cantonensis* (AC) est la cause la plus fréquente de méningite à éosinophiles dans le monde. Les formes larvaires infestantes de ce parasite du rat se développent chez des mollusques. A la suite d'une contamination alimentaire, elles peuvent infester le système nerveux de l'homme chez qui elles réalisent une impasse parasitaire. Cette zoonose est habituellement rencontrée en Asie du sud-est et dans les îles du Pacifique. Cependant, le délai d'incubation d'une à deux semaines explique l'existence de cas importés en occident.

Un syndrome méningé souvent frustré, des paresthésies, une atteinte des nerfs crâniens (II, III, VI et VII) forment le tableau clinique habituel, mais des formes encéphalitiques existent.

Une pléiocytose rachidienne à éosinophiles associée à un tel tableau clinique établit souvent le diagnostic en zone endémique.

La confirmation du diagnostic d'angiostrongylose peut être faite par une sérologie ELISA. Cette technique, qui utilise des coupes d'*Angiostrongylus Cantonensis*, (AC) peut montrer une fluorescence de la cuticule du ver avec des titres significatifs (1/80). Bien que la technique d'IF indirecte, réalisée par une équipe entraînée, ait une sensibilité et une spécificité correcte, des faux-négatifs, et des faux-positifs sont possibles ; des réactions croisées avec d'autres helminthes, en particulier d'autres nématodes, existent. Ainsi, le diagnostic d'angiostrongylose ne repose que sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques, la sérologie ne venant que confirmer éventuellement, et *à posteriori*, le diagnostic.

L'évolution le plus souvent bénigne peut durer plusieurs semaines.

La prophylaxie repose sur l'éducation sanitaire: éviter de consommer des escargots, des crevettes et des crabes crus, ou les cuire soi-même ou les congeler plus de 48 heures. Les végétaux crus doivent être nettoyés soigneusement afin d'éviter que des planaires, des mollusques (ou leurs déjections) ne soient absorbés.

Aucun traitement spécifique n'est reconnu.

1) HISTORIQUE

En 1935, à Canton, en Chine, Chen trouva des vers nématodes dans les poumons de rats et les nomma: *Pulmonema cantonensis*.

En 1945, à Taïwan, Nomura et Lin décrivent le premier cas de méningite à éosinophiles chez l'homme.

En 1946 le parasite reçut l'appellation d'*angiostrongylus cantonensis*.

En 1954, à Brisbane en Australie, Mackerras et Sandars élucidèrent le cycle d'angiostrongylus cantonensis [2].

En 1961, suite à la survenue de 3 épidémies de méningite à éosinophiles de cause inconnue en Micronésie en Nouvelle Calédonie et à Tahiti de 1948 à 1957, Alicata soupçonna le rôle causal d'angiostrongylus cantonensis dans la méningite à éosinophiles [1].

A la même époque, furent mise en évidence des nématodes angiostrongylus cantonensis dans le cerveau de patients décédés des suites de plusieurs pathologies dont une méningo-encéphalite à éosinophiles [3].

Depuis lors, le lien causal a pu être définitivement établi par la mise en évidence d'angiostrongylus cantonensis lors d'autres cas graves mortels et autopsiés.

Les épidémies de méningites à éosinophiles observées dans le Pacifique ont été associées à l'importation et à la dispersion de l'escargot géant africain *Achatina fulica*, hôte intermédiaire et source potentielle de la plus importante infestation de l'homme [4, 5].

Achatina fulica est un escargot terrestre géant (de 50 à 60 mm jusqu'à 85 mm). Il est originaire de l'Est africain. Les premiers escargots ont été introduits par les Japonais durant la seconde guerre mondiale car ils représentaient une nourriture de réserve, en cas de présence d'éventuels naufragés survivants sur ces innombrables îles du Pacifique. Ces escargots se sont très bien adaptés à leur nouveau milieu. Par la suite ils ont été importés frauduleusement en 1967 en Polynésie française pour le goût de leur chair.

Achatina fulica représente un danger pour l'homme dans la mesure où il est l'hôte intermédiaire de l'agent de la méningite à éosinophiles (Pointier et Blanc, 1985).

2) PARASITOLOGIE: ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS

Les parasites adultes vivent et déposent leurs œufs dans les poumons des rats et d'autres rongeurs. Après éclosion des œufs, les larves sont dégluties et passent dans les selles. Elles se transforment en larves infectantes dans les escargots, les crabes, les planaires et les mollusques d'eau douce qui sont leurs hôtes intermédiaires. L'homme, comme les rongeurs, se contamine en consommant ces hôtes intermédiaires crus.

Chez les rongeurs, les larves passent dans le cerveau où elles se transforment en jeunes adultes. Après une nouvelle période de maturation, les parasites passent dans les poumons où ils pondent. Chez l'homme, les parasites n'accomplissent pas tout leur cycle et meurent dans le système nerveux central.

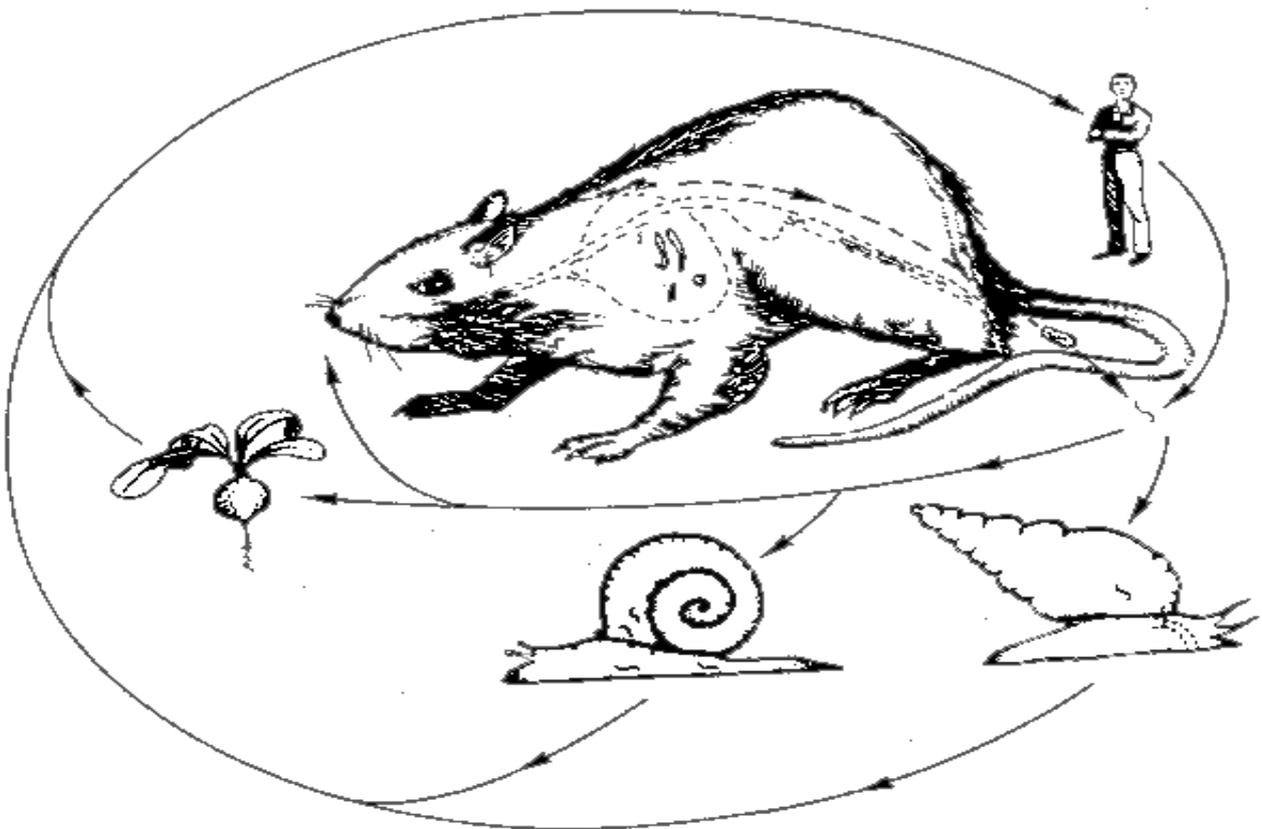


Figure 1: Cycle parasitaire Angiostrongylus Cantonensis.

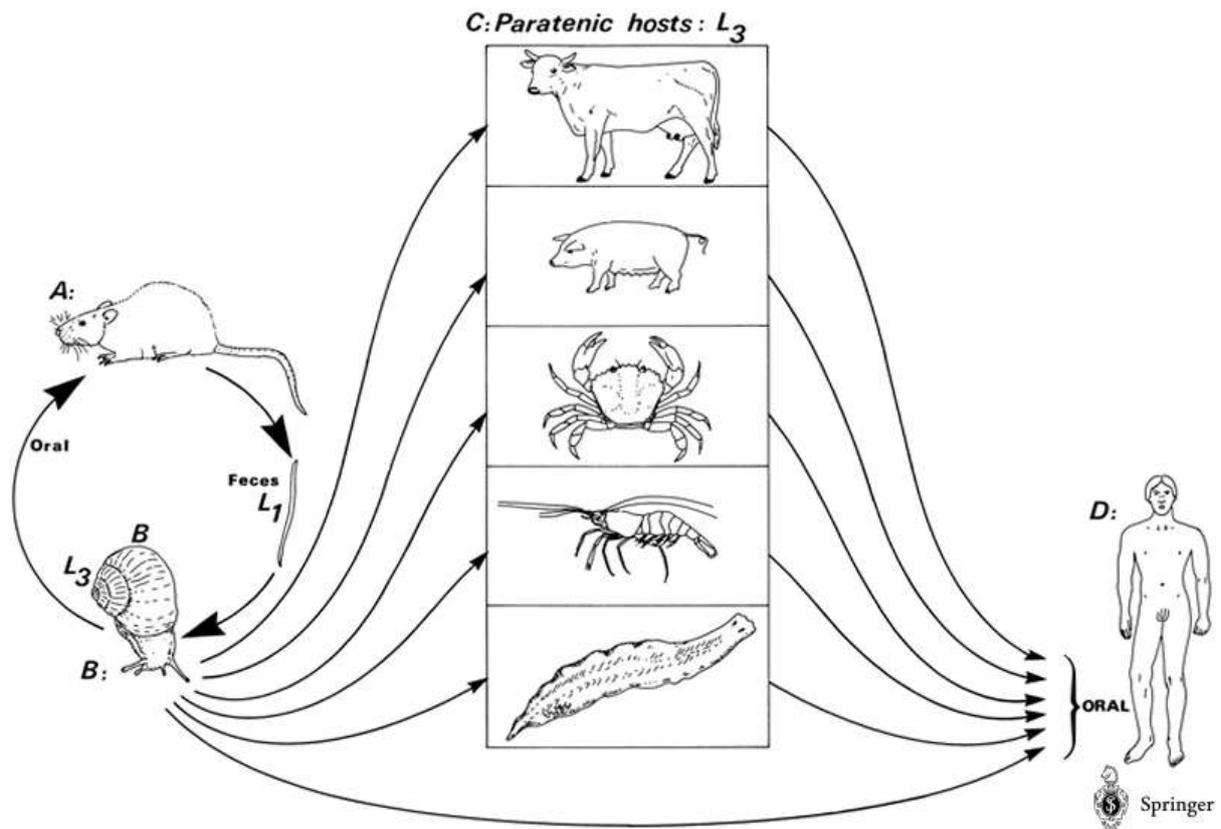


Figure 2 : Cycle parasitaire, hôtes paraténiques et contamination humaine par l'*Angiostrongylus Cantonensis*.

AC vit à l'état adulte dans les artères pulmonaires (et parfois le ventricule droit) du rat, son hôte définitif naturel. C'est là que la femelle pond environ 15000 œufs par jour, qui embolisent dans les capillaires pulmonaires ou ils éclosent, libérant des larves de premier stade L₁. Ces larves L₁ passent dans les alvéoles pulmonaires, remontent les voies aériennes jusqu'à la trachée, sont dégluties et transitent par le tube digestif avant d'être rejetées à l'extérieure dans les fèces. Les larves L₁ doivent obligatoirement poursuivre leur cycle évolutif chez des hôtes intermédiaires mollusques (*achatina fulica* par exemple, limace...) pour y subir deux mues et devenir en deux semaines des larves L₃ infestantes. Lorsque l'hôte intermédiaire est mangé par un hôte paraténique (crevette d'eau douce, planaire terrestre, crabe terrestre, batracien...), ces larves infestantes L₃ gagnent l'encéphale de leur nouvel hôte sans pouvoir toutefois poursuivre leur développement (hôte de transport passif de larves infestantes). Le rat s'infeste en ingérant un de ces hôtes intermédiaires ou paraténiques). Les larves infestantes L₃ envahissent la paroi intestinale et via les vaisseaux sanguins, lymphatiques, atteignent le cœur. Elles gagnent le cerveau via la circulation pulmonaire. Après deux mues à ce niveau, elles deviennent de jeunes adultes et gagnent les artères pulmonaires [6].

3) RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

La méningite à éosinophiles dues à AC existe en Asie du sud est, Thaïlande et Malaisie, tout le bassin pacifique dont l'Indonésie, les Philippines, Taïwan, le Japon, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Nouvelle Calédonie, Polynésie française.

Des cas isolés ont été rapportés en dehors de ces régions, Cuba, Ile de la Réunion, Cote d ivoire... en fait l'infection peut apparaître dans toutes les régions où des rats ou mollusques infestés ont été introduits [7-9].

Enfin le délai d'incubation autorise des cas importés en Europe [10, 11].

4) ÉPIDÉMIOLOGIE

La maladie atteint les deux sexes et est observée à tout âge, même si elle est plus fréquente chez l'adulte jeune [12-14]. L'ingestion massive peut aboutir à une infestation massive et donc grave dans certaines coutumes alimentaires locales, ou lorsque des enfants portent à la bouche des limaces ou escargots infestés. Ces derniers peuvent présenter les formes les plus graves.

Les personnes à risque sont les résidents des régions endémiques mais aussi les touristes partageant les plats locaux [4, 9, 15].

Une étude menée en 2002 par Chotmongkol et al retrouve 26 cas de méningites à éosinophiles survenue en 9 mois à l'hôpital d' Hong Kong, principal lieu endémique mondial [16].

Cependant, aucune étude ne précise l'incidence des méningites à éosinophiles au niveau mondial. Nous ne retrouvons dans la littérature que des études locales.

Concernant les méningites à éosinophiles dans leur ensemble le taux de mortalité est estimé à 0,5% [13].

Par conséquent, l'estimation du taux de mortalité est approximative. Seules deux études récentes décrivent l'évolution des formes encéphalitiques: une en Thaïlande 10 décès sur 11 cas comateux [16], Chotmongkol et Sawanyawisuth 2002 et une à Cuba avec les 3 décès des 3 cas d'encéphalite à éosinophiles qui y ont été reportés, Martinez-Delgado et al 2000 [17]. En effet le pronostic des formes encéphalitiques est beaucoup plus sombre.

5) ANATOMO - PATHOGÉNIE

La larve infestante L3 d' AC chez l'homme, hôte non naturel, à un tropisme neurologique (centrale) et ophtalmique. L'évolution du parasite ne se poursuit pas au-delà de ce stade topographique et ontogénique et il succombe dans le tissu nerveux en un temps variable, réalisant une « impasse parasitaire» [15].

Les rares cas autopsiés [6, 18-20] permettent de préciser les lésions avec d'une part la mise en évidence d' AC vivants et/ou morts au niveau des espaces méningés, cérébraux ou médullaires, ainsi qu'une méningite au contact de ces vers.

Des lésions cérébrales à type d'hémorragie, d'œdème ont été décrites dans ces cas graves autopsiés [19, 21].

Il n'a jamais été découvert d'*Angiostrongylus Cantonensis* (AC) au contact des racines rachidiennes mais des infiltrats inflammatoires de la queue de cheval sont possibles [21].

Des nématodes ont été retrouvés au niveau oculaire sans atteinte centrale [9, 22] Plorde 1988 ainsi que dans les vaisseaux pulmonaires [7, 23, 24].

6) CLINIQUE

a) Terrain

Il n'y a pas d'âge préférentiel de survenue dans la méningite à éosinophiles; la majorité des cas est observée chez l'adulte jeune en Thaïlande (71% des patients ont entre 20 et 39 ans) et chez l'enfant à Taïwan (70% des patients ont moins de 10 ans).

Cette grande proportion de cas pédiatriques à Taiwan est probablement due à la propension des enfants à jouer près des cuisines et dans les cours de maison où ils sont exposés aux restes des escargots *Achatina fulica* utilisés dans l'alimentation. De même il n'y a pas de prépondérance nette de sexe. Tout dépend des coutumes locales.

b) Incubation

Les premiers symptômes apparaissent entre une à deux semaines avec des extrêmes de 1 jour à 36 jours [13, 22, 25].

c) mode de début

Le début est souvent insidieux, dominé par des céphalées chez les adultes, et des vomissements chez les enfants [13, 22, 26] mais en 1976 Yii note que sur 125 patients : 75 % présentaient un début brutal avec céphalées et vomissements et 22% un début insidieux pseudo grippal.

d) Forme commune

Cette forme, où l'infestation n'est pas massive, associe de façon variable:

● Un syndrome méningé,

Il est inconstant et se limite souvent aux céphalées isolées [13, 25].

Il comprend :

-les céphalées :

Elles sont le symptôme le plus fréquent (80 à 99 % selon les séries) et le plus précoce, d'apparition brutale ou progressive, habituellement bitemporo-pariétale. Initialement intermittentes, les céphalées peuvent devenir permanentes, parfois intenses voire insupportables.

Souvent rebelles aux antalgiques habituels. Elles sont calmées par la ponction lombaire. Leur sévérité pourrait être liée à l'importance de la cellularité, du taux de protéines et de la pression du LCR [13].

- les nausées et vomissements (50% des cas)

Elles sont probablement liées à l'hyperpression intracrânienne et disparaissent souvent après la première ponction lombaire.

- la raideur de nuque

Une sensation subjective de raideur de nuque avec douleur à la mobilisation est fréquemment retrouvée 40% selon Yii 1976 et 64% selon Punyagupta 1975 [13, 22].

Mais elle est rarement retrouvée à l'examen clinique, seulement 15% des cas selon Punyagupta 1975 [13].

La raideur de nuque est souvent un peu plus prononcée chez l'adulte que chez l'enfant.

Elle est souvent associée à des céphalées sévères.

Un signe de Kerning est plus facilement retrouvé qu'un signe de Brudzinski.

- une photophobie et une phonophobie

●Un syndrome infectieux

La température est supérieure à 38°C chez moins de 50% des patients (souvent élevée dans les formes encéphalitiques) [13, 25].

●Des troubles subjectifs de sensibilité

Ils sont présents dans un tiers des cas et peuvent être à l'origine de la consultation.

Ce sont le plus souvent des brûlures intenses ou des paresthésies asymétriques, fugaces principalement aux extrémités, non systématisées, très évocatrices du diagnostic en zone d'endémie [25].

Elles peuvent persister plusieurs mois voir donner un syndrôme douloureux chronique [27].

● **Une atteinte des nerfs crâniens**

Elle est notée dans 5 à 10% des cas, en particulier le nerf facial, les nerfs oculo-moteurs et le nerf optique, le nerf vestibulaire [13, 14, 19, 25, 28-30].

Selon Punyagupta ça serait la longueur de leur trajet intracrânien qui rendrait ces nerfs plus vulnérables que les autres. Des études sur l'animal ont montré les déplacements des larves le long des nerfs crâniens réalisant une névrite inflammatoire réactionnelle.

Leur atteinte simultanée est rare [13, 22, 31, 32]

NB: Ces quatre aspects cliniques sus cités sont associés ou isolés réalisant une variabilité symptomatologique.

● **Autres symptômes associés :**

Une constipation, des rachialgies peuvent compléter le tableau [13, 22].

e) Autres formes cliniques

● **Les formes asymptomatiques :**

On les découvre lors de ponctions lombaires dans l'entourage des patients symptomatiques [33].

● **Les formes symptomatiques :**

- les formes frustrées

Elles sont fréquentes, il s'agit de céphalées la plus part de temps mais n'interrompant pas les activités du patient [33].

- les formes trompeuses

Elles sont dominées par :

- une altération de l'état général: asthénie, amaigrissement, anorexie, céphalées et rachialgies [28].
- des troubles digestifs: douleurs abdominales et vomissements en particulier chez l'enfant pouvant faire errer le diagnostic [22, 27, 28, 31]
- des manifestations dermatologiques: prurit, urticaire, rash cutané et œdèmes probablement liés à une réaction allergique au parasite [10, 13, 20].

- les formes mono symptomatiques

- Céphalées isolées [13, 25]
- Une paralysie isolée du nerf facial ou du nerf moteur oculaire externe [26, 32, 33].

- les formes radiculaires

Le plus souvent unilatérales parfois bilatérales systématisées, déficitaires motrices et/ou sensitives [11, 21, 22, 34].

- les formes oculaires

Elles surviennent de manière isolée ou complètent les autres formes.

Des larves peuvent être retrouvées dans la chambre antérieure [35]. Une hémorragie rétinienne un décollement de rétine ou une perte de la vision sont des complications possibles [9, 13, 22, 36]

- les formes pleuro-pulmonaires

Elles sont inhabituelles même si des nématodes d'AC ont été retrouvés dans les vaisseaux pulmonaires d'être humain infesté [22, 24, 37].

- les formes sévères : l'atteinte encéphalique

L'atteinte du système nerveux central est la forme sévère de cette infection, la prise en charge reste controversée, pas de thérapeutique spécifique et une symptomatologie initialement grave mais souvent réversible.

La mortalité est importante et les séquelles fréquentes [21, 31, 38].

Les formes graves sont principalement rapportées par les pédiatres asiatiques. Elles semblent être le reflet de la charge parasitaire. Elles associent atteinte médullaire, radiculaire et centrale.

La forme encéphalitique se manifeste pas des convulsions et des troubles de la vigilance d'intensité variable, secondaires à une hypertension intracrânienne [6, 22, 39].

La forme à prédominance radiculomédullaire associe des signes déficitaires moteurs et sensitifs et des troubles sphinctériens inconstants [21, 38].

Chez l'enfant la forme encéphalitique est plus fréquente, près de 30% des cas contre 5 % chez l'adulte en raison d'un système immunitaire immature, des voies de migration larvaire plus courte ainsi que le fait que l'enfant se contamine le plus fréquemment de façon plus massive [22, 25, 36].

De plus selon ces études, les formes pédiatriques ont aussi une durée d'incubation plus courte (13 jours contre 16,5)

Enfin, les signes cliniques les plus fréquents étaient la fièvre (91%) puis les vomissements (parfois le seul symptôme de la maladie) et les céphalées [22, 25].

Les paresthésies et raideurs de nuque y sont moins fréquentes [22].

Concernant les nerfs crâniens une plus haute incidence du nerf VI (17.2%) et une plus faible incidence du VII (11.5%) sont observées [36].

Et le fond d'œil montrait un œdème papillaire dans 23% des cas significativement plus élevé que chez l'adulte [36].

7) EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a) La ponction lombaire

La ponction lombaire, doit être systématique en zone d'endémie, pour l'étude du liquide céphalo rachidien, devant des céphalées, des algies superficielles et une paralysie faciale périphérique.

● Tension et aspect du liquide céphalorachidien

Le LCR est souvent hypertendu, aspect variable [13, 20].

● Céléularité

L'hypercytose variable entre 150 et 2000 éléments par mm³ voir 5000 [13, 25].

L'éosinophilie de LCR est habituellement entre 20 et 70 % [13, 22, 25]. Elle apparaît vers le 12^{ème} jour avec un premier pic entre 25 et 30 jours puis un deuxième pic moins fréquent entre le 75^{ème} et 80^{ème} jour [13], puis devient lymphocytaire [22, 28].

Remarque : on note la difficulté du comptage des éosinophiles dans les chambres de comptage si ceux ci ne sont pas suspectés avant la mise en place des colorations spécifiques.

De plus le polynucléaire éosinophile est une cellule fragile, ce qui contraint parfois à ne compter que des débris cellulaires lors du comptage par coloration spécifique.

Il faut donc alerter le biologiste si l'on suspecte la présence d'éosinophiles.

● Chimie

La protéinorachie est rarement supérieure à 1g/l mais parfois supérieure à 2g/l. Ce taux est élevé vers le 25^{ème} jour puis retourne à des valeurs basses avant le 40^{ème} jour [6, 13, 40].

La glycorachie et chlorurachie sont normales.

● Parasitologie

La découverte du parasite (L3) dans le LCR est rare, varie selon mode de prélèvement en effet, en réalisant une ponction lombaire aspirative (comme elle est pratiquée en Asie) à un temps précoce de l'infection, certaines équipes retrouvent la présence de larves (L3) au niveau du LCR [22, 25, 36, 41, 42].

En effet Hwang en 1994 par technique d'aspiration retrouva 141 vers dans le liquide céphalo rachidien d'une fillette, le taux de découverte parasitaire dans le liquide céphalo-rachidien était de 43% chez les 87 enfants de son étude.

Aucun vers retrouvé dans la série de 484 cas de Punyagupta malgré une recherche attentive.

b) Biologie sanguine

● Hyperleucose

Elle est souvent élevée, supérieure à 10000 éléments /mm³ habituellement, avec un pic aux 20^{ème}, 45^{ème} et 85^{ème} jours [13].

- **Hyperéosinophilie**

Elle est en moyenne de l'ordre de 15 à 20 %, avec une évolution cyclique et des pics aux 30^{ème} et 70^{ème} jours [13].

Remarque : Il ne semble pas exister de corrélation entre les taux d'éosinophilie sanguine et rachidienne ce qui serait particulièrement évocateur des méningites à éosinophiles pour Roux et al 1987 [43].

- **Autres**

On ne retrouve pas de syndrome inflammatoire.

Dans certaines formes sévères (méningo-encéphalites) il peut apparaître une hyponatrémie par sécrétion inappropriée d'ADH.

c) Explorations électrophysiques

- **L'électroencéphalogramme**

Les perturbations de l'électroencéphalogramme en cas d'encéphalite sont aspécifiques [6, 37, 41, 43].

- **L'électromyogramme**

Dans certaines formes sévères de myéloradiculonévrite, l'électromyogramme peut montrer des signes neurogènes [27, 37].

d) Examens radiologiques

- **Le scanner cérébral**

Le scanner cérébral est le plus souvent normal, il peut exister un œdème cérébral ou hydrocéphalie dans les formes encéphalitiques [6, 38, 39].

Certains auteurs comme Koo et al en 1887 ont montré des tumeurs pseudo-tumorales d'évolution spontanément régressive [6].

- **L'Imagerie par Résonance Magnétique**

L'IRM peut mettre en évidence pendant la phase aigüe un hypersignal de la substance blanche en T1 et T2 alors que le scanner est normal [27].

e) Sérologie

On ne retrouve pas d'œufs ni de larves dans les selles en l'absence de cycle chez l'homme.

De nombreux tests sérologiques ont été utilisés pour mettre en évidence l'infestation par *Angiostrongylus Cantonensis*. Cependant seule la méthode ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), avec une sensibilité de l'ordre de 90 % (plus élevée dans le sérum que dans le LCR) et une bonne spécificité (de 90 à 95%) peut être contributive, et ce même si des évaluations à grande

échelle manquent [6, 42, 44-47].

On note un caractère ultra spécifique de ce test qui n'est pas disponible partout dans les zones endémiques, notamment en Polynésie d'où les prélèvements sont envoyés dans les laboratoires parisiens.

Ainsi, le diagnostic d'angiostrongylose ne repose que sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques, la sérologie ne venant que confirmer éventuellement et *à posteriori* le diagnostic. Seule la découverte du parasite dans le LCR ou l'œil lors d'autopsie de cas mortel apporte la certitude diagnostique. La découverte est exceptionnelle en pratique.

Le diagnostic est donc épidémiologique, clinique et paraclinique.

8) DIAGNOSTIC POSITIF

a) Diagnostic de certitude

Seule la découverte du parasite dans le LCR, l'œil ou dans le système nerveux central apporte la certitude diagnostique. Cette découverte est exceptionnelle en pratique, elle est le plus souvent effectuée lors de l'autopsie des cas mortels.

Par conséquent, le diagnostic de l'angiostrongylose est présomptif, étayé sur des arguments épidémiologiques, cliniques et paracliniques.

b) Diagnostic de présomption

● Arguments épidémiologiques

L'infestation connue des rats ou des muridés par AC dans le territoire.

L'identification de larves infectieuses D'AC chez les invertébrés, hôtes intermédiaires ou paraténiques vivant dans la région.

Notion d'exposition possible ou connue à des larves infestantes d'AC : consommation d'hôtes intermédiaires ou paraténiques crus ou mal cuits, ou ingestion de végétaux souillés mal lavés en zone d'endémie.

● Arguments cliniques

Des symptômes de céphalées, nausées, vomissements, paresthésies peu ou pas de fièvre, une atteinte des nerfs crâniens (II, III, VI et VII).

Une évolution favorable spontanée sans séquelles en fonction du moment de la consultation.

Tous ces arguments constituant des tableaux cliniques variés sont évocateurs du diagnostic.

● Arguments biologiques

L'éosinophilie sanguine est quasi constante, mais peu spécifique compte tenu des nombreuses

parasitoses intestinales existant dans les régions concernées par l'angiostrongylose.

L'éosinophilie rachidienne est indispensable pour porter le diagnostic de méningite à éosinophiles.

Mais l'AC n'est pas le seul en cause.

Le LCR est le plus souvent trouble; la présence d'un liquide hémorragique devrait faire évoquer un autre diagnostic.

● **Arguments radiologiques**

L'imagerie cérébrale est le plus souvent normale.

Aussi dans certaines régions l'association : éosinophile du LCR-processus intra-crânien, doit elle faire évoquer d'autres étiologies (ex, cysticercose)

● **Arguments sérologiques**

Le test ELISA semble prometteur (sensibilité 90% et spécificité 90-95%) même si des évaluations sont nécessaires à grande échelle.

D'autre part, ils ne sont pas toujours disponibles en zone d'endémie.

Leurs résultats doivent toujours être replacés dans le contexte épidémiologique, clinique et paraclinique.

9) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La présence d'éosinophiles dans le LCR doit faire évoquer en première intention une méningite parasitaire, dont l'agent responsable peut varier selon le lieu.

Cependant d'autres causes plus rares doivent être envisagées.

a) Causes parasitaires

L'éosinophilie du LCR résulte d'une migration larvaire dans le système nerveux.

Ce sont des helminthes, parasites normaux d'autres animaux. Les infections humaines sont des zoonoses (maladies animales transmissibles à l'homme) et sont l'expression d'une impasse parasitaire.

Certains de ces parasites ont un tropisme neurologique chez leurs hôtes habituels et leurs larves conservent leur neurotropisme chez l'homme. D'autres peuvent migrer dans le système nerveux ou dans d'autres tissus non nerveux.

Le contexte géographique et clinique doit orienter.

● **Gnathostomiase** [9, 11, 13, 25, 48].

C'est une infection due à *Gnathostoma spinigerum*, nématode intestinal des canidés et félinés.

L'infestation humaine se fait en ingérant crus ou mal cuits les hôtes intermédiaires (poissons d'eau douce oiseaux grenouilles ou serpents).

C'est un parasite endémique en Asie du sud-est (Thaïlande) et certaines parties de la Chine et du

Japon.

Les manifestations cliniques résultent de la migration larvaire cutanée, viscérale, nerveuse ou oculaire.

L'invasion du SNC est peu fréquente par rapport à Angiostrongylose Cantonensis, elle donne un tableau très sévère associant des signes d'encéphalite (troubles de la vigilance, convulsions, atteinte des nerfs crâniens) et des signes myéloradiculaires.

Le LCR, xanthochromatique ou hémorragique, montre une éosinophilie importante comparable à celle de l'angiostrongylose avec une protéinorrhachie élevée et une glycorrachie normale.

L'éosinophilie sanguine est constante et plus élevée que dans l'angiostrongylose.

L'apport de la sérologie ELISA est primordial.

Le traitement est symptomatique.

L'évolution de l'infection du SNC est habituellement plus sévère avec une plus grande fréquence de l'atteinte médullaire. L'évolution n'est totalement favorable que dans la moitié des cas environ.

La prophylaxie repose sur l'éducation alimentaire

● **Baylisascariasis**

Cette infection est due à *Baylisascaris procyonis*, nématode intestinal des rats laveurs.

L'infestation humaine se fait en ingérant des selles de rats laveurs (enfants) ou des denrées alimentaires contaminées.

Deux cas sont décrits aux Etats-Unis. Le tableau clinique est celui d'une méningo-encéphalite.

L'éosinophilie est importante dans le LCR et dans le sang.

L'évolution fut rapidement fatale dans les deux cas.

L'infection expérimentale de primates a provoqué une méningo-encéphalite à éosinophile chez certains et une larva migrans oculaire chez d'autres.

Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie tissulaire pour identification morphologique des larves.

Compte tenu de l'évolution rapide de l'infection chez l'homme le diagnostic sérologique est incertain.

Aucun traitement spécifique n'a encore été évalué chez l'homme.

La prophylaxie repose sur l'éducation sanitaire.

● **Cysticercose**

Cette infection est due au développement chez l'homme de la forme larvaire du *Taenia solium*, *Cysticercus cellulosae*, normalement hébergé dans son cycle habituel, par son hôte habituel, le porc.

La contamination initiale de l'homme se fait par ingestion de viande de porc crue ou mal cuite (le taeniasis précède la cysticercose).

Puis la contamination de la cysticercose peut se faire de deux façons: soit par transmission féco-

orale, par ingestion d'œufs embryonnés éliminés dans les selles par un autre homme porteur de *tænia solium* adultes; soit par auto-infection à partir des œufs embryonnés du propre *tænia* du sujet (mains sales).

C'est une maladie de répartition mondiale, liée aux conditions d'hygiène, en particulier dans les pays en voie de développement et essentiellement en milieu rural où elle sévit de façon endémique (Océan indien, Afrique, Asie, Amérique latine).

Le cysticerque peut se retrouver partout dans le corps humain mais sa présence n'entraîne des manifestations pathologiques importantes qu'au niveau du système nerveux et du globe oculaire.

Le système nerveux central est touché dans 60 à 90 % des cas, la moelle épinière dans 2 à 4% des cas et le système nerveux périphérique très rarement.

La clinique dépendra de la localisation des lésions: hydrocéphalie (55%), comitialité (30%), processus expansif (10%) ou une méningo-encéphalite (5%).

La méningite peut être chronique, subaigüe ou aigüe (et dans ce cas s'accompagne de troubles de conscience).

Habituellement il s'agit d'une méningite lymphocytaire. Dans 30 à 40% des cas on retrouve des éosinophiles dans le LCR, surtout dans les formes parenchymateuses ou arachnoïdiennes, dont le taux est souvent inférieur à 10%.

L'éosinophilie sanguine est habituellement normale dans les formes anciennes ou calcifiées.

Dans les pays industrialisés le diagnostic et le suivi font appel à la tomodensitométrie et l'Imagerie par Résonance Magnétique par les aspects très évocateurs des images, alors que le diagnostic immunologique apparaît essentiel dans les pays en développement où l'imagerie médicale n'existe quasiment pas.

L'évolution spontanée est à l'inverse de l'angistrongolose souvent défavorable avec des complications neurologiques.

Mais de nouvelles molécules comme l'albendazole ou le praziquantel, actives sur les cestodes, et diffusant dans le LCR ont transformé le pronostic de la neurocysticercose.

La prophylaxie repose sur le traitement de masse par le praziquantel en dose unique, l'éducation sanitaire et la lutte contre la ladrerie du porc.

● **Paragonimose**

Elle se rencontre en Afrique, en Asie et en Amérique latine.

Elle se contracte en ingérant des crabes, des poissons ou des crustacés mal cuits, qui sont les hôtes intermédiaires des mercercaires et des *Paragonimus*. Les hôtes définitifs sont le chat, le tigre ou le léopard.

Les enfants sont les plus touchés, avec une prédominance masculine.

C'est une parasitose pulmonaire au cours de laquelle des atteintes neurologiques sont observées

dans 31 à 51% des cas : syndrome méningé, crises convulsives et syndrome tumoral.

L'aspect du LCR est clair ou xanthochromatique avec hyper cellularité lymphocytaire mais aussi occasionnellement des éosinophiles à des taux faibles d'environ 10%.

Le diagnostic est immunologique par fixation du complément dans le sang et dans le LCR.

Le scanner montre des ventricules dilatés et des lésions calcifiées qui peuvent évoquer des calcifications de cysticercose chronique.

b) Autres causes infectieuses

● Infection fongiques

La cryptococcose est rarement accompagnée de méningite à éosinophiles. La coccidioidose avec infection disséminée touchant les méninges peut s'accompagner d'une éosinophilie rachidienne.

● Infections virales et bactériennes

Une éosinophilie du LCR a été constatée dans certaines infections bactériennes comme la tuberculose et la neurosyphilis, ou virales telles que la chorioméningite lymphocytaire du virus coxsackie B4.

● Ectoparasitoses

Une myase viscérale avec invasion du SNC par des larves d'hypoderma bovis a été associée à une éosinophilie rachidienne dans un certain nombre de cas en France.

c) Causes non infectieuses

● Syndrome hyperéosinophilique idiopathique [85]

Maladie leuco-proliférative idiopathique caractérisée par une éosinophilie sanguine supérieure à 1500/ml pendant plus de 6 mois sans étiologie évidente, pouvant s'accompagner d'une éosinophilie du LCR. Mais l'évolution vers la méningite éosinophile est rare.

● Dérivation ventriculo péritonéale

Une éosinophilie rachidienne stérile peut accompagner l'implantation ou le dysfonctionnement d'une dérivation ventriculopéritonéale.

36 enfants sur 106 porteurs d'une DVP ont présenté une éosinophilie du LCR supérieure ou égale à 80% sans éosinophilie sanguine [49].

● Causes malignes

Les causes malignes sont : méningites carcinomateuses [50]; la maladie de Hodgkin [51]; la méningite paranéoplasique d'un carcinome bronchique [52] et les syndromes myélo-prolifératifs [53, 54].

● Causes inflammatoires

Citons la sarcoïdose [55] et la periartérite noueuse [25].

• Causes iatrogène médicamenteuses

L'ibuprofène [56], la cirpofloxacine [57] ou une vaccination anti-rabique [25] peuvent être responsables de véritables méningites à éosinophiles.

10) ÉVOLUTION

Les formes sont bénignes dans la grande majorité des cas: guérison sans séquelles en 2 à 8 semaines [13, 22, 25].

Les formes avec séquelles sont peu fréquentes. On distingue deux types de séquelles:

- les séquelles mineures comme la paralysie faciale périphérique [13].
- les séquelles graves qui compliquent les formes encéphalitiques qui peuvent être fatales. Ces séquelles sont variées [13, 22, 27, 39, 48].

Certaines formes sévères (encéphalitiques) peuvent évoluer vers le décès du patient. [6, 12, 13, 19-22, 58]

On note des formes prolongées qui ont bien évolué après mise en place du traitement par corticothérapie.

Des formes avec rechutes qui ont bien évolué après reprise du traitement par corticoïdes.

Enfin des formes récidivantes par réinfestation, sont possibles la maladie ne conférant pas d'immunité.

11) TRAITEMENT

Le traitement symptomatique des formes méningées repose sur la ponction lombaire, les antalgiques de niveau I et sur la corticothérapie.

Dans cette forme il n'y a pas de traitement spécifique de l'infection à *angiostrongylus cantonensis* chez l'homme. En effet, le traitement anti helminthique est sans effet bénéfique chez l'homme [6, 21, 36, 37, 48, 59], même si de nouvelles études viennent contester ses résultats concernant notamment l'albendazole [72,73].

Il pourrait même y avoir un effet néfaste théorique d'aggravation des symptômes par provocation d'une réaction hyperallergique lors de la destruction massive des parasites dans le système nerveux central [60, 61]. En effet la libération massive des protéines larvaires allergisantes majorerait la réaction inflammatoire et les lésions tissulaires directes et indirectes par activation excessive des polynucléaires éosinophiles [6, 39, 40, 62]. Les corticoïdes interviendraient par leur action anti-inflammatoire mais pourraient aussi soulager certains symptômes d'hypertension intracrânienne.[6, 31, 48]

Dans les formes encéphalitiques, le traitement reste controversé, l'association corticothérapie-antiparasitaire semble être la plus efficace.

Les formes oculaires pures répondent à un traitement chirurgical ou par laser.

Les formes sévères avec atteinte du système nerveux central justifient d'un traitement symptomatique acharné (réanimation, dérivation ventriculaire) en raison du bon pronostic lointain déjà constaté.

12) PRÉVENTION

a) Lutter contre les rats

La dératisation est une mesure préventive efficace.

b) Lutter contre les mollusques

• Éradiquer l'escargot *Achatina fulica*

- Méthode physique :

A fulica ne s'aventure que rarement sur terrain dénudé. Une bande de terre nue de 1,5 m de large autour des surfaces cultivées procure une certaine protection, mais elle doit être complétée par la lutte chimique et le ramassage.

- Méthode chimique :

Le métaldéhyde est un appât et un poison pour *A fulica*. Mais cette méthode chimique est un danger pour ceux qui consommeraient ces animaux ou ces appâts empoisonnés.

- Le ramassage :

Il doit être régulier dans les surfaces cultivées, c'est un complément indispensable aux mesures précédemment décrites, surtout par temps pluvieux.

• Mesures phytosanitaires

On ne connaît aucun moyen capable d'éliminer totalement cet escargot une fois qu'il s'est établi. Ces escargots se dissimulent et se transportent facilement (plantes, voitures, bateaux, à l'air libre ou dans la terre, en plus du transport par les touristes par curiosité) ainsi leur dissémination est aisée et fréquente.

Le contrôle sanitaire doit être minutieux concernant les importations dans toutes les îles préservées.

c) L'éducation sanitaire

L'éducation sanitaire constitue la meilleure prévention contre les méningites à éosinophiles.

La meilleure prophylaxie consiste à éviter la consommation des escargots, des crevettes et des crabes

crus ou non préalablement congelés.

Les végétaux doivent être soigneusement nettoyés pour éviter l'absorption des mollusques ou des planaires.

Il faut respecter une certaine prudence à la manipulation des escargots pour ne pas se contaminer les doigts ou l'alimentation, la vaisselle.

Il faut se méfier tant que touriste des plats autochtones dans les régions endémiques.

Les crustacés et les mollusques doivent être conservés à - 15° C pendant plus de 12 heures pour tuer les larves d'angiostrongylus cantonensis.

Les escargots préparés à la mode bourgogne pourront être consommés. Ils sont enfermés et jeunes plusieurs jours avant d'être ébouillantés et pouvant ainsi être extraits de leur coquille pour éliminer leur estomac, leur intestin et leur glande digestive au sommet de la spire. Ils sont ensuite soigneusement lavés puis subissent une cuisson pendant une heure avant d'être consommé.

Les escargots qui ont été au contact avec les appâts de métaldéhyde ne devront jamais être consommés, ceux qui sont mort ou apparaissent malades pourront être facilement éliminés pendant la période de jeûne.

L'éducation sanitaire pourtant efficace, se heurte dans certaines régions (Asie du sud est) à des habitudes alimentaires traditionnelles difficiles à modifier.

La prévention est particulièrement importante dans cette région. Elle repose sur l'éducation sanitaire: les mollusques, crevettes et crabes crus doivent être cuits ou congelés plus de 24h avant d'être consommés, de plus, il convient de nettoyer soigneusement les végétaux possiblement souillés.

III. PATIENTS ET MÉTHODES

1) POPULATION ÉTUDIÉE

Au CHT de Polynésie Française, les médecins, à chaque sortie d'un patient, codent dans le logiciel médical de l'établissement les différents diagnostics effectués lors de l'hospitalisation.

Ce codage, classification de tous les événements marquants de l'hospitalisation du malade, permet une évaluation de l'activité de l'hôpital.

Nous avons voulu étudier tous les cas d'hospitalisation concernant la prise en charge de « méningite à éosinophiles » (ou méningite à *angiostrongylus cantonensis*) au Centre Hospitalier Territorial de PAPEETE de 2000 à 2007.

Pour cela nous avons utilisé le logiciel AS 400 au centre hospitalier, toutes les hospitalisations ayant été codées; «angiostrongyloïdose à *parastrongylus cantonensis*» associées à «méningite, encéphalite, myélite avec autres maladies infectieuses et parasitaires».

Ensuite nous avons sélectionné les patients répondant aux deux codages, soit 17 cas.

2) MÉTHODES

C'est donc une étude rétrospective, qui reprend ces dossiers médicaux :

- Nous avons tenté de regrouper pour chaque patient : l'âge, la durée d'incubation, les premiers symptômes, le délai entre début des symptômes et la consultation aux urgences, les anomalies à l'examen clinique aux urgences.

- Puis les premiers examens complémentaires, biologiques sanguins et rachidiens, radiologiques et ophtalmologiques.

- Enfin le deuxième bilan sanguin réalisé.

Nous avons récupéré les sérologies *angiostrongylus cantonensis* effectuées.

- Enfin la prise en charge effectuée avec le nombre de ponctions lombaires réalisées, les antalgiques utilisés. L'éventuelle prescription de corticoïdes ou d'antihelminthiques.

- Enfin la durée d'hospitalisation, le traitement de sortie et le suivi des éventuelles séquelles.

IV. RÉSULTATS

1) POPULATION ÉTUDIÉE

Nous avons étudié les cas de méningites à éosinophiles hospitalisés au centre hospitalier de Papeete de 2000 à 2007.

L'étude comporte 17 patients, 15 polynésiens et 2 métropolitains. On note une prédominance masculine (n = 14). L'âge des patients est compris entre 1 et 56 ans. Il s'agit de 2 nourrissons de moins de 2 ans, 7 enfants de moins de 16 ans, 8 jeunes adultes de moins de 56 ans.

Les infections surviennent à la saison sèche, entre avril et octobre (n = 15). Le mode de contamination habituelle est alimentaire. La durée d'incubation est souvent difficile à préciser, ici entre 6 et 11 jours (moyenne: 8,5 jours).

2) PRÉSENTATION CLINIQUE

Les symptômes évoluent depuis 3 à 21 jours (moyenne: 9 jours).

Les céphalées (n = 15), la fièvre (n = 8) et les vomissements (n = 7) sont les motifs de consultation les plus fréquents. L'examen clinique retrouve alors un syndrome méningé franc (n = 8). Une altération de l'état général peut être associée (n = 4).

Certaines plaintes correspondent à des déficits objectivés à l'examen, une diplopie dans le regard latéral (n = 2), une paralysie faciale (n = 2), des paresthésies (n = 1). Les troubles de la conscience sont rares (n = 1).

Enfin des douleurs mal systématisées ou atypiques peuvent être rapportées (n = 3).

3) EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

a) Le bilan sanguin

Chez ces patients il n'existe aucune perturbation du ionogramme sanguin, du bilan hépatique, du bilan d'hémostase.

Le bilan inflammatoire initial ne retrouve pas d'ascension de la CRP.

La numération formule sanguine ne montre pas de thrombopénie, pas d'anémie et une discrète hyperleucocytose (n = 8 ; 6400-17600/mm³ ; moyenne: 11700/mm³). En revanche, une hyperéosinophilie sanguine entre 915 et 4900 / mm³ (moyenne: 1750/mm³, normale < 900 / mm³) est observée dans 13 cas

b) Étude du liquide céphalo-rachidien (LCR)

La ponction lombaire réalisée dans les 24 premières heures de l'hospitalisation retrouve un liquide trouble (n = 10) et hypertendu (n = 5).

La présence d'éléments (140 – 1410 /mm³ ; moyenne: 613/mm³) à l'étude cytologique est systématique avec une hyperéosinophilie caractéristique (6 – 77 % ; moyenne: 47.5 %) ; *figure 6*. On ne retrouve pas de corrélation significative entre l'hyperéosinophilie sanguine et rachidienne ; *figure 7*.

L'étude biochimique retrouve une normoglycorachie et une hyperprotéïnorachie le plus souvent modéré (0,44 – 2,02 g/l ; moyenne: 0.93 g/l).

L'étude bactériologique du LCR à l'examen direct et en culture est négative.

c) Le bilan radiologique

Les patients ont tous bénéficié d'un scanner cérébral à leur entrée, ils sont normaux dans la grande majorité des cas. Certains (n=2) mettent en évidence un œdème cérébral.

3 IRM ont été réalisées. L'une d'entre elles montre des hypersignaux bilatéraux, à la jonction cortico sous corticale, et un hypersignal du nerf optique droit.

d) La consultation ophtalmologique

4 patients ont nécessité une consultation ophtalmologique.

Pour deux patients, l'examen est normal. Chez l'un d'entre eux est retrouvé un œdème papillaire sans baisse de l'acuité visuelle, et chez un autre une atteinte minime du nerf oculomoteur commun droit.

e) Confirmation diagnostic

6 sérologies prélevées à l'entrée ont été réalisées, elles sont positives dans 4 cas sur 6.

La sérologie par méthode ELISA est une étape importante pour la confirmation diagnostique. Cependant il existe un fort taux de faux négatifs si elle est prélevée trop précocement. De plus, la sérologie de contrôle est rarement réalisée, en raison de la faible compliance des patients au suivi en Polynésie.

f) Elimination des diagnostics différentiels

Un bilan standard, les sérologies HIV, leptospirose, dengue, syphilitique, hépatite, CMV, herpétique ainsi que des examens radiologiques (scanner et radiographie thoracique) sont pratiqués systématiquement afin d'éliminer les autres causes infectieuses, tumorales et métaboliques.

Tous ces examens sont négatifs hormis une culture de BK crachat qui s'est positivée tardivement

dans un cas pour lequel les autres examens ne confirmaient pas de tuberculose patente au moment du diagnostic (Radiologie pulmonaire, examen direct et culture sur milieu de Lowenstein du liquide céphalo rachidien)

4) PRISE EN CHARGE

La durée d'hospitalisation moyenne est de 6,5 jours (de 2 à 15 jours), *figure 8*.

a) La ponction lombaire

La première ponction lombaire diagnostique a permis de soulager la majorité des patients de leurs céphalées présentées à l'entrée.

Seul un patient a bénéficié d'une deuxième ponction lombaire à visée évacuatrice.

b) Les médicaments antalgiques

Après la réalisation de la ponction lombaire, le paracétamol simple a suffi à soulager les céphalées dans 9 cas sur 17.

4 cas ont nécessité un antalgique de deuxième niveau, 3 cas une association de paracétamol et anti-inflammatoire non stéroïdien et un cas un antalgique de troisième niveau associé à un anti-inflammatoire non stéroïdien.

c) La Corticothérapie

4 patients ont été traités par corticothérapie, *figure 8*.

• 1^{er} cas

Homme de 29 ans, d'origine métropolitaine (Popaa) ayant consommé un repas tahitien 10 jours avant son hospitalisation, a présenté des céphalées d'installation rapide associées à des nausées et vomissements. Il est apyrétique et non soulagé par les antalgiques habituels. Il ne présente pas de trouble neurologique mais cote sa douleur à 10/ 10 et est rapidement mis sous antalgique de niveau III et AINS.

Le scanner cérébral met en évidence un discret œdème cérébral.

Le liquide céphalorachidien est hypertendu, et la ponction lombaire soulage nettement le patient mais provisoirement.

Une deuxième ponction lombaire est effectuée au deuxième jour d'hospitalisation et le patient est mis sous corticoïde. La corticothérapie améliore les symptômes et permet un relai rapide d'antalgiques simples.

La deuxième ponction lombaire montre un liquide trouble, une hyperprotéïnorachie à 0.98g/l ainsi

qu'une augmentation du taux de polynucléaires éosinophiles à 77% contre 15% dans la première. Le patient sort après 6 jours d'hospitalisation avec un traitement par paracétamol et corticoïde pendant une semaine.

● **2ème cas :**

Il s'agit d'un homme d'origine polynésienne, âgé de 38 ans, travaillant dans une usine de transformation alimentaire de chevrette. Il a présenté 16 jours avant son hospitalisation, une paralysie faciale droite traitée par β méthasone par son médecin traitant, sans amélioration significative. Un jour avant l'hospitalisation une céphalée pulsatile est venue compléter le tableau clinique. Le patient est fébrile a son arrivée aux urgences.

Scanner et IRM se sont révélés normaux.

Le LCR était trouble avec 45 % de polynucléaires éosinophiles et 2,02 g/l de proteinorrhachie.

La ponction lombaire a nettement soulagé le patient permettant le passage de l'antalgique niveau II au paracétamol.

Le patient est sorti après 5 jours d'hospitalisation, traité par paracétamol et corticothérapie pendant 5 jours. Sa paralysie faciale était en voie de récupération à sa sortie mais il a ensuite été perdu de vue.

● **3ème cas :**

Il s'agit d'un homme d'origine popaa, âgé de 30 ans qui présente depuis 21 jours, une altération de l'état général associée à une névralgie cervico brachiale et une sciatalgie fluctuante. Il présente également des céphalées et vomissements. A J15 d'évolution apparaît une diplopie par déficit du nerf moteur oculaire commun droit.

Il est fébrile à son entrée.

Le scanner réalisé est normal.

L'IRM met en évidence des signaux à la jonction cortico sous corticale bilatéraux ainsi qu'un hypersignal au niveau du nerf optique droit.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, comprenant 30 % d'éosinophiles.

Il existe une proteinorrhachie à 0.65 g/l.

La consultation d'ophtalmologie mettra en évidence un léger œdème papillaire mais sans baisse de l'acuité visuelle.

Le patient est sorti après 5 jours d'hospitalisation avec un traitement par paracétamol et corticothérapie pendant 5 jours.

● **4^{ème} cas :**

Enfant polynésien de 2 ans contaminé pendant la saison des pluies, qui présente depuis 8 jours une asthénie avec apathie ayant évolué en véritable prostration, associé à des parésies douloureuses des membres supérieurs.

Le scanner et l'IRM (cérébrale et médullaire) sont normaux.

L'EMG réalisé retrouve une atteinte neurogène périphérique.

Le liquide céphalo-rachidien est trouble avec une éosinophilie à 60% et une protéinorrhachie à 1,09g/l.

Bien que la ponction lombaire ait amélioré la douleur, un antalgique de pallier II a été nécessaire.

L'absence d'évolution au dixième jour d'hospitalisation a conduit à la mise en place d'un traitement par corticoïde associé à un anti helminthique (albendazole) ce qui a nettement amélioré les symptômes (douleur et parésie).

La sortie d'hospitalisation après quinze jours a été effectuée sous paracétamol simple, fin du traitement anti-helminthique et corticothérapie pour une durée totale de 10 jours.

Les consultations à distance ont constaté une régression complète du déficit à 2 mois d'évolution.

5) ÉVOLUTION ET SÉQUELLES

Dans notre série, 9 cas ont présenté une atteinte neurologique à type de paralysie, paresthésie ou troubles de conscience de degrés divers.

Parmi ces 9 cas seulement un a conservé des séquelles: léger syndrome pyramidal et cérébelleux associé à une encoprésie (mais dans un contexte social délicat avec violences familiales).

Ces symptômes n'étaient pas présents à son entrée dans le service mais il avait présenté des signes d'encéphalite objectivés par des ondes lentes diffuses à l'EEG.

Il n'a pas reçu de corticothérapie mais un traitement par flubendazole et josacine.

Cliniquement, 2 mois après sa sortie il persistait un discret syndrome cérébelleux avec des mouvements légèrement dystoniques.

Les patients ayant bénéficié d'une corticothérapie n'ont pas souffert de séquelles ultérieures même s'ils avaient présenté des déficits neurologiques initialement.

IV. DISCUSSION

Cette étude rétrospective polynésienne reprend les cas de 17 patients atteints de méningites à éosinophiles à *Angiostrongylus Cantonensis*, afin d'évaluer leur prise en charge, par rapport aux données actuelles de la littérature.

Dans notre étude, l'infection survient principalement en période dite «sèche» (14 cas sur 17), plus particulièrement durant les mois de juillet-août, période d'averses quotidiennes. Dans la littérature, le milieu humide est propice à la prolifération des escargots, vecteurs de l'angiostrongylose. Dans les autres pays, la maladie survient en saison dite «humide». La particularité polynésienne tient probablement au fait que les mois de juillet-août de la période dite sèche sont marqués par des pluies quotidiennes et par des fêtes où sont consommés les plats traditionnels infestés.

On observe une surreprésentation des hommes dans cette série (14 hommes sur 17).

Dans les données de la littérature, on a une répartition homme, femme dans chaque pays différente, en rapport avec les coutumes sociales et alimentaires. Pour expliquer cette prédominance masculine ici, nous n'avons aucune explication. Les plats polynésiens infestant (taioro et miti-hué à base de têtes de chevrettes crues) sont consommés par tous, en période de fête, principalement en juillet. Le cas des enfants est particulier : l'infestation se fait probablement en jouant avec les escargots (*achatina fulica*).

Comme il est décrit la population concerne des adultes jeunes.

Nous avons seulement 4 délais d'incubation disponibles, de 6 à 11 jours. Ceci est superposable aux publications, notamment à l'étude de Chotmongkol et al 2002, où le délai d'apparition des symptômes est de 1 à 2 semaines en moyenne [16].

Dans la littérature, les premiers symptômes sont les céphalées, pour les adultes, dans le cadre d'un syndrome méningé incomplet. Pour 14 de nos patients, les céphalées sont l'un des premiers signes cliniques isolés, ou associés à d'autres signes méningés. Pour les 3 jeunes enfants de notre étude, les vomissements inaugurent la maladie, comme il est classiquement décrit [13, 22, 26].

On retrouve dans notre étude une grande variété des présentations cliniques avec une majorité (n = 8) de formes méningées commune, des formes mono symptomatiques (1 céphalée isolée et 1 paralysie faciale isolée), une forme trompeuse digestive, 4 formes de méningites associées à un déficit neurologique (nerf oculomoteur, nerf facial...) ainsi que 2 formes graves encéphalitiques.

On note la prépondérance des formes encéphalitiques chez les enfants, caractérisées plus par une altération de la conscience qu'un vrai coma [16]. L'angiostrongylose oculaire, très rare, n'est pas retrouvée dans notre étude. On constate donc une réelle similitude dans la répartition des formes cliniques de notre étude à celles décrites dans les études de la littérature [6, 13, 19, 22, 25, 26, 31-33, 36].

Concernant les outils diagnostiques, on retrouve, un liquide céphalo-rachidien trouble dans 10 cas sur 17. Le taux d'éosinophiles dans le LCR (entre 20 et 70%) varie avec l'histoire de la maladie. Il serait plus élevé aux 25^{ème} et 30^{ème} jour. Une hyperproteinorrhachie la plupart du temps modérée ≤ 1 g/l est décrite [6, 12, 13, 22, 40]. Concernant les prélèvements sanguins, l'hyperéosinophilie sanguine n'est pas corrélée à l'hyperéosinophilie rachidienne [43].

Les examens radiologiques sont normaux, les scanners systématiques ne mettent en évidence qu'un léger œdème diffus dans 2 cas sur 17 [6, 38, 39]. Les quatre IRM réalisées, ne sont pathologiques que dans un seul cas et retrouve des hypersignaux à la jonction cortico-sous corticale bitemporale ainsi qu'au niveau du nerf optique [27].

Nous disposons seulement de 6 sérologies ELISA. Dans 2 cas sur 6, elles sont négatives. Le diagnostic d'angiostrongylose n'est cependant pas écarté. Les faux négatifs sont plus fréquents à la phase précoce. Il existe un décalage entre l'apparition des premiers signes cliniques, et l'apparition des anticorps détectables en technique ELISA. La nécessité d'un contrôle sérologique à distance est habituelle. Malheureusement, les patients de notre étude ont été perdus de vue. En terme d'explorations immunologiques, la méthode ELISA reste toutefois la technique diagnostic de référence [6, 42, 44-47]. L'observation directe du parasite dans le LCR n'est décrite que dans certaines études en Asie, dans lesquelles sont réalisées des ponctions aspiratives [12, 22, 36, 41, 42]. Il faut donc corréler ses résultats avec l'épidémiologie, la clinique, la biologie et la radiologie.

On peut retrouver dans les pathologies suivantes une réaction méningée à éosinophiles: leptospirose, syphilis, toxoplasmose cérébrale et HIV, métastase néoplasie bronchique, CMV. Cependant l'histoire clinique et les explorations paracliniques écartent vite ces diagnostics.

Concernant la prise en charge de la douleur par paracétamol et ponction lombaire, nous retrouvons les mêmes effets antalgiques que ceux décrits dans la littérature.

Au premier plan de l'antalgie dans notre étude, la ponction lombaire (diagnostique et thérapeutique) efficace dans la quasi-totalité des cas, rend compte de la probable hyperpression intracrânienne (alors que l'hypertension du LCR n'est notée dans 3 dossiers par les opérateurs ayant effectué la ponction lombaire).

Cet effet net de la ponction lombaire sur les céphalées permet un retour au paracétamol comme antalgique suffisant dans 9 cas sur 17, voir même un retour à domicile sous 48 heures pour 5 d'entre eux parmi les formes communes de méningite à éosinophiles. Seul un cas hyper algique a nécessité une deuxième ponction lombaire.

Les médicaments antalgiques utilisés une fois la ponction lombaire effectuée sont le paracétamol

seul dans 9 cas sur 17. Dans les autres cas, le paracétamol est associé transitoirement à de la codéine ou dextropropoxyphène dans 4 cas. Pour trois patients un anti inflammatoire non stéroïdien a été associé. Un seul patient nécessite un pallier 3 (morphine) pendant 3 jours avant d'être soulagé par une deuxième ponction lombaire.

Enfin les corticoïdes, utilisé dans 4 cas sur 17 dans notre étude semble améliorer les céphalées des patients, en association si nécessaire avec d'autres ponctions lombaires itératives (n= 1). De plus, chez nos patients la corticothérapie semble diminuer la durée d'hospitalisation après sa mise en place (4,75 contre 6,08 jours), *figure 8*.

Ces principaux résultats sur la prise en charge antalgique sont eux aussi confirmés par les données disponibles dans la littérature. En effet, on retrouve que la ponction lombaire et les médicaments antalgiques sont les traitements symptomatiques des méningites à éosinophiles.

La ponction lombaire est essentielle pour le diagnostic mais elle représente aussi un élément majeur du traitement antalgique en améliorant considérablement les céphalées cotées initialement à 8,23 puis à 3,02 sur l'échelle EVA dans plus de 50% des cas selon Sawanyawisuth en 2008 [63].

A noter qu'elle soulage de façon immédiate mais aussi de façon temporaire si un traitement par corticoïde n'est pas débuté rapidement.

Ainsi Chotmongkol et al 2000 ont démontré que 22 patients sur 55 nécessitaient des ponctions successives contre 7 sur 55 si un traitement par corticoïdes était débuté [64].

Il n'y a pas de consensus proposant un intervalle fixe pour répéter les ponctions lombaires, la conduite à tenir se fait au cas par cas.

Concernant l'antalgie, le principal médicament utilisé dans ce travail est le paracétamol, qui représente la molécule de choix pour les méningites à éosinophile (CHOTMONGKOL et al 2000).

Mais les résultats ne sont pas équivalents au soulagement provoqué par la ponction lombaire.

Les céphalées avec paracétamol ont une durée moyenne de 13 jours.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne semblent pas efficaces, leur utilisation dans notre étude n'a en aucun cas modifié la symptomatologie. En effet, leur effet étudié à Taïwan n'a pas été probant; les céphalées persistent 27 j (\pm 15 jours) dans 9 cas étudiés par Tsai et al en 2001[65]. Ils n'apportent pas de bénéfice par rapport au paracétamol (13 jours en moyenne).

De plus corticoïde et AINS augment les risques gastro-intestinaux, par conséquent les AINS ne sont pas recommandés.

Dernière composante du traitement symptomatique, les corticoïdes qui semblent y tenir une place centrale par leur effet anti-inflammatoire et leur répercussion sur l'hyperpression intracrânienne.

Selon les études une durée de 14 jours semble suffisante pour soulager les symptômes (Chotmongkol et al 2000 [64]) mais nécessaire pour éviter les rechutes (Sawanyawisuth et al 2004 [63]).

Le mécanisme d'action des corticoïdes sur les méningites à éosinophiles n'est pas encore élucidé mais il semble que l'effet antiinflammatoire soit la principale explication.

En effet une étude sur les souris par Tu et Lai 2006 [66] montre que le traitement par dexaméthasone ne diminue pas le nombre de larves mais il réduit le taux d'inter-leukine 5 (qui est une cytokine, produite par les lymphocytes T helper2 entrés en contact avec les larves), qui est essentielle pour la différenciation et l'activation des polynucléaires éosinophiles [67-69].

L'efficacité des corticoïdes découle de leur action inhibitrice sur la réaction inflammatoire et donc sur la migration des éosinophiles. En d'autres termes, les éosinophiles seraient néfastes pour le tissu nerveux central [70] indépendamment du nombre de parasite.

En effet certains chercheurs pensent que les éosinophiles émettent des protéines cytotoxiques qui détruisent les larves mais par la même occasion lèsent le tissu cérébrale de l'hôte [62].

De même il est admis que la destruction de la larve libère des toxines qui seraient lors d'une destruction massive à l'origine d'une sévère inflammation à son tour délétère [60, 71].

Ceci met en lumière le rôle important mais non élucidé des éosinophiles dans la méningite à *Angiostrongylus Cantonensis*.

Dans notre étude, seul un patient reçoit un traitement antihelminthique associé à des corticoïdes devant l'absence d'amélioration après 10 jours d'évolution, dans un contexte de polyradiculonévrite associé à une encéphalite chez un enfant de 2 ans. Son état s'améliorera nettement après la mise en route de ce traitement. Il sera revu à deux mois sans séquelles.

En effet concernant la prise en charge médicale étiologique, ces nouvelles hypothèses concernant la place des éosinophiles et l'effet des destructions massives parasitaires sur le tissu cérébral de l'hôte, questionne sur l'intérêt des antihelminthiques alors que l'on retrouvait déjà dans la littérature, de nombreuses controverses sur la place des anti-helminthiques dans la prise en charge.

D'un côté les anti helminthiques ont un effet significatif sur l'évolution des céphalées après deux semaines de traitement [72] mais de façon incomplète car ils diminuent de façon significative la durée des céphalées mais pas le nombre de céphalées persistantes à la fin de ce traitement ; et l'étude Hwang et Chen 1991, note l'efficacité de l'albendazole chez des enfants thaïlandais [72, 73] mais probablement par leur activité anti-inflammatoire propre aussi et pas seulement par leur action parasiticide.

En effet les expérimentations animales ont montré que l'albendazole réduit l'inflammation en diminuant le taux de MMP-9 médiateur de l'inflammation [74].

De même Chen et Lai 2007 chez les souris ont retrouvé une activité anti-inflammatoire chez les groupes traités avec albendazole seul, dans les cas de méningite éosinophile. En effet, les patients sous thalidomide (anti inflammatoire et immomodulateur) avaient un taux de cytokine supérieur dans le liquide céphalo rachidien aux patients sous albendazole. Ce qui démontre les propriétés anti-inflammatoires de l'albendazole supérieures que le thalidomide [75].

Mais les effets des antihelminthiques seuls ne sont pas encore bien compris et il persiste certains résultats contradictoires pointés du doigt par certaines études comme celle, comparative, de Wang et al 2006 qui a mis en évidence chez des lapins traités par 15 jours par albendazole, de meilleurs résultats cliniques dans le groupe témoins ainsi que para clinique avec la constatation de lésions à 20 jours de l'inoculation à l'IRM dans le groupe traité non présentes dans le groupe témoins [76].

Au vu de ces résultats controversés, les antihelminthiques ne sont pas utilisés en monothérapie chez l'homme [86-92].

De plus comme précédemment selon certains chercheurs l'utilisation d'un traitement antihelminthique pourrait exposer à un risque théorique d'aggravation des symptômes par provocation d'une réponse hyperallergique à la mort massive des parasites dans le tissu nerveux [91, 93, 94].

Enfin, les résultats des combinaisons corticoïdes- antihelminthiques ont été étudiés versus corticoïdes seuls [64, 77, 78].

Il n'a pas été mis en évidence de différences significatives sur la persistance des céphalées après les 15 jours de traitement ainsi que sur la durée des céphalées proprement dite, le nombre de ponction lombaire antalgique et l'utilisation des médicaments antalgiques.

Ces résultats sont probablement les reflets des effets « dramatiques » des corticoïdes, ce qui rend incertain et douteux les effets des antihelminthiques, noyés sous l'action des corticoïdes. C'est pour cela que la combinaison rend improbable les effets des antihelminthiques.

En général les corticoïdes seuls représentent le traitement raisonnable des méningites à éosinophiles.

Il y a probablement un effet bénéfique des combinaisons pour quelques cas comme les encéphalites éosinophiles.

Les combinaisons sont utilisées principalement à Taiwan TSAI et al 2001, avec de bons résultats. Ainsi que sur des cas isolés (Léone et al 2007) et sur des séries chinoises (Wang et al 2002). Mais elles sont principalement utilisées pour les cas d'encéphalites éosinophiles [65, 79-81].

Les différentes prises en charge observées dans notre travail, probablement en rapport avec l'absence de recommandations précises, sont sans conséquences majeures sur l'évolution favorable. En effet, dans la littérature l'évolution des formes méningées est presque toujours bonne en 8 semaines environ. Et seuls les cas graves, certaines encéphalites peuvent conduire à d'éventuelles séquelles.

On retrouve, dans notre étude les deux principales formes de la littérature à savoir; la méningite à éosinophiles la plus grande pourvoyeuse de céphalée et; l'encéphalite éosinophile rare mais pouvant être fatale et pourvoyeuse de possibles séquelles, touchant principalement les enfants. Dans cette étude, on recense une séquelle à type de syndrome pyramidal et cérébelleux chez un enfant qui était atteint d'une encéphalite traitée par antalgique simple et ponction lombaire.

La corticothérapie semble être le traitement de choix de la méningite éosinophile [64] mais son utilisation reste à définir: en monothérapie car les études utilisées en combiné avec des antihelminthiques (albendazole et mebendazole) pour le traitement des méningites éosinophiles ne montrent pas de différence significative (voir même une légère prédominance à la corticothérapie seule [64] Chotmongkol et al 2000).

Pour les encéphalites à éosinophiles sévères il n'y a pas de traitement efficace. Ce sont des formes cliniques rares mais gravissime avec un fort taux de mortalité malgré le traitement.

Deux études l'illustrent, la première thaïlandaise en 2002 sur 11 encéphalites comateuses, 10 sont décédés, 7 cas parmi eux avaient reçu des corticoïdes seuls [16].

La deuxième cubaine en 2000 rapporte 3 décès parmi 17 cas d'encéphalites dont deux avaient été traités par des antihelminthiques.

Le traitement combiné est peut être une alternative pour ces dramatiques encéphalites éosinophile. L'albendazole sera préféré au mebendazole pour la haute concentration dans le LCR de ses métabolites mais pas de résultats nettement probants pour l'instant.

L'angiostrongylose oculaire très rare n'est pas retrouvée dans notre étude et bénéficie elle d'un traitement ophtalmologique à type de laser ou chirurgicale pour la destruction ou l'exérèse des larves, le traitement habituel n'étant pas efficace [82]. On note l'utilité probable de la lidocaine [83] en per-opératoire afin de diminuer les lésions due à la mobilité des larves et faciliter le traitement.

Un traitement par corticoïde pourra être administré s'il y a association avec une méningite éosinophile ou dans le cadre de manifestation inflammatoire comme une rétinite ou névrite optique [84]. Mais les séquelles ophtalmiques sont fonction de l'acuité visuelle initiale ainsi que des lésions

provoquées directement et indirectement par le parasite.

La problématique du traitement de ces pathologies est que nous n'avons pas déterminé pour le moment de traitement spécifique de ces affections que ce soit les méningites ou les encéphalites à éosinophiles.

En effet comme précédemment décrit, les traitements antalgiques sont représentés par la ponction lombaire que l'on peut réitérer si nécessaire et les traitements médicamenteux sont représentés par le paracétamol simple et les corticoïdes.

Les études avec des AINS n'ont pas démontré leur supériorité et ont par ailleurs des effets secondaires non négligeables sur le système digestif notamment combiné avec la corticothérapie, et les antihelminthiques n'ont pas été significatif chez l'homme.

V. CONCLUSION

Dans notre étude, l'évolution immédiate ne diffère pas malgré une prise en charge hétérogène. En effet la régression des symptômes semble constante. Néanmoins elle pourrait être plus rapide sous corticothérapie, qui diminuerait la durée d'hospitalisation.

Dans une revue de littérature de 2008 des auteurs thaïlandais [63] proposent une prise en charge des méningites à éosinophiles : instauration d'une corticothérapie pour une durée de 14 jours, traitement symptomatique des céphalées par ponction lombaire itérative et paracétamol.

Le sous-groupe des méningites communes à éosinophile mériterait, une étude prospective afin d'y évaluer l'efficacité des corticoïdes.

Le recrutement de l'hôpital de Papeete pourrait permettre de participer à une telle étude.

Pour les formes encéphalitiques et ophtalmiques l'efficacité de ces traitements n'est pas démontrée. Cependant pour les formes encéphalitiques, considérées comme les formes graves, une association d'antihelminthique (l'albendazole) et de corticoïdes peut être utilisée. Le laser et la chirurgie pourront prévenir certaines séquelles rencontrées dans les formes oculaires. Les corticoïdes pourront aussi être utilisés si une méningite est associée à l'atteinte ophtalmique ou autre inflammation oculaire comme une rétinite ou névrite optique.

Enfin les effets des différents traitements chez l'animal sont controversés, un message important est qu'un traitement tardif après une dizaine de jours d'inoculation est moins efficace qu'un traitement précoce, ce qui s'applique probablement chez l'homme.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Horio, S.R. and J.E. Alicata, *Parasitic meningo-encephalitis in Hawaii. A new parasitic disease of man*. Hawaii Med J, 1961. **21**: p. 139-40.
2. Mackerras, M.J. and D.F. Sandars, *Lifeshistory of the rat lung-worm and its migration through the brain of its host*. Nature, 1954. **173**(4411): p. 956-7.
3. Rosen, L., J. Laigret, and S. Bories, *Observations on an outbreak of eosinophilic meningitis on Tahiti, French Polynesia*. Am J Hyg, 1961. **74**: p. 26-42.
4. Alicata, J.E., *Angiostrongylus cantonensis and eosinophilic meningitis*. Lancet, 1988. **2**(8624): p. 1367-8.
5. Alicata, J.E., *Historical summary of angiostrongyliasis cantonensis as a new parasitic disease of man*. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1988. **81**(4): p. 766-8.
6. Koo, J., F. Pien, and M.M. Kliks, *Angiostrongylus (Parastrongylus) eosinophilic meningitis*. Rev Infect Dis, 1988. **10**(6): p. 1155-62.
7. Kliks, M.M. and N.E. Palumbo, *Eosinophilic meningitis beyond the Pacific Basin: the global dispersal of a peridomestic zoonosis caused by Angiostrongylus cantonensis, the nematode lungworm of rats*. Soc Sci Med, 1992. **34**(2): p. 199-212.
8. Petithory, J., M. Jay, and S. Colette, *[1st case of eosinophilic meningitis in Reunion, probably due to Angiostrongylus]*. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1977. **70**(2): p. 151-5.
9. Weller, P.F. and L.X. Liu, *Eosinophilic meningitis*. Semin Neurol, 1993. **13**(2): p. 161-8.
10. Badiaga, S., et al., *[Eosinophilic meningitis. Review of the literature and a new case originating from Reunion Island]*. Bull Soc Pathol Exot, 1993. **86**(4): p. 277-81.
11. Vuadens, P. and F. Regli, *[Eosinophil meningoradiculitis caused by Angiostrongylus cantonensis]*. Rev Neurol (Paris), 1995. **151**(5): p. 354-6.
12. Kuberski, T., et al., *Recovery of Angiostrongylus cantonensis from cerebrospinal fluid of a child with eosinophilic meningitis*. J Clin Microbiol, 1979. **9**(5): p. 629-31.
13. Punyagupta, S., P. Juttijudata, and T. Bunnag, *Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical studies of 484 typical cases probably caused by Angiostrongylus cantonensis*. Am J Trop Med Hyg, 1975. **24**(6 Pt 1): p. 921-31.
14. Yii, C.Y., et al., *Epidemiologic studies of eosinophilic meningitis in southern Taiwan*. Am J Trop Med Hyg, 1975. **24**(3): p. 447-54.
15. Deschiens, R. and J. Courdurier, *[Notes an Angiostrongylous eosinophilic meningitis]*. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1966. **59**(3): p. 349-59.
16. Chotmongkol, V. and K. Sawanyawisuth, *Clinical manifestations and outcome of patients with severe eosinophilic meningoencephalitis presumably caused by Angiostrongylus cantonensis*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2002. **33**(2): p. 231-4.
17. Martinez-Delgado, J.F., et al., *[Eosinophilic meningoencephalitis in Villa Clara (Cuba). A study of 17 patients]*. Rev Neurol, 2000. **31**(5): p. 417-21.
18. Punyagupta, S., T. Bunnag, and P. Juttijudata, *Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical and epidemiological characteristics of 162 patients with myeloencephalitis probably caused by Gnathostoma spinigerum*. J Neurol Sci, 1990. **96**(2-3): p. 241-56.
19. Rosen, L., et al., *Studies on eosinophilic meningitis. 3. Epidemiologic and clinical observations on Pacific islands and the possible etiologic role of Angiostrongylus cantonensis*. Am J Epidemiol, 1967. **85**(1): p. 17-44.
20. Witoonpanich, R., et al., *Eosinophilic myelomeningoencephalitis caused by Angiostrongylus cantonensis: a report of three cases*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1991. **22**(2): p. 262-7.
21. Kliks, M.M., K. Kroenke, and J.M. Hardman, *Eosinophilic radiculomyeloencephalitis: an angiostrongyliasis outbreak in American Samoa related to ingestion of Achatina fulica snails*. Am J Trop Med Hyg, 1982. **31**(6): p. 1114-22.

22. Yii, C.Y., *Clinical observations on eosinophilic meningitis and meningoencephalitis caused by Angiostrongylus cantonensis on Taiwan*. Am J Trop Med Hyg, 1976. **25**(2): p. 233-49.
23. Lam, S.K., et al., *Eosinophilic meningitis--a case report and literature review*. J Singapore Paediatr Soc, 1990. **32**(3-4): p. 156-8.
24. Shih, S.L., et al., *Angiostrongylus cantonensis infection in infants and young children*. Pediatr Infect Dis J, 1992. **11**(12): p. 1064-6.
25. Kuberski, T. and G.D. Wallace, *Clinical manifestations of eosinophilic meningitis due to Angiostrongylus cantonensis*. Neurology, 1979. **29**(12): p. 1566-70.
26. Jenny, B., et al., [*Eosinophilic meningitis: 62 cases, 51 in persons emigrated to Tahiti*]. Med Trop (Mars), 1969. **29**(3): p. 330-40.
27. Clouston, P.D., et al., *Eosinophilic meningitis: cause of a chronic pain syndrome*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990. **53**(9): p. 778-81.
28. Bronstein, J.A., J. Thevenot, and M. Tourneux, *Eosinophilic meningitis in Tahiti: clinical study of 54 patients*. N Z Med J, 1978. **88**(626): p. 491-3.
29. Legrand, G. and G. Angibaud, [*Eosinophilic meningitis due to Angiostrongylus cantonensis*]. Rev Neurol (Paris), 1998. **154**(3): p. 236-42.
30. Punyagupta, S., *Eosinophilic Meningoencephalitis in Thailand: Summary of Nine Cases and Observations on Angiostrongylus Cantonensis as a Causative Agent and Pila Ampullacea as a New Intermediate Host*. Am J Trop Med Hyg, 1965. **14**: p. 370-4.
31. Reid, I.R. and W.E. Wallis, *The chronic and severe forms of eosinophilic meningitis*. Aust N Z J Med, 1984. **14**(2): p. 163-5.
32. Schollhammer, G., P. Aubry, and J.L. Rigaud, [*Some reflections on eosinophilic meningitis in Tahiti. Clinical and biological study of 165 cases, apropos of an atypical case*]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1966. **59**(3): p. 341-9.
33. Franco, R., S. Bories, and B. Couzin, [*Apropos of 142 cases of eosinophilic meningitis observed in Tahiti and New Caledonia.*]. Med Trop (Mars), 1960. **20**: p. 41-55.
34. Wood, G., et al., *Spinal sensory radiculopathy due to Angiostrongylus cantonensis infection*. Postgrad Med J, 1991. **67**(783): p. 70-2.
35. Prommindaroj, K., N. Leelawongs, and A. Pradatsundarasar, *Human angiostrongyliasis of the eye in Bangkok*. Am J Trop Med Hyg, 1962. **1**: p. 759-61.
36. Hwang, K.P., E.R. Chen, and T.S. Chen, [*Eosinophilic meningitis and meningoencephalitis in children*]. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi, 1994. **35**(2): p. 124-35.
37. Fuller, A.J., et al., *Eosinophilic meningitis due to Angiostrongylus cantonensis*. West J Med, 1993. **159**(1): p. 78-80.
38. Scemama, M., et al., [*Radiculomyeloencephalitis caused by Angiostrongylus cantonensis in children*]. Arch Fr Pediatr, 1988. **45**(6): p. 417-9.
39. Prociw, P. and J.R. Tiernan, *Eosinophilic meningoencephalitis with permanent sequelae*. Med J Aust, 1987. **147**(6): p. 294-5.
40. Paine, M., S. Davis, and G. Brown, *Severe forms of infection with Angiostrongylus cantonensis acquired in Australia and Fiji*. Aust N Z J Med, 1994. **24**(4): p. 415-6.
41. Nozais, J.P., et al., [*1st case of eosinophilic meningitis in Ivory Coast with the presence of a Parastrongylus sp. in the cerebrospinal fluid*]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1980. **73**(2): p. 179-82.
42. Sato, Y. and M. Otsuru, *Studies on eosinophilic meningitis and meningoencephalitis caused by Angiostrongylus cantonensis in Japan*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1983. **14**(4): p. 515-24.
43. Roux, J., et al., [*An important endemic in the Marquesas: neural angiostrongylosis*]. Med Trop (Mars), 1987. **47**(2): p. 141-4.
44. Chen, S.N., *Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibodies to Angiostrongylus cantonensis*. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1986. **80**(3): p. 398-405.
45. Cross, J.H. and J.C. Chi, *ELISA for the detection of angiostrongylus cantonensis antibodies in patients with eosinophilic meningitis*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1982.

- 13(1): p. 73-6.
46. Jaroonvesama, N., et al., *ELISA testing in cases of clinical angiostrongyliasis in Thailand*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1985. **16**(1): p. 110-2.
 47. Yen, C.M. and E.R. Chen, *Detection of antibodies to Angiostrongylus cantonensis in serum and cerebrospinal fluid of patients with eosinophilic meningitis*. Int J Parasitol, 1991. **21**(1): p. 17-21.
 48. Schmutzhard, E., P. Boongird, and A. Vejjajiva, *Eosinophilic meningitis and radiculomyelitis in Thailand, caused by CNS invasion of Gnathostoma spinigerum and Angiostrongylus cantonensis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988. **51**(1): p. 80-7.
 49. Tung, H., C. Raffel, and J.G. McComb, *Ventricular cerebrospinal fluid eosinophilia in children with ventriculoperitoneal shunts*. J Neurosurg, 1991. **75**(4): p. 541-4.
 50. Conrad, K.A., J.L. Gross, and J.Q. Trojanowski, *Leptomeningeal carcinomatosis presenting as eosinophilic meningitis*. Acta Cytol, 1986. **30**(1): p. 29-31.
 51. Calame, J.J., et al., *A case of eosinophilic meningo-encephalitis accompanied by eosinophilic inflammation of the myenteric plexus in Hodgkin's disease*. Histopathology, 1986. **10**(5): p. 535-9.
 52. Dellagi, K., et al., [*Fatal eosinophilic meningitis and bronchogenic carcinoma*]. Ann Pathol, 1984. **4**(5): p. 391-2.
 53. Jaffe, J.P. and C.L. Loprinzi, *Basophilic-eosinophilic meningitis in an undifferentiated myeloproliferative disorder*. Jama, 1983. **249**(1): p. 73-4.
 54. Mimura, K., et al., [*A case of eosinophilic-basophilic meningitis developed during the course of chronic myelocytic leukemia in blastic crisis*]. Rinsho Ketsueki, 1984. **25**(1): p. 63-8.
 55. Scott, T.H., Jr. and M.A. Scott, *Sarcoidosis with nodular lesions of the palm and sole*. Arch Dermatol, 1984. **120**(9): p. 1239-40.
 56. Quinn, J.P., R.A. Weinstein, and L.R. Caplan, *Eosinophilic meningitis and ibuprofen therapy*. Neurology, 1984. **34**(1): p. 108-9.
 57. Asperilla, M.O. and R.A. Smego, Jr., *Eosinophilic meningitis associated with ciprofloxacin*. Am J Med, 1989. **87**(5): p. 589-90.
 58. Bowden, D.K., *Eosinophilic meningitis in the New Hebrides: two outbreaks and two deaths*. Am J Trop Med Hyg, 1981. **30**(5): p. 1141-3.
 59. Chotmongkol, V. and S. Tiamkao, *Unusual manifestation of eosinophilic meningitis*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1992. **23**(3): p. 539-40.
 60. Pien, F.D. and B.C. Pien, *Angiostrongylus cantonensis eosinophilic meningitis*. Int J Infect Dis, 1999. **3**(3): p. 161-3.
 61. Slom, T.J., et al., *An outbreak of eosinophilic meningitis caused by Angiostrongylus cantonensis in travelers returning from the Caribbean*. N Engl J Med, 2002. **346**(9): p. 668-75.
 62. Yoshimura, K., H. Sugaya, and K. Ishida, *The role of eosinophils in Angiostrongylus cantonensis infection*. Parasitol Today, 1994. **10**(6): p. 231-3.
 63. Sawanyawisuth, K. and K. Sawanyawisuth, *Treatment of angiostrongyliasis*. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008. **102**(10): p. 990-6.
 64. Chotmongkol, V., K. Sawanyawisuth, and Y. Thavornpitak, *Corticosteroid treatment of eosinophilic meningitis*. Clin Infect Dis, 2000. **31**(3): p. 660-2.
 65. Tsai, H.C., et al., *Eosinophilic meningitis caused by Angiostrongylus cantonensis: report of 17 cases*. Am J Med, 2001. **111**(2): p. 109-14.
 66. Tu, W.C. and S.C. Lai, *Angiostrongylus cantonensis: efficacy of albendazole-dexamethasone co-therapy against infection-induced plasminogen activators and eosinophilic meningitis*. Exp Parasitol, 2006. **113**(1): p. 8-15.
 67. Sasaki, O., et al., *Ablation of eosinophils with anti-IL-5 antibody enhances the survival of intracranial worms of Angiostrongylus cantonensis in the mouse*. Parasite Immunol, 1993. **15**(6): p. 349-54.

68. Sugaya, H., T. Abe, and K. Yoshimura, *Eosinophils in the cerebrospinal fluid of mice infected with Angiostrongylus cantonensis are resistant to apoptosis*. Int J Parasitol, 2001. **31**(14): p. 1649-58.
69. Sugaya, H., et al., *Cytokine responses in mice infected with Angiostrongylus cantonensis*. Parasitol Res, 1997. **83**(1): p. 10-5.
70. Du, W.Y., et al., *Combined treatment with interleukin-12 and mebendazole lessens the severity of experimental eosinophilic meningitis caused by Angiostrongylus cantonensis in ICR mice*. Infect Immun, 2003. **71**(7): p. 3947-53.
71. Slom, T. and S. Johnson, *Eosinophilic Meningitis*. Curr Infect Dis Rep, 2003. **5**(4): p. 322-328.
72. Hwang, K.P. and E.R. Chen, *Clinical studies on angiostrongyliasis cantonensis among children in Taiwan*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1991. **22 Suppl**: p. 194-9.
73. Jitpimolmard, S., et al., *Albendazole therapy for eosinophilic meningitis caused by Angiostrongylus cantonensis*. Parasitol Res, 2007. **100**(6): p. 1293-6.
74. Lan, K.P., et al., *Induced eosinophilia and proliferation in Angiostrongylus cantonensis-infected mouse brain are associated with the induction of JAK/STAT1, IAP/NF-kappaB and MEKK1/JNK signals*. J Helminthol, 2004. **78**(4): p. 311-7.
75. Chen, K.M. and S.C. Lai, *Biochemical and pathological evaluation of albendazole/thalidomide co-therapy against eosinophilic meningitis or meningoencephalitis induced by Angiostrongylus cantonensis*. J Antimicrob Chemother, 2007. **59**(2): p. 264-76.
76. Wang, L.C., et al., *Pathological changes in the brains of rabbits experimentally infected with Angiostrongylus cantonensis after albendazole treatment: histopathological and magnetic resonance imaging studies*. J Antimicrob Chemother, 2006. **57**(2): p. 294-300.
77. Chotmongkol, V., et al., *Treatment of eosinophilic meningitis with a combination of prednisolone and mebendazole*. Am J Trop Med Hyg, 2006. **74**(6): p. 1122-4.
78. Chotmongkol, V., et al., *Treatment of eosinophilic meningitis with a combination of albendazole and corticosteroid*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2004. **35**(1): p. 172-4.
79. Leone, S., et al., *Eosinophilic meningitis in a returned traveler from Santo Domingo: case report and review*. J Travel Med, 2007. **14**(6): p. 407-10.
80. Rau, C., et al., *[Headache after a stay in the Dominican Republic]*. Dtsch Med Wochenschr, 2006. **131**(30): p. 1656-9.
81. Wang, X., et al., *A clinical study of eosinophilic meningoencephalitis caused by angiostrongyliasis*. Chin Med J (Engl), 2002. **115**(9): p. 1312-5.
82. Sawanyawisuth, K., et al., *Intraocular angiostrongyliasis: clinical findings, treatments and outcomes*. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2007. **101**(5): p. 497-501.
83. Mehta, D.K., et al., *Chemo-paralysis for the removal of a live intraocular worm in ocular angiostrongyliasis*. Clin Experiment Ophthalmol, 2006. **34**(5): p. 493-5.
84. Liu, I.H., et al., *Necrotizing retinitis induced by Angiostrongylus cantonensis*. Am J Ophthalmol, 2006. **141**(3): p. 577-9.
85. Weingarten, J.S., S.F. O'Sheal, and W.S. Margolis, *Eosinophilic meningitis and the hypereosinophilic syndrome. Case report and review of the literature*. Am J Med, 1985. **78**(4): p. 674-6.
86. Chotmongkol, V. and K. Sawanyawisuth, *Clinical manifestations and outcome of patients with severe eosinophilic meningoencephalitis presumably caused by Angiostrongylus cantonensis*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2002. **33**(2): p. 231-4.
87. Fuller, A.J., et al., *Eosinophilic meningitis due to Angiostrongylus cantonensis*. West J Med, 1993. **159**(1): p. 78-80.
88. Hwang, K.P., E.R. Chen, and T.S. Chen, *[Eosinophilic meningitis and meningoencephalitis in children]*. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi, 1994. **35**(2): p. 124-35.
89. Kliks, M.M., K. Kroenke, and J.M. Hardman, *Eosinophilic radiculomyeloencephalitis: an angiostrongyliasis outbreak in American Samoa related to ingestion of Achatina fulica*

- snails*. Am J Trop Med Hyg, 1982. **31**(6): p. 1114-22.
90. Ko, R.C., et al., *Four documented cases of eosinophilic meningoencephalitis due to Angiostrongylus cantonensis in Hong Kong*. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1987. **81**(5): p. 807-10.
 91. Koo, J., F. Pien, and M.M. Kliks, *Angiostrongylus (Parastrongylus) eosinophilic meningitis*. Rev Infect Dis, 1988. **10**(6): p. 1155-62.
 92. Schmutzhard, E., P. Boongird, and A. Vejjajiva, *Eosinophilic meningitis and radiculomyelitis in Thailand, caused by CNS invasion of Gnathostoma spinigerum and Angiostrongylus cantonensis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988. **51**(1): p. 80-7.
 93. Paine, M., S. Davis, and G. Brown, *Severe forms of infection with Angiostrongylus cantonensis acquired in Australia and Fiji*. Aust N Z J Med, 1994. **24**(4): p. 415-6.
 94. Prociw, P. and J.R. Tiernan, *Eosinophilic meningoencephalitis with permanent sequelae*. Med J Aust, 1987. **147**(6): p. 294-5.

FIGURES

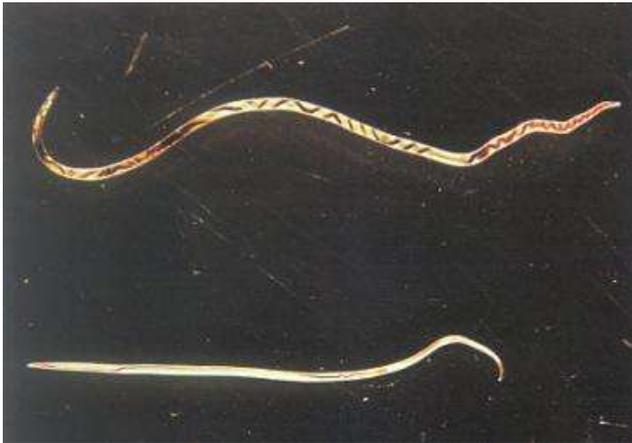


Figure 3



Figure 4

Figures 3 et 4 : larves mâles et femelles d'*Angiostrongylus Cantonensis* en microscopie optique.

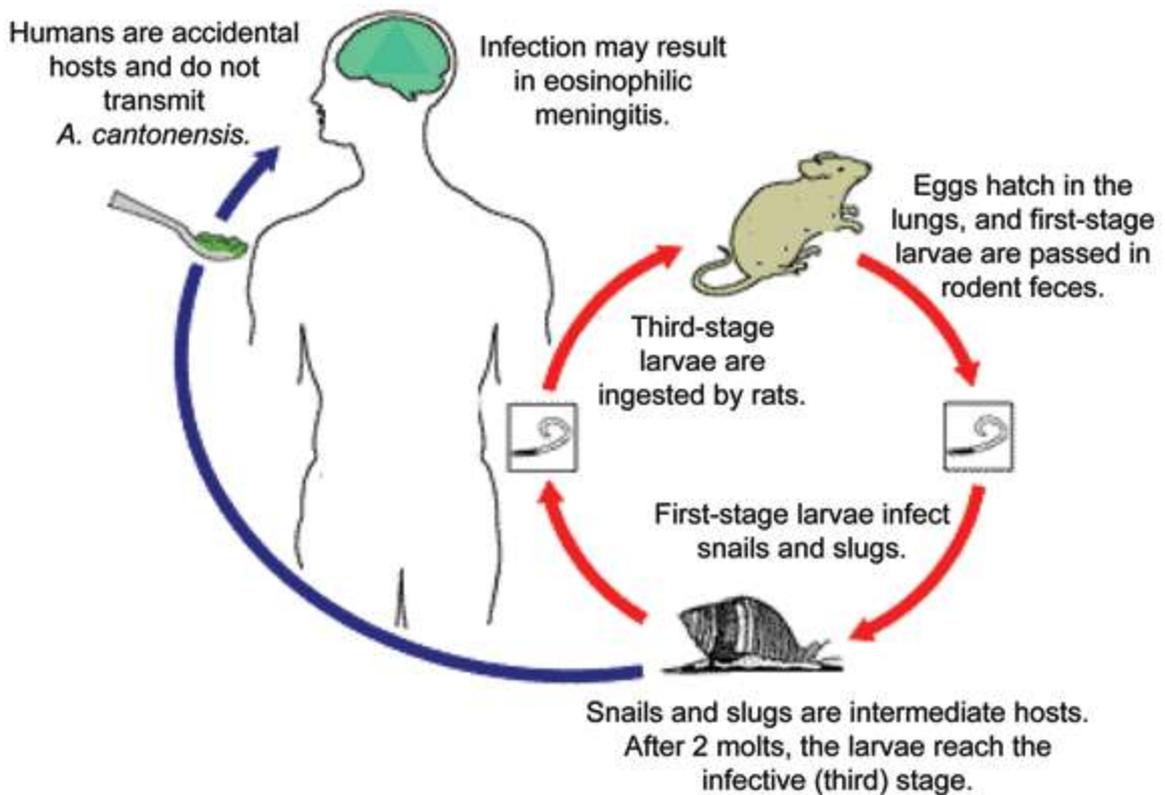


Figure 5: Cycle parasitaire d'*Angiostrongylus Cantonensis*.

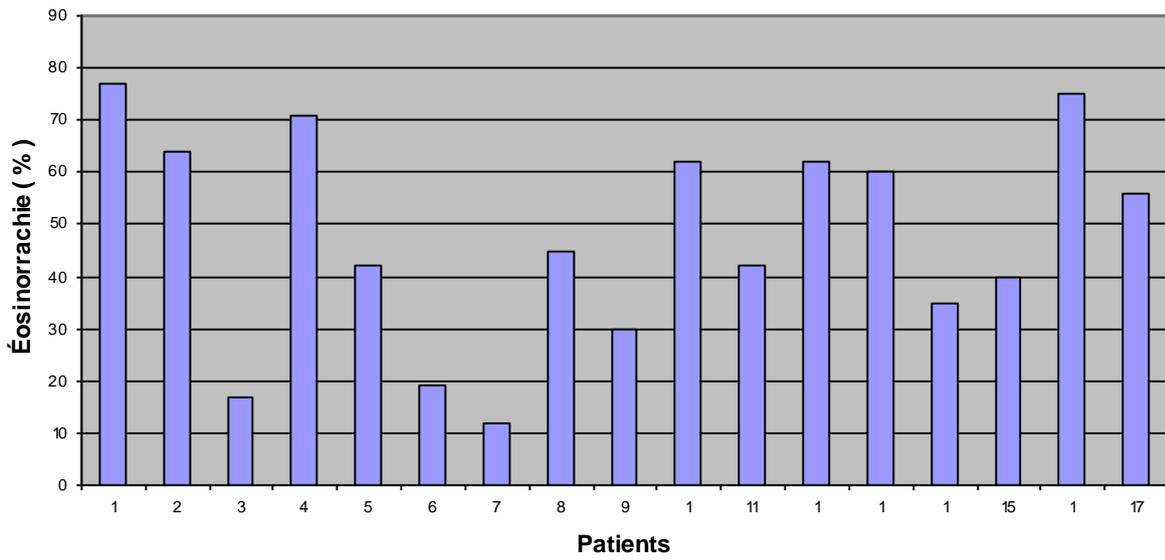


Figure 6: Éosinorrhachie (%) des méningites à éosinophiles.

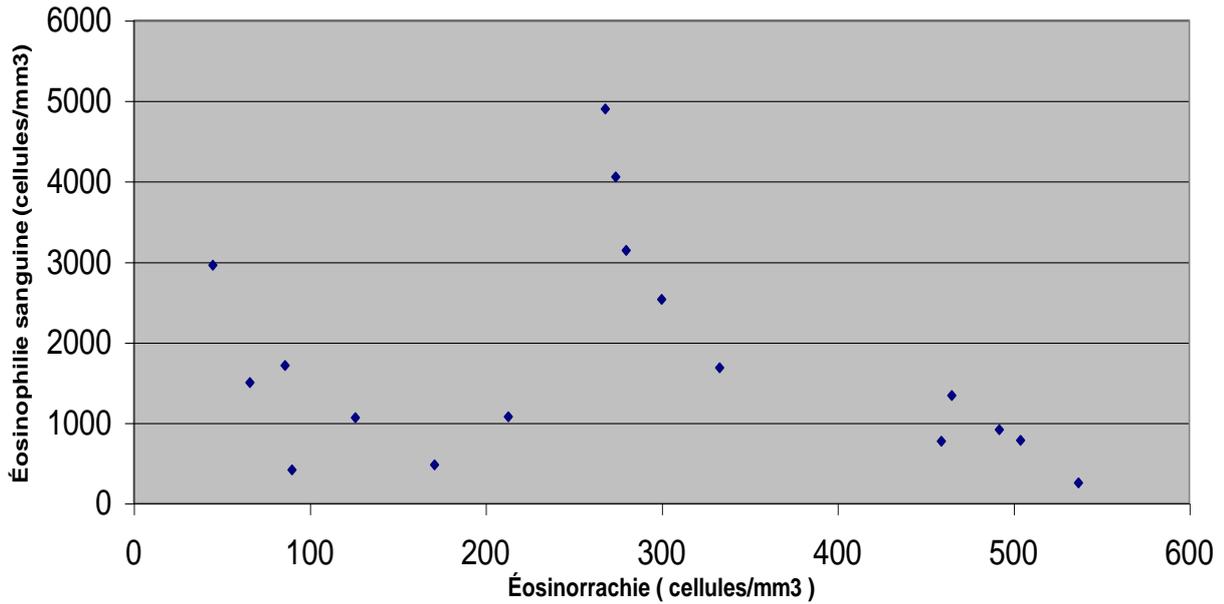


Figure 7: Rapport entre l'éosinophilie sanguine et rachidienne.

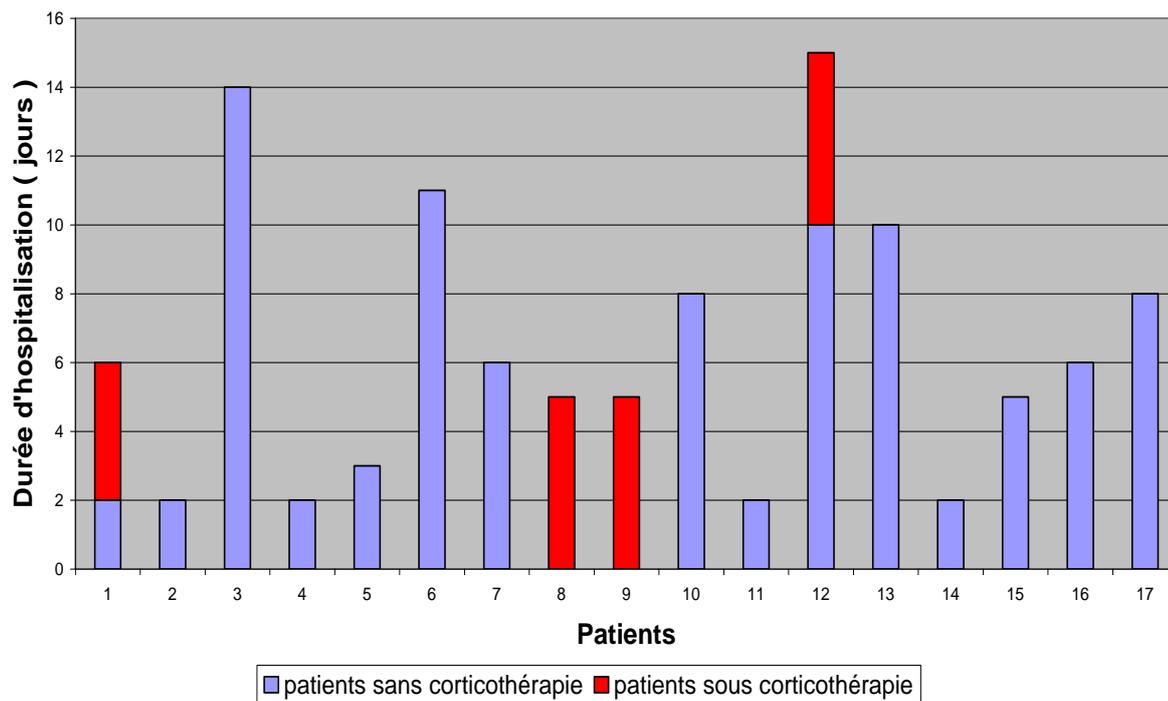


Figure 8 : Durée d'hospitalisation en fonction de la corticothérapie.

RÉSUMÉ

Notre étude porte sur 17 cas de méningites à éosinophiles survenus au Centre Hospitalier Territorial de Papeete en Polynésie française de 2000 à 2007.

Nous avons tenté à travers ces patients, de mettre en lumière les présentations cliniques avec les éléments diagnostics et les modalités des prises en charge.

Un syndrome méningé souvent frustré, des paresthésies, une atteinte des nerfs crâniens forment le tableau clinique habituel, mais des formes encéphalitiques existent.

Une pléiocytose rachidienne à éosinophiles associée à un tel tableau clinique établit souvent le diagnostic en zone endémique.

En comparant leur prise en charge, on a pu mettre en exergue l'évolution spontanément favorable dans la majorité des cas. Aucun traitement spécifique n'est connu.

Dans les formes graves encéphalitiques, des séquelles sont possibles.

Comme le montre la littérature, nous essayons de dégager une prise en charge symptomatique non spécifique basée sur la ponction lombaire, le paracétamol et les anti-inflammatoires stéroïdiens.

La prophylaxie repose sur l'éducation sanitaire.

MOTS-CLÉS

Méningite à Eosinophiles, *Angiostrongylus Cantonensis*, Polynésie Française