

Endl 1968

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*.
Extrait du tome 61, n° 3, Mai-Juin 1968 (pages 444 à 462).

INCIDENCE
D'ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS (CHEN)
AU CAMBODGE

Par V. BRUMPT, G. AUDEBAUD, J. M. KLEIN,
M. JOLLY, R. MAZAUD et P. GOUBE (*)

C'est à Canton en 1933 que CHEN découvrit le nématode *Angiostrongylus cantonensis* dans le poumon du rat (1).

Depuis, de nombreuses études ont été consacrées à ce parasite et au rôle qu'il joue, ou est susceptible de jouer, en pathologie humaine dans toute la région du Pacifique, ainsi qu'en Asie méridionale et extrême-orientale.

Nous nous proposons ici, après avoir rappelé la répartition géographique, limitée à l'Asie tropicale, du ver et des méningites à éosinophiles, de faire le point de son incidence au Cambodge.

(*) Séance du 10 juillet 1968.

O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

n° 12759 ex 1

3 - JAN. 1969

RÉPARTITION D'*A. cantonensis*
ET DES MÉNINGITES A ÉOSINOPHILES
EN ASIE TROPICALE (TABLEAU I)

En dehors de la Chine continentale où il a été découvert, *A. cantonensis* a été rencontré jusqu'à présent à Formose (2, 3, 4, 5), aux Philippines (6, 7), à Bornéo (8, 9), en Malaysia (10, 11, 12, 13), en Thaïlande (14, 15, 24), au Nord-Vietnam (16), au Cambodge (17), aux îles Ryukyu (18, 19, 20), à Ceylan (8, 9), en Inde (21).

Des méningites à éosinophiles, pour lesquelles à vrai dire le rôle de ce parasite n'a pas toujours été fermement établi, ont d'autre part été observées au Nord-Vietnam (16), en Thaïlande (15, 22, 23, 24, 25), à Formose (26, 5), en Indonésie (27, 28), aux Philippines (29).

Enfin la localisation oculaire isolée du ver a été signalée jusqu'ici en Thaïlande (30, 31, 32) et à Formose (5).

A. cantonensis ET MÉNINGITES A ÉOSINOPHILES
AU CAMBODGE

Au Cambodge, la découverte d'*A. cantonensis* remonte à janvier 1966 : elle est due à G. LOISON qui, au cours d'une mission dans le S. E. Asiatique, démontrait la présence du ver chez plusieurs *R. norvegicus* capturés à Phnom-Penh (17).

Nous avons poursuivi les investigations en ce qui concerne les Rongeurs et les hôtes intermédiaires. Nous en exposons les résultats.

D'autre part, à propos de deux cas de syndrome méningé avec éosinophilie rachidienne survenus chez des enfants de la même famille, nous discuterons la possibilité d'une étiologie angiostrongylienne.

I. — Recherche des larves d'*A. cantonensis*
chez les Mollusques.

Espèces étudiées (*).

1° Gastéropodes dulçaquicoles :

- *Indoplanorbis exustus* Deshayes,
- *Radix rubiginosa* Michelin = *Lymnaea crosseana* Mab.,
- *Filopaludina speciosa* Deshayes,
- *Clea (Anentome) helena* Med. var. *baudoniana* Mabillet et Mesle,

(*) Nous remercions M. le Professeur E. FISCHER, Directeur du Laboratoire de Malacologie du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris, qui a bien voulu identifier les espèces que nous lui avons confiées.

TABLEAU I. — Répartition géographique d'*A. cantonensis*
et des méningites à éosinophiles en Asie tropicale.

Pays	Hôtes définitifs	Hôtes intermédiaires	Existence de méningites à éosinophiles
Inde. Madras.	<i>Bandicota indica</i> 1/22 (21).	?	o (21)
Ceylan. Colombo.	<i>Rattus norvegicus</i> 2,8 o/o (8, 9). <i>Bandicota malabarica</i> 64,3 o/o (8, 9).	(<i>Achatina fulica</i>) (8, 9).	o (8, 9)
Singapore.	<i>Rattus rattus diardi</i> 1 o/o (10).		
Malaysia. Région de K u a l a Lumpur. id.	<i>Rattus exulans concolor</i> 1,2 o/o (10). <i>Rattus rattus diardi</i> 1,8 o/o (10). <i>Rattus norvegicus</i> 4/12 (11). <i>Rattus jalorensis</i> 41 o/o (11). <i>Rattus argentiiventer</i> 34 o/o (11). <i>Rattus exulans</i> 19 o/o (11). <i>Rattus rattus diardi</i> 9 o/o (11). <i>Rattus muelleri</i> 2 o/o (11). <i>Rattus bowersi</i> 6 o/o (11). <i>Rattus annandalei</i> 2 o/o (11).	<i>Achatina fulica</i> (11). <i>Macrochlamys resplendens</i> (11). <i>Pila scutata</i> (11). <i>Bellamyia ingallsiana</i> (11). <i>Indoplanorbis exustus</i> (11). <i>Microparmarion malayanus</i> (11). <i>Levicaulis alte</i> (11). <i>Girasia peguensis</i> (11).	o (13)
Malaysia cen- trale.	<i>Rattus jalorensis</i> 31,8 o/o (12). <i>Rattus argentiiventer</i> 19,2 o/o (12). <i>Rattus exulans</i> 11,9 o/o (12). <i>Rattus rattus diardi</i> 10,8 o/o (12).	Id. + <i>Quantula striata</i> (12).	
Indonésie. Sumatra.	?	(<i>Achatina fulica</i>) (27, 28). (<i>Veronicella leydigii</i>) (27, 28).	+ (27, 28)
Bornéo. Sarawak.	<i>Rattus rattus</i> 9,7 o/o (8, 9).	(<i>Achatina fulica</i>) (8, 9).	?
Thaïlande.	Rats (espèce non précisée) 2,9 o/o (14). <i>Rattus norvegicus</i> 1 o/o (33). <i>Rattus rattus</i> 1,2 o/o (24). <i>Rattus exulans</i> 1,3 o/o (24). <i>Rattus rajah</i> 0,8 o/o (24).	<i>Pila</i> sp. (24). <i>Pila ampullacea</i> (15). <i>Pila polita</i> (14). <i>Pila turbinis</i> (14). <i>Pila gracilis</i> (14). <i>Sinotaia martensi</i> (14). <i>Achatina fulica</i> (14).	+ (15, 22, 23, 24, 25)
Nord-Vietnam Haïphong.	?	?	+ (16)

Les noms des Mollusques placés entre parenthèses indiquent qu'ils sont seulement suspects de jouer un rôle.
Les chiffres entre parenthèses renvoient à la bibliographie.

TABLEAU I (suite)

Pays	Hôtes définitifs	Hôtes intermédiaires	Existence de méningites à éosinophiles
Philippines. Manille.	<i>Rattus norvegicus</i> 4/12 (6). <i>Rattus norvegicus</i> 3,3 0/0 (7).	<i>Achatina fulica</i> (39).	+ (29)
Formose (Taiwan et îles voisines).	Rats sauvages non déterminés (2, 3). <i>Rattus norvegicus</i> 7,9 0/0 (4), 9 0/0 (5). <i>Rattus rattus</i> subsp. 3,3 0/0 (4), 9,2 0/0 (5). <i>Rattus losea</i> 7,6 0/0 (4). <i>Rattus coxinga coxinga</i> 4,2 0/0 (4), 33 0/0 (5). <i>Rattus rattus mindanensis</i> 1,6 0/0 (4). <i>Bandicota indica nemorivaga</i> 25,3 0/0 (4), 50 0/0 (5).	<i>Achatina fulica</i> (5). <i>Bradybaena similaris</i> (5). <i>Cipangopaludina chinensis</i> (5). <i>Vaginialis plebeius</i> (5).	+ (5, 26)
Chine. Canton.	<i>Rattus rattus</i> et <i>Rattus norvegicus</i> 10,7 0/0 (1).	(<i>Achatina fulica</i>) (9).	?
Iles Ryukyu. Okinawa. Iriomote- Jima, etc..	<i>Rattus</i> sp. 4/12 (18). <i>Rattus norvegicus</i> 1/5 (19). <i>Rattus norvegicus</i> 15,8 0/0 (20). <i>Rattus Rattus</i> (20)	<i>Achatina fulica</i> (20). <i>Levicaulis alte</i> (20).	o (20).

Les noms des Mollusques placés entre parenthèses indiquent qu'ils sont seulement suspects de jouer un rôle.
Les chiffres entre parenthèses renvoient à la bibliographie.

- *Mekongia rattei* Fischer,
- *Pila begini* Morlet,
- *Pila polita* Deshayes.

2° *Gastéropodes terrestres* :

- *Achatina fulica* Bowdich,
- *Hemiplecta (koratia) distincta* Pfr.,
- *Quantula striata* Gray,
- *Amphidromus inversus* Müller, subsp. *siamensis* Crosse et Fischer.

Matériel et Méthode

Les Mollusques, extraits de leur coquille par écrasement, sont réunis en lots d'importance variable et coupés en petits fragments avec des ciseaux. Ces fragments sont mis dans un entonnoir, dont

l'effilure est munie d'un tube en caoutchouc fermé par une pince, et recouverts du liquide de digestion suivant (34) :

Pepsine : 5 g.

HCl : 5 ml.

Eau distillée : 1.000 ml.

Au bout d'une à deux heures, on prélève pour contrôle quelques gouttes de liquide. Mais, le plus souvent, le dispositif est laissé en place une nuit à la température du laboratoire. (25° à 28° C).

Le lendemain, un nouveau contrôle est pratiqué et, dans les cas où le nombre des larves est suffisant, elles sont prélevées sous la loupe binoculaire, lavées dans un peu d'eau distillée et inoculées par lots de 15 à 30 à l'aide d'une aiguille courbe émoussée, montée sur une seringue, à des rats blancs légèrement anesthésiés (34).

A partir du 40^e jour, les déjections du rat sont examinées pour rechercher les larves du 1^{er} stade. Lorsque cet examen est positif, l'animal est sacrifié pour recherche des vers adultes dans le cœur et les artères pulmonaires. En cas d'absence de larves L₁ dans les déjections, l'animal est conservé jusqu'au 60^e jour et la recherche des nématodes est alors pratiquée dans les mêmes conditions que précédemment.

Résultats.

Parmi les Mollusques énumérés ci-dessus, nous avons observé des larves présentant la morphologie et la taille des larves L₃ d'*A. cantonensis* (44) chez les espèces suivantes :

Filopaludina speciosa,

Clea (Anentome) helena,

Pila begini,

Achatina fulica,

Hemiplecta distincta,

Quantula striata,

Amphidromus inversus.

Cependant nous n'avons réussi l'infestation du rat albinos qu'avec l'espèce *A. fulica*.

Commentaires.

1° Il convient d'abord de discuter l'échec de la transmission du parasite au rat, sauf avec les larves issues d'*A. fulica*. Cet échec peut tenir à plusieurs facteurs :

a) Il est certes possible que les Mollusques hébergent des formes larvaires de morphologie voisine, mais d'une autre espèce qu'*A. cantonensis* (35, 36).

b) Les quantités de larves que nous avons inoculées ont été parfois

assez faibles. Elles ont été, en tout cas, le plus souvent inférieures à celles préconisées par J. COURDURIER et coll. (50 à 60 larves, puis 90 larves) (34, 37), par contre en général supérieures à celles inoculées par WEINSTEIN et coll. (10 larves) (38).

Notre prudence s'explique par le fait que nous avons observé à plusieurs reprises la mort prématurée — 28 à 30 jours après l'inoculation — de nos animaux d'expérience. Cela s'est produit une fois chez un rat inoculé avec 35 larves, 5 fois avec des rats ayant reçu de 50 à 100 formes infestantes. Dans tous ces cas, à l'ouverture de la boîte crânienne, les signes de congestion méningée étaient extrêmement intenses et les larves grouillaient littéralement à la surface des hémisphères cérébraux et du cervelet. Des vers en plus petit nombre étaient déjà présents chez les mêmes animaux dans les artères pulmonaires et le cœur.

c) Il se peut aussi que la digestion pepsique prolongée (18 à 20 heures) que nous faisons subir aux tissus du Mollusque altère le pouvoir infestant des larves, bien qu'elles conservent, apparemment toute leur mobilité à l'issue de l'opération.

2° L'intervention d'*Achatina fulica* en tant qu'hôte intermédiaire d'*A. cantonensis* au Cambodge ne peut nous étonner. Au siècle dernier, ce gros gastéropode terrestre, originaire de l'Afrique Orientale, a été dispersé vers l'Est, atteignant Madagascar, l'île Maurice, Ceylan et la Malaisie. De là, il s'est répandu en Indonésie, dans le S. E. Asiatique et dans de nombreuses îles du Pacifique. Au cours de sa migration, il semble avoir joué un rôle très important dans la dissémination de l'angiostrongylose (9).

Au Cambodge nous l'avons trouvé jusqu'ici surtout dans les agglomérations : Phnom-Penh, Takhmau, Kompong-Chhnang, Pursat.

Dans la ville de Phnom-Penh c'est la seule espèce que nous ayons rencontrée : elle abonde dans tous les espaces verts et se montre en général fortement infestée.

Les spécimens d'*A. fulica* provenant de Kompong-Chhnang, et de Pursat étaient également parasités. Ceux de Takhmau, par contre, ne montraient pas de signe d'infestation.

Ajoutons que, si *A. fulica* contribue certainement à l'entretien et à la diffusion du parasite dans le pays, il est d'importance médicale secondaire car il n'est pas consommé par l'homme.

3° Parmi les autres Mollusques présents au Cambodge et qui ont été identifiés dans d'autres pays comme hôtes intermédiaires naturels d'*A. cantonensis* figurent *Indoplanorbis exustus* (11, 12), *Quantula striata* (12) et diverses espèces du genre *Pila* (14, 15, 24).

La première de ces espèces n'a pas été jusqu'ici trouvée infestée par nous. La seconde espèce, ainsi qu'une espèce du genre *Pila*

(*P. begini*) renfermaient des formes morphologiquement semblables aux larves L₃ d'*A. cantonensis*, mais rappelons-le, l'infestation expérimentale du rat a échoué dans ces deux derniers cas.

Quantula striata, Mollusque terrestre très répandu partout, n'est pas consommé au Cambodge. Par contre, certaines espèces aquatiques du genre *Pila* (*P. begini*, *P. polita*) le sont, mais toujours après cuisson, ce qui, dans le cas où leur contamination serait fermement établie, minimise leur danger pour l'homme dans ce pays.

4° Il est probable que les écarts dans les taux d'infestation des hôtes invertébrés sont très forts d'une saison et d'une région à une autre.

L'âge du Mollusque intervient sans doute aussi : à Pursat, où les individus récoltés étaient d'une taille moyenne bien supérieure à celle des plus gros exemplaires de la capitale, le nombre de larves hébergées par les Mollusques paraissait encore plus important qu'à Phnom-Penh.

Enfin, la méthode de mise en évidence des larves, variable avec les auteurs, doit avoir une certaine importance. Ainsi, la technique qui consiste à réduire le Mollusque en petits fragments à l'aide de ciseaux, sans digestion consécutive, telle qu'elle a été parfois utilisée (II) nous a paru insuffisante : à plusieurs reprises, alors que les larves étaient absentes après fragmentation, l'addition de pepsine chlorhydrique a permis d'en révéler la présence.

Du fait de ses variations en fonction de différents facteurs, nous pensons que le taux d'infestation des Mollusques n'a pas, en valeur absolue, un grand intérêt. C'est la raison pour laquelle nous ne l'avons pas recherché, préférant traiter des lots de plusieurs spécimens, afin de déterminer seulement les espèces susceptibles d'héberger le parasite.

Mais il ne s'agit là que d'investigations préliminaires. Il serait en outre intéressant, comme nous tenterons de l'esquisser dans la partie de ce travail ayant trait aux Rongeurs, de rechercher les hôtes vertébrés et invertébrés qui interviennent, conjointement pour une zone donnée, dans le cycle évolutif du parasite.

5° Nous terminerons ces commentaires sur l'infestation naturelle des Mollusques par deux remarques sur les aspects histologiques qu'elle revêt chez ces Invertébrés, tout au moins chez *Achatina fulica*.

a) La première remarque a trait à la répartition des larves dans les différents tissus de l'hôte. Le tissu musculaire (pied, tuniques musculaires digestives) constitue bien leur localisation élective (37). Mais nous en avons trouvé également, quoique en petit nombre, dans l'hépto-pancréas (Pl. IX, fig. 1).

b) RICHARDS et MERRITT (40), chez le Mollusque *Australorbis*

glabratus, ont observé autour de chaque larve une réaction granulomateuse, sous forme de grandes cellules qu'ils nomment « amoebocytes », entourées de fibroblastes. Par contre, COURDURIER et coll. (37) chez le même gastéropode n'ont observé aucune réaction, sinon une capsule fibreuse, d'apparition tardive. Chez *A. fulica* naturellement infesté, nous avons retrouvé l'un ou l'autre de ces aspects et pensons qu'il peut s'agir de moments évolutifs différents de la réaction de l'hôte au parasite (Pl. IX, fig. 2).

II. — Recherche des vers adultes chez les Rongeurs.

Espèces étudiées.

Sept espèces ou sous-espèces de Rongeurs ont été examinées :

- *Rattus norvegicus* Berkenhout,
- *R. rattus jalorensis* Bonhote,
- *R. rattus* subsp.,
- *R. exulans concolor* Blyth,
- *R. rajah finis* Kloss,
- *R. bowersi* Anderson,
- *Bandicota indica nemorivaga* Hodgson.

Une espèce d'Insectivore *Suncus murinus* L. a également fait l'objet d'examen.

Lieu et période de capture.

Les captures ont été réalisées :

a) dans la ville de Phnom-Penh, à différentes périodes des années 1967 et 1968 ; elles concernaient uniquement *R. norvegicus* ;

b) dans une zone suburbaine de Phnom-Penh, le quartier de Chru-Chang-War, situé sur la presqu'île, entre les fleuves Tonlé-Sap et Mékong, ainsi que dans une zone rurale, le village d'Arey-Khsat sur la rive opposée du Mékong. Les captures ont intéressé *R. norvegicus*, *R. r. jalorensis*, *R. e. concolor*, *B. i. nemorivaga* et *S. murinus* ; elles ont été effectuées durant les mois de mars-avril 1967 et 1968 et octobre-novembre 1967 ;

c) dans la forêt de Siem-Réap, près des sites archéologiques d'Angkor, en mars 1968 ; elles concernaient *R. rattus* subsp. et *B. i. nemorivaga* ;

d) dans les forêts de la partie méridionale du Cambodge ; plateau de Kirirom (altitude 500 à 600 m.), Mont Bokor et plateau de Popokvil (altitudes 600 à 800 m.) et collines boisées au N. E. de Kampot (altitude 100 m.), en décembre 1967 et janvier 1968.

Dans toutes ces forêts, *R. r. finis* est le rat le plus abondant et y cohabite avec *R. rattus* subsp. ; *R. bowersi* n'a été capturé que sur le plateau de Popokvil.

Méthodes utilisées.

Les poumons et le cœur sont enlevés en bloc. Les cavités cardiaques et les gros vaisseaux pulmonaires sont ouverts aux ciseaux et les vers adultes récoltés.

Pour les Rongeurs capturés loin de notre laboratoire, ces organes furent parfois fixés sur place au formol à 10 0/0 et firent l'objet d'un examen différé.

De plus dans de nombreux cas, on a examiné la surface des hémisphères cérébraux.

Résultats.

Ils sont groupés dans le tableau II.

Commentaires.

On voit sur le tableau II que *R. norvegicus* a été trouvé infesté dans une forte proportion dans la ville de Phnom-Penh (19,7 0/0) et dans une proportion nettement moindre dans la zone suburbaine et rurale voisine (5,37 0/0). Nous rapportons cette différence aux particularités écologiques de l'hôte intermédiaire, *A. fulica*, qui est très abondant en ville, très rare ou absent au contraire en dehors d'elle. *R. norvegicus* est bien connu comme hôte d'*A. cantonensis* en particulier à Ceylan (8, 9), à Kuala Lumpur (11), en Thaïlande (33), aux Philippines (6, 7), à Formose (4, 5), à Okinawa (19, 20), en Chine (1).

R. rattus figure comme hôte définitif dans presque toutes les listes d'hôtes reconnus dans les différents pays (tableau I). Au cours de nos recherches, seule la population de ces rats provenant de la forêt de Siem-Reap a été trouvée infestée (4 sur 7). Dans la même forêt, nous avons mis en évidence l'infestation du Gastéropode terrestre *Quantula striata* par des larves morphologiquement semblables aux larves L₃ d'*A. cantonensis*.

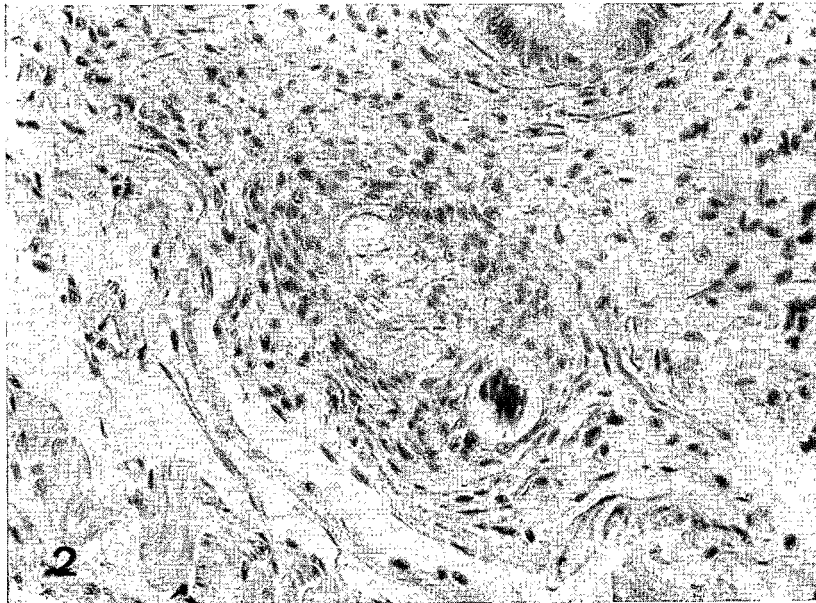
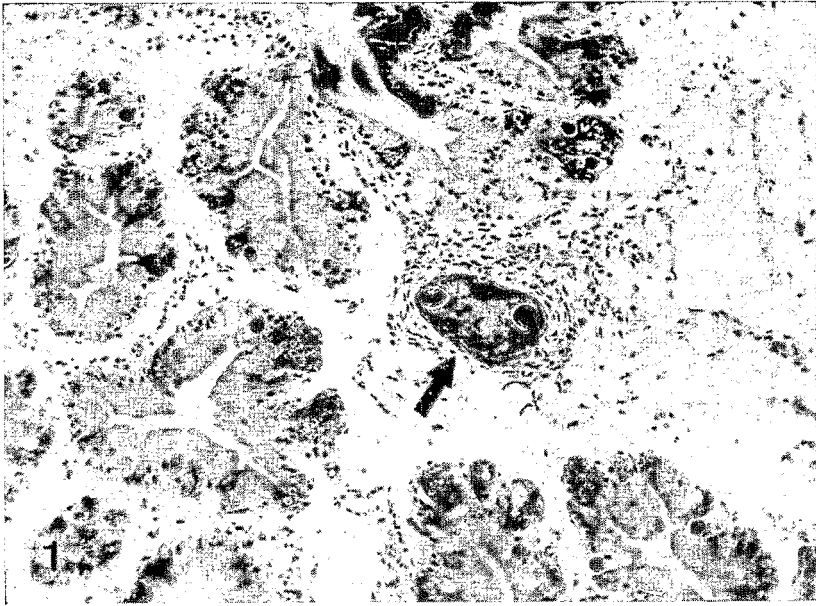
Plusieurs espèces de *Bandicota* figurent comme hôtes d'*A. cantonensis* en Asie, en particulier *B. i. nemorivaga* à Formose (4, 5). Le spécimen que nous avons trouvé parasité a été capturé dans une rizière. Au même lieu et à la même époque, nous avons récolté des échantillons du Mollusque aquatique *Pila begini*, infestés par des larves ayant les caractères morphologiques des larves du troisième stade d'*A. cantonensis*.

R. jalorensis, qui représente en Malaysia l'espèce la plus fortement parasitée (11, 12) n'a pas été reconnue porteuse d'*A. cantonensis* au cours de nos examens qui ont été effectués sur des spécimens

TABLEAU II

Infestation des Rongeurs et Insectivores par A. cantonensis adulte dans différentes régions prospectées du Cambodge.

Lieu de capture	<i>R. norvegicus</i>		<i>R. rattus subsp.</i>		<i>R. e. concolor</i>		<i>R. r. jalorensis</i>		<i>R. r. finis</i>		<i>R. bowersi</i>		<i>Bandicota i. nemorivaga</i>		<i>S. murinus</i>	
	Nombre d'individus examinés	Positifs pour <i>A. cantonensis</i>	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Phnom-Penh ville	213	42 (19,7 0/0)														
Zones suburbaines de Phnom-Penh et zone rurale voisine	93	5 (5,37 0/0)			76	0	33	0					7	1	12	0
Forêt de Siem-Reap			7	4									1	0		
Régions forestières de Kirirom, Bokor et Kampot			33	0					46	0	12	0				
Totaux	306	47	40	4	76	0	33	0	46	0	12	0	8	1	12	0



Aspects histologiques de l'infestation chez *Achatina fulica*.

1. — Larve dans les espaces conjonctifs de l'hépto-pancréas. Gr. 150 X.

2. — Larve dans la masse musculaire céphalopodale. Cette larve est entourée d'une réaction inflammatoire constituée par des cellules macrophagiques spumeuses ou « amœbocytes ». Gr. 300 X.

Examen histologique : H 2715. Coloration : hémalum-éosine-safran. Clichés : service photographique de l'Institut Pasteur de Paris.

capturés dans les rizières et les cultures sèches de la région de Phnom-Penh.

De même, nos recherches sur le rat domestique *R. e. concolor* reconnu comme hôte d'*A. cantonensis* en Malaysia (11, 12) et en Thaïlande (24), sont restées sans résultat.

R. rajah ne semble pas être une espèce très réceptive à l'infestation par *A. cantonensis* : elle a fait preuve expérimentalement d'une forte résistance (13) et, dans la nature, elle n'a été trouvée que faiblement contaminée en Thaïlande (24) ou indemne comme en Malaysia (11, 12, 13) et dans nos propres investigations.

Il en est de même de *R. bowersi*, qui s'est avéré relativement résistant à l'infestation expérimentale (13) et qui a été trouvé infesté dans les conditions naturelles à un taux assez faible en Malaysia (11) ; nous ne l'avons pas trouvé parasité au Cambodge.

S. murinus, Insectivore domestique, n'a jamais été trouvé infesté et ne semble pas être apte à mener le cycle d'*A. cantonensis* à son terme (12).

D'une façon générale, nous remarquerons que les taux d'infestation des différentes espèces varient considérablement d'une région géographique à une autre (tableaux I et II) et probablement d'une localité à une autre. Dans ces conditions, il ne paraît pas logique de faire figurer un taux global pour chaque pays ; les pourcentages indiqués ne sont qu'une indication de l'importance de l'infestation, là où les enquêtes ont été faites.

Il est par exemple difficile d'admettre que, dans un pays comme la Thaïlande où les cas de méningite à éosinophiles sont très nombreux, où *A. fulica* a été trouvé infesté à plus de 90 0/0 et d'autres Mollusques à des taux moindres, mais significatifs, le pourcentage maximum d'infestation des populations de rats n'atteigne pas 3 0/0 (14).

Outre le lieu géographique, la saison à laquelle sont effectuées les captures, l'âge et la taille des Rongeurs examinés, interviennent certainement aussi comme facteurs de variations des taux d'infestation enregistrés.

Il sera nécessaire, au Cambodge comme dans d'autres pays, de poursuivre des recherches afin de préciser les taux d'infestation des différentes populations murines et de mettre en évidence les espèces de Mollusques qui leur sont écologiquement liées dans le cycle d'*A. cantonensis*.

III. — Sur deux cas de méningite à éosinophiles.

Résumé des observations.

OBSERVATION n° I. — L'enfant KI. N. âgé de 9 ans, entre à l'hôpital le 13 avril 1966 pour céphalées à prédominance occipitale, nausées,

anorexie et température à 38° 4. La veille il a présenté une épistaxis.

Le 15 avril, un signe de Kernig discret s'ajoutant aux autres symptômes, une ponction lombaire est pratiquée.

Le L. C. R. est louche et hypertendu, il contient 982 éléments blancs au millimètre cube, 7,31 g. de chlorures et 0 g. 75 d'albumine par litre. À l'état frais l'aspect de nombreux leucocytes évoque celui de polynucléaires éosinophiles, et la coloration permet en effet d'établir la formule suivante dans le L. C. R. :

— Polynucléaires éosinophiles : 70 0/0.

— Polynucléaires neutrophiles : 6 0/0.

— Lymphocytes : 24 0/0.

Culture bactériologique du L. C. R. : négative.

Examens complémentaires.

— Hémogramme : leucocytose à 10.600 et 20 0/0 de polynucléaires éosinophiles.

— V. S. H. : 14/34.

— Selles : présence de *Strongyloides stercoralis* révélée par coproculture sur buvard.

Évolution. — Avec un traitement comprenant hydrocortisone et antibiotiques, la maladie évolue très favorablement, la température se normalise rapidement, les signes s'atténuent et disparaissent, si bien que le jeune malade peut quitter l'hôpital le 26 avril après deux semaines d'hospitalisation.

L'éosinophilie rachidienne régresse lentement, après une poussée observée le 20 avril :

— 18 avril : 520 éléments dont 70 0/0 d'éosinophiles,

— 20 avril : 922 éléments dont 66 0/0 d'éosinophiles,

— 12 mai : 227 éléments dont 33 0/0 d'éosinophiles,

— 2 juin : 13 éléments dont 4 éosinophiles.

L'albuminorachie suit une évolution parallèle.

L'éosinophilie sanguine se maintient à 16-20 0/0 pour une leucocytose de 10.500 à 8.500 G. B., taux relativement modéré compte tenu de l'infestation de l'enfant par des Strongyloïdes.

Un traitement au thiabendazole, en mai 1966, assurera le déparasitage, pour les anguillules, confirmé à la date du 2 juin par examen direct et coproculture sur buvard.

L'intradermo-réaction avec l'antigène angiostrongylien mis aimablement à notre disposition par les Docteurs DESCHIENS et COURDURIER, que nous tenons à remercier très vivement ici, fut pratiquée le 2 juin 1966, soit 7 semaines après le début de la maladie ; résultat nettement positif, avec une papule-test de 15 mm. de diamètre et une auréole périphérique de 20 mm.

OBSERVATION n° 2. — La petite KI. D. R., 4 ans, sœur du malade précédent, rejoint son frère à l'hôpital le 19 avril 1966. Elle souffre de céphalées, de diarrhée ; sa température est à 39°. L'examen clinique décèle une raideur de la nuque et un signe de Kernig.

Le L. C. R. prélevé le 20 avril montre une leucocytose à 120 éléments au millimètre cube, dont 38 0/0 d'éosinophiles, un taux de chlorures à 7 g. 60 et d'albumine à 0 g. 70 par litre.

Examens complémentaires.

— Hémogramme : leucocytose à 15.200 G. B. dont 12 0/0 d'éosinophiles.

— Hémoculture : négative.

— Selles diarrhéiques à l'entrée avec des *Trichomonas* et un *Staphylocoque doré* pathogène (coagulase +).

Ultérieurement (12 mai, 2 juin) l'examen des selles montrera la présence d'œufs de *Fasciolopsis buski*.

Évolution. — En quelques jours et progressivement, la température revient à la normale, l'état digestif s'améliore, les signes fonctionnels s'atténuent. Il persiste cependant une certaine raideur de la nuque quand l'enfant sort de l'hôpital, à la demande de ses parents, en même temps que son frère, après sept jours seulement d'hospitalisation.

Elle est revue ensuite à titre externe. Son état général est assez bon, les signes méningés ont complètement disparu vers le 15^e jour. L'éosinophilie rachidienne régresse après une poussée observée dans ce cas également aux 7^e-8^e jours de la maladie :

— 26 avril : 464 éléments dont 68 0/0 d'éosinophiles,

— 12 mai : 108 éléments dont 32 0/0 d'éosinophiles;

— 2 juin : 32 éléments dont 4 éosinophiles.

Parallèlement l'albuminorachie passe à 0 g. 50 puis à 0 g. 25 par litre.

L'intradermo-réaction à l'antigène angiostrongylien, pratiquée le 2 juin, soit 6 semaines après le début de la maladie, donna chez cette malade un résultat faiblement positif avec une papule-test de 10 mm. de diamètre et une auréole périphérique discrète.

Commentaires.

Deux enfants de la même famille ont donc présenté en avril 1966, à quelques jours d'intervalle, un syndrome méningé accompagné d'hyperéosinophilie rachidienne, comparable sur les plans clinique et biologique à ce qui a été observé dans les régions où la méningite à éosinophiles sévit de façon endémique (40, 41, 42).

Cliniquement, il s'agit d'une forme méningée pure, sans troubles parasthésiques ou paralytiques décelables, à symptômes relative-

ment discrets (céphalées, raideur de la nuque, Kernig, pas de vomissements, ni de constipation) considérée comme la forme la plus commune.

L'évolution, bénigne, amenant la disparition des symptômes au bout d'une quinzaine de jours, est également le plus souvent observée.

Au point de vue biologique nos observations cadrent également avec les données habituelles :

- hyperleucocytose rachidienne maxima : 982 et 464 éléments,
- éosinophilie rachidienne maxima : 70 et 68 0/0.

Dans les deux cas le taux maximum de l'hyperleucocytose et de l'hyperéosinophilie rachidienne a été constaté 7 jours environ après le début clinique. Ce fait n'est pas signalé dans la littérature, peut-être en raison de la difficulté généralement rencontrée de répéter les ponctions lombaires :

- hyperalbuminorachie : 0,75 et 0 g. 70/litre,
- éosinophilie sanguine de 20 et 12 0/0 pour une leucocytose de 10.600 et 15.200 G. B.

Pendant, au moment de leur hospitalisation, nos deux malades sont porteurs d'helminthiases fortement éosinophilogènes : strongyloïdose chez le garçon, distomatose à *F. buski* (actuellement très rarement rencontrée au Cambodge) pour la fille.

Divers parasites ont certes été, dans de rares observations (42, 43, 27, 28) rendus responsables de syndromes méningés à éosinophiles. Mais soulignons le contraste évident qui existe, au Cambodge, entre la rareté des méningites à éosinophiles, jamais signalées jusqu'à présent, et la fréquence des helminthiases éosinophilogènes, strongyloïdose en particulier (45).

En ce qui concerne l'épreuve immunologique, elle a été positive, nettement chez le garçon, faiblement chez la fille. Il est certain que l'interprétation de ce test aurait été plus aisée si nos malades avaient été rigoureusement indemnes d'helminthiases associées. L'expérimentation limitée que nous avons faite à Phnom-Penh nous a montré que l'infestation par *Strongyloides* et par *Necator* s'accompagnait régulièrement d'un test positif à l'antigène angiostrongylien. Nous estimons donc qu'il convient d'accepter les résultats de ce test avec les réserves déjà formulées par d'autres auteurs (15, 43, 47).

Au point de vue épidémiologique, nous avons recherché un contact possible de nos malades avec les larves d'*A. cantonensis*. Ces deux enfants habitaient dans la périphérie de la capitale, une villa agrémentée d'un jardin, où ils jouaient constamment. Dans ce jardin furent trouvés très facilement 5 exemplaires du Mollusque *A. fulica*, lesquels, après digestion pepsique, se montrèrent tous infestés par de nombreuses larves d'*A. cantonensis*.

Bien que ces Mollusques ne soient pas consommés au Cambodge à titre alimentaire, on peut admettre que des enfants aient eu l'occasion d'en écraser au cours de leurs jeux et d'en ingérer accidentellement les débris souillant leurs mains ou leurs jouets ; l'ingestion de végétaux contaminés est également possible.

Il est à noter que deux autres enfants, d'âge intermédiaire aux deux malades, bien que partageant leurs jeux et leurs occupations, n'ont présenté aucun trouble.

Au total, les critères de présomption de l'origine angiostrongylienne des méningites à éosinophiles, formulés par DESCHIENS et COURDURIER (42) (constatations cliniques, biologiques et immunologiques, présence du parasite chez les Rongeurs de la région et contact possible avec des Mollusques infestés) peuvent être considérés comme réunis dans nos deux observations.

CONCLUSION

Le nématode *A. cantonensis* existe donc au Cambodge, mais les cas de méningites à éosinophiles y paraissent rares, ceci tenant probablement aux habitudes alimentaires de la population, qui ne consomme les Mollusques qu'après cuisson. Il y a cependant dans la présence de ce parasite un danger potentiel sur lequel il nous a paru utile d'attirer l'attention.

RÉSUMÉ

Les résultats d'une enquête sur l'incidence d'*A. cantonensis* au Cambodge sont rapportés. Le parasite a été mis en évidence chez *R. norvegicus*, avec un taux d'infestation de près de 20 p. 100 dans la ville de Phnom-Penh, chez une sous-espèce de *R. rattus* et chez *Bandicota indica nemorivaga*. Plusieurs Mollusques terrestres (en particulier *Achatina fulica*) ou aquatiques ont été identifiés comme hôtes intermédiaires. De plus, à propos de deux observations de méningites à éosinophiles, une étiologie angiostrongylienne est discutée.

SUMMARY

Data from a survey on the occurrence of *A. cantonensis* in Cambodia are reported. The worm was found in *R. norvegicus* (infestation rate in Phnom-Penh 20 0/0 about) in *Rattus rattus*, subsp. and in *Bandicota indica nemorivaga*. Some land and aquatic snails act as

intermediate hosts, especially *A. fulica*. The possible etiologic role of the rat lung-worm is discussed in two cases of eosinophilic meningitis.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Messieurs DESCHIENS, COURDURIER et GUILLON qui ont bien voulu nous dispenser leurs conseils et nous faire bénéficier de leur expérience en matière d'angiostrongylose.

*Institut Pasteur du Cambodge, Office de
la Recherche Scientifique et Technique
Outre-Mer, Centre médico-chirurgical
Calmette de Phnom-Penh.*

BIBLIOGRAPHIE

1. CHEN (H. T.). — Un nouveau nématode pulmonaire, *Pulmonema cantonensis* n. g., n. sp. des rats de Canton. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1935, 13, 312-317.
2. MATSUMOTO (T.). — On a nematode found in the lung, especially in the pulmonary artery, of the wild rat *J. med. Assoc. Formosa*, 1937, 36, 2620-2623. (en japonais, résumé en anglais).
3. YOKOGAWA (S.). — A new species of nematode found in the lungs of rats, *Hæmostrongylus ratti* sp. nov. *Trans. Nat. Hist. Soc. Formosa*, 1937, 27, 247-250.
4. KUNTZ (R. E.) et MYERS (B. J.). — The lung worm *Angiostrongylus cantonensis* of rodents on Taiwan (Formosa) and the Offshore islands. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1964, 13, 686-692.
5. CROSS (J. H.). — L'angiostrongylose à Taiwan. Commission du Pacifique, Sud. Nouméa (Nouvelle-Calédonie). Doc. SPC/SEHM/WP.5 1967 (ronéotypé).
6. NISHIMURA (K.) et YOGORE (M. G., Jr.). — On the occurrence of the rat lung-worm *Angiostrongylus cantonensis* in rats in the Philippines. *J. Parasit.*, 1965, 51, 928.
7. DE LÉON (D. D.) et SAULOG (T. M.). — Occurrence of *Angiostrongylus cantonensis* in the brown rat (*R. norvegicus*) in Manila P. I. *J. Parasit.*, 1965, 51, 947.
8. ALICATA (J. E.). — Occurrence of *Angiostrongylus cantonensis* in Madagascar, Mauritius, Ceylon and Sarawak. *J. Parasit.*, 1965, 51, 937.
9. ALICATA (J. E.). — The présence of *Angiostrongylus cantonensis* in islands of the Indian Ocean and probable role of the giant African snail *Achatina fulica* in dispersal of the parasite to the Pacific islands. *Canad. J. Zool.*, 1966, 44, 1041-1049.
10. SCHACHER (J. F.) et CHEONG (C. H.). — Nematode parasites of three common house rat species in Malaya, with notes on *Rictularia tani* Hoeppli, 1929. *Malaysian Parasites*, 47, *Studies Inst. Med. Res. Malaya*, 1960, 29, 209-216.

11. LIM (B. L.), OW YANG (C. K.) et LIE (K. J.). — Natural infection of *Angiostrongylus cantonensis* in Malaysian rodents and intermediate hosts, and preliminary observations on acquired resistance. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1965, 14, 610-617.
12. LIM (B. L.) et HEYNEMAN (D.). — Host-parasite studies of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda : *Metastrongylidae*) in Malaysian rodents : natural infection of rodents and molluscs in urban and rural areas of central Malaya. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1965, 59, 425-433.
13. HEYNEMAN (D.) et LIM (B. L.). — Résumé des études récemment conduites en Malaisie sur les relations entre le parasite *Angiostrongylus cantonensis* et son hôte. Commission du Pacifique Sud. Nouméa (Nouvelle-Calédonie). Doc. SPC/SHEM/WP. I, 1967 (ronéotypé).
14. HARINASUTA (C.), SETASUBUN (P.) et RADOMYOS (P.). — Observations on *Angiostrongylus cantonensis* in rats and mollusks in Thailand. *J. med. Assoc. Thai*, 1965, 48, 158-172 (en thaï, résumé en anglais).
15. PUNYAGUPTA (S.). — Eosinophilic meningoence, phalitis in Thailand. Summary of nine cases and observations on *Angiostrongylus cantonensis* as a causative agent and *Pila ampullacea* as a new intermediate host. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1965, 14, 370-374.
16. JINDRAK (K.) et ALICATA (J. E.). — A case of parasitic eosinophilic meningo-encephalitis in Vietnam probably caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1965, 59, 294-300.
17. LOISON (G.). — Communication personnelle, 1966.
18. ALICATA (J. E.) et NISHIMURA (K.). — On the presence of *Angiostrongylus cantonensis* among wild rats in Okinawa. *J. Parasit.*, 1965, 51, 822.
19. NISHIMURA (K.), KAWASHIMA (K.) et MIYAZAKI (I.). — On the occurrence of the rat lung-worm *Angiostrongylus cantonensis* (Chen, 1935) in Is. Iriomote-jima, the Ryukyu Islands. *Kyushu J. Med. Sc.* (Fukuoka), 1964, 15, 165-170.
20. NISHIMURA (K.). — Investigations on the rat lung-worm *Angiostrongylus cantonensis* in the Ryukyu Islands. *Jap. J. Parasit.*, 1966, 15, 232-238.
21. PARMETER (S. N.) et CHOWDHURY (A. B.). — *Angiostrongylus cantonensis* in India. *Bull. Calcutta Sch. trop. Med.*, 1966, 14, 38.
22. KHWANMITRA (S.), BODHIDATTA (A.) et PUNYAGUPTA (S.). — Eosinophilic meningitis. Report of four cases. *J. med. Assoc. Thailand*, 1957, 40, 5 (en thaï, résumé en anglais).
23. HONGLADAROM (T.) et INDARAKOSES (A.). — Eosinophilic meningoencephalitis caused by *Pila* snail ingestion in Bangkok. *J. med. Assoc. Thailand*, 1966, 49, 1-9.
24. PUNYAGUPTA (S.), JUTTIJUDATA (P.) et BUNNAG (T.). — La méningo-encéphalite à éosinophiles en Thaïlande. Commission du Pacifique Sud. Nouméa (Nouvelle-Calédonie). Doc. SPC/SHEM/WP. 9, 1967 (ronéotypé).
25. TANGCHAI (P.), NYE (S. W.) et BEAVER (P. C.). — Eosinophilic meningoencephalitis caused by angiostrongyliasis in Thailand. Autopsy record. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1967, 16, 454-461.
26. NOMURA (S.) et LIN (P. H.), in BEAVER (P. C.) et ROSEN (L.). — Memorandum on the first report of *Angiostrongylus* in man by

- Nomura and Lin, 1945. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1964, 13, 589-590.
27. SMIT (A. M.). — Eosinophilic meningitis at Kisaran (Indonesia) and the problem of its aetiology. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1962, 55, 722-730.
 28. SMIT (A. M.). — Eosinophilic meningitis. *Trop. geogr. Med.*, 1963, 15, 225-232.
 29. SISON (A. G.), CAMPOS (P. C.) et APOSTOL (R.). — Eosinophilia in spinal fluid (4 cases). *Acta med. Philipp.*, 1951, 8, 95-107.
 30. PROMMINDAROJ (K.), LEEBLAWONGS (N.) et PRADATSUNDARASAR (A.). — Human angiostrongyliasis of the eye in Bangkok. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1962, 11, 759-761.
 31. KETSUWAN (P.) et PRADATSUNDARASAR (A.). — Second case of ocular angiostrongyliasis in Thailand. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1966, 15, 50-51.
 32. KETSUWAN (P.) et PRADATSUNDARASAR (A.). — Third case of ocular angiostrongyliasis in Thailand. *J. med. Assoc. Thailand*, 1965, 48, 799-805.
 33. ROSEN (L.). — Biologie et distribution d'*Angiostrongylus cantonensis*. Commission du Pacifique Sud. Nouméa (Nouvelle-Calédonie). Doc. SPC/SHEM/WP. 25, 1967 (ronéotypé).
 34. COURDURIER (J.), GUILLON (J. C.), MALARDE (L.), LAIGRET (J.), DESMOULINS (G.) et SCHOLLHAMMER (G.). — Réalisation du cycle d'*Angiostrongylus cantonensis* au laboratoire. Observations sur ce cycle et l'anatomo-pathologie causée par ce parasite chez divers animaux de laboratoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1964, 57, 1255-1262.
 35. ALCATA (J. E.). — Morphological and biological differences between the infective larvae of *Angiostrongylus cantonensis* and those of *Anaflaroides rostratus*. *Canad. J. Zool.*, 1963, 41, 1179-1183.
 36. WALLACE (G. D.) et ROSEN (L.). — Studies on eosinophilic meningitis. I. Observations on the geographic distribution of *Angiostrongylus cantonensis* in the Pacific area and its prevalence in wild rats. *Amer. J. Epid.*, 1965, 81, 52-62.
 37. COURDURIER (J.), GUILLON (J. C.) et MALARDE (L.). — Réalisation du cycle d'*Angiostrongylus cantonensis* (Chen) au laboratoire. II. Utilisation d'*Australorbis glabratus* (Say) comme hôte intermédiaire. Contribution à l'étude du mode d'infestation du mollusque par les larves du parasite. Aspects histologiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1967, 60, 165-173.
 38. WEINSTEIN (P. P.), ROSEN (L.), LAQUEUR (G. L.) et SAWYER (T. K.). — *Angiostrongylus cantonensis* infections in rats and Rhesus monkeys and observations on the survival of the parasites *in vitro*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1963, 12, 358-377.
 39. ARAMBULO (P. V.) et YOGORE (M. G., Jr.). — On the isolation of rat lung-worm larvae from the giant African snail in the Philippines. *Acta med. Philipp.*, 1966, 3, 56-57.
 40. RICHARDS (C. S.) et MERRITT (J. W.). — Studies on *Angiostrongylus cantonensis* in molluscan intermediate hosts. *J. Parasit.*, 1967, 53, 382-388.
 41. SCHOLLHAMMER (G.), AUBRY (P.) et RIGAUD (J. L.). — Quelques réflexions sur la méningite à éosinophiles à Tahiti. Étude clinique et biologique de 165 observations à propos d'un cas atypique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1966, 59, 341-349.

42. DESCHIEENS (R.) et COURDURIER (J.). — Commentaires relatifs à la méningite à éosinophiles angiostrongylienne. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1966, 59, 349-359.
43. ROSEN (L.), LOISON (G.), LAIGRET (J.) et WALLACE (G. D.). — Studies on eosinophilic meningitis. 3. Epidemiologic and clinical observations on Pacific islands and the possible etiologic role of *Angiostrongylus cantonensis*. *Amer. J. Epid.*, 1967, 85, 17-44.
44. MACKERRAS (M. J.) et SANDARS (D. F.). — The life history of the rat : lung-worm *Angiostrongylus cantonensis* (Chen) (*Nematoda* : *Metastrongylidae*). *Austr. J. Zool.*, 1955, 3, 1-21.
45. BRUMPT (V.) et KONG KIM CHUON. — Les helminthes intestinaux de l'homme au Cambodge. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1965, 58, 501-509.
46. ALICATA (J. E.) et BROWN (R. W.). — Preliminary observations on the use of an intradermal test for the diagnosis of eosinophilic meningoencephalitis in man caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Canad. J. Zool.*, 1962, 40, 119-124.
47. KAGAN (I. G.) et ZAIMAN (H.). — Evaluation of helminth skin-test antigens in a hospital in New York City. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1964, 13, 82-88.