

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Angiostrongyloïdose nerveuse

Actualités 2019

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 06/04/2019

www.medecinetropicale.com

1- Généralités

Les nématodes du genre *Angiostrongylus* comptent plus de 20 espèces, dont deux sont connues comme agents d'impasses parasitaires :

- *Angiostrongylus cantonensis*, agent de l'angiostrongyloïdose nerveuse ou maladie d'Alicata,

- *Angiostrongylus costaricensis*, agent de l'angiostrongyloïdose abdominale.

A. cantonensis est endémique en Asie, d'où il s'est propagé en Océanie, puis dans la plupart des régions chaudes du monde, dont l'océan Indien. *A. costaricensis* est endémique du sud des Etats-Unis au Nord de l'Argentine et du Chili et dans les Caraïbes.

Seule, l'angiostrongyloïdose (ou angiostrongylose) à *A. cantonensis* est étudiée ici. Elle a été rapportée dans l'océan Indien à La Réunion, à Maurice, dans l'Archipel des Comores.

2- Épidémiologie

L'origine parasitaire de l'angiostrongyloïdose nerveuse a été établie en 1963 par Alicata (d'où le nom de maladie d'Alicata) qui a mis en cause les formes larvaires d'*Angiostrongylus cantonensis*. Il s'agit d'un nématode métastrongylidé retrouvé en zone tropicale entre le 23^e degré de latitude nord et le 23^e degré de latitude sud et dispersé de Cuba jusqu'à Tahiti. La répartition géographique de la maladie a intéressé d'abord le Sud-est asiatique (Taiwan, 1945), puis l'Australie (1945), le Pacifique (1948), l'océan Indien (1960), l'Afrique (Côte d'Ivoire, 1980), les Caraïbes (Cuba, 1973). Le parasite a une répartition plus large : Egypte, Nigeria, Madagascar et récemment les Canaries (Espagne) et la Floride (USA). La maladie est émergente au niveau des Iles de l'océan Indien (Mayotte, 1996) et des Caraïbes (Jamaïque, 2000). Bien que la Chine soit son berceau - le parasite a été découvert en 1935 par Chen à Canton - la maladie y a été oubliée avant d'être récemment réactualisée (épidémie à Beijing, 2006).

Angiostrongylus cantonensis vit à l'état adulte dans les artères pulmonaires des rats. Les œufs pondus par les femelles d'*A. cantonensis* donnent, dans les capillaires pulmonaires, des larves qui gagnent la trachée, sont dégluties et éliminées dans les selles des rats infestés. Les larves L1 doivent poursuivre leur cycle évolutif chez des mollusques, hôtes intermédiaires, pour y subir deux mues et devenir en deux semaines des larves infestantes L3. Les larves L1 peuvent survivre deux semaines dans l'eau. Les mollusques en cause sont représentés par des escargots ou des limaces, en particulier par un gastéropode de l'espèce *Acathina fulica* qui joue un rôle très important dans le cycle évolutif d'*A. cantonensis* à travers le monde. De nombreux animaux qui se nourrissent de mollusques (crabes de mangroves et de cocotiers, crevettes, batraciens, poissons et serpents de mer) sont des hôtes d'attente ou hôtes «paraténiques» (hôtes intermédiaires où les larves d'helminthes restent quiescentes à l'état larvaire, en attente de passer dans l'hôte suivant) pour les larves infestantes L3 qui gagnent leur encéphale, mais ne peuvent poursuivre leur développement.

L'homme se contamine en consommant crus ou peu cuits des mollusques, hôtes intermédiaires ou des hôtes paraténiques, ou encore des mollusques à l'état cru ou sous forme de jus (Thaïlande). L'homme ingère des larves infestantes L3. Il n'y a pas de développement des larves qui demeurent dans le système nerveux central (SNC) ou plus rarement l'œil, où elles se trouvent en impasse parasitaire.

Deux espèces voisines d'*A. cantonensis*, *A. mackerrasae* (Australie) et *A. malaysiensis* (Malaisie, Thaïlande) ont le même cycle reproductif et sont donc des agents potentiels de maladies humaines. Aucun cas humain n'a encore été identifié.

3- Clinique

Les premiers symptômes apparaissent entre 2 et 45 jours après le repas infestant. Le syndrome méningé est le plus souvent rencontré, mais il n'est pas constant. Il réalise souvent des céphalées isolées, d'installation brutale, bi-temporo-pariétales irradiant vers l'occiput et la nuque, permanentes, exacerbées par la toux et les mouvements de la tête ; parfois un syndrome méningé net d'intensité modérée avec fébricule à 38 °C ou très marqué avec fièvre à 40 °C, photophobie, raideur de la nuque. Les troubles subjectifs de la sensibilité réalisent des douleurs à type de brûlures souvent intenses, des paresthésies à type de picotements permanents, avec paroxysmes, spontanés ou provoqués par le toucher, douleurs à topographie radiculaire ou tronculaire, atteignant simultanément ou successivement plusieurs territoires. Les atteintes des nerfs crâniens intéressent en particulier le VI et le VII. Elles réalisent une diplopie isolée (atteinte du VI), une paralysie faciale périphérique (atteinte du VII) qui peut être isolée. L'atteinte simultanée de plusieurs nerfs crâniens semble exceptionnelle. Ces aspects cliniques sont isolés ou associés entre eux, réalisant donc une symptomatologie variable.

Des tableaux graves avec séquelles neurologiques, ont été décrits en Thaïlande, réalisant des formes méningo-encéphalitiques, en particulier chez les enfants.

Les cas pédiatriques posent le problème de leur mode de contamination. Ils sont prédominants dans les régions où les escargots ne sont pas consommés crus par les adultes, comme à Mayotte ou à La Réunion. L'atteinte des petits enfants à l'âge où ils commencent à se déplacer évoque une contamination accidentelle par contact direct avec les escargots (manipulation, succion). La charge larvaire élevée contenue dans les escargots associée à la réponse immunitaire immature chez le petit enfant expliquerait la présentation clinique plus bruyante chez les jeunes enfants. L'atteinte neurologique chez l'enfant peut toucher tous les étages du SNC réalisant des méningo-encéphalites, des rhombencéphalites avec atteinte d'un nerf crânien, des radiculo-myélo-encéphalites. Des signes digestifs sont fréquents chez l'enfant et peuvent être au premier plan.

De même, ont été décrits des troubles visuels, avec hémorragies rétiniennes et décollement de la rétine, témoins d'une angiostrongylose oculaire, compliquant une angiostrongylose nerveuse ou apparaissant isolée (1^{er} cas à Bangkok en 1962).

Les principaux symptômes peuvent être regroupés en trois formes cliniques :

- méningite (photophobie, raideur de la nuque inconstante, céphalées) : 90 % des cas,
- méningo-encéphalite (troubles de l'humeur, de la vigilance, troubles cognitifs, syndrome pyramidal, rétention urinaire) : 10 %,
- atteinte oculaire : identification d'une larve quelque part dans l'œil, œdème papillaire au fond d'œil (principalement chez l'enfant), décollement ou hémorragie rétinienne, flou visuel et baisse de l'acuité) : 1 %.

En pratique, l'évolution spontanée de l'angiostrongylose nerveuse est habituellement bénigne chez l'adulte avec une résolution en 4 à 6 semaines; elle peut être grave chez le petit enfant atteint de méningo-encéphalite avec risque vital ou lourdes séquelles (hydrocéphalie).

4 Diagnostic.

Il est orienté par la présentation clinique, le contexte géographique, les habitudes alimentaires ou culinaires. L'hyperéosinophilie sanguine est quasi-constante (de l'ordre de 700 el/mm^3) et précoce. L'examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) doit être pratiqué systématiquement en zone d'endémie devant des céphalées, des algies superficielles, une paralysie faciale périphérique. Le LCR est hypertendu, clair, parfois trouble. L'hypercytose est variable, en moyenne de 100 à 500 éléments/ mm^3 . L'éosinophilie rachidienne représente 25 à 90 % du chiffre des leucocytes. La protéinorachie est modérée entre 0,40 et 0,70 g/l, rarement supérieure à 1 g/l. La glycorachie est normale ou légèrement diminuée. Le LCR reste longtemps perturbé, mais le premier examen peut être normal et il faut savoir le renouveler. La biologie permet de porter le diagnostic de méningite à éosinophiles et le nom de Méningite à Eosinophiles (ME) a prévalu sur celui d'angiostrongyloïdose nerveuse dans les zones endémiques. Mais une ME peut être due à d'autres parasites (citons *Gnathostoma spinigerum*, *Paragonimus westermanni*, *Cysticercus cellulosae*).

Différentes techniques de diagnostic immunologique (IFI, ELISA, dot-blot) détectent dans le sérum et le LCR, soit des anticorps, soit des antigènes parasitaires. La sérologie par IFI est une technique peu spécifique (réactions croisées). La sérologie par méthode ELISA nécessite l'utilisation d'un antigène spécifique, la sensibilité et la spécificité du test sont portées à 100 % grâce à la purification préalable de l'antigène. Un test de diagnostic rapide par dot-blot ELISA a une spécificité et une sensibilité de 100 %, mais l'approvisionnement en antigène spécifique est difficile. La détection d'antigènes peut se faire par anticorps monoclonaux ou immuno-PCR.

Le diagnostic par biologie moléculaire doit permettre un diagnostic de confirmation plus précoce. L'Institut Pasteur de Guadeloupe a mis au point un diagnostic rapide, fiable de la méningite à *Angiostrongylus*, permettant une prise en charge rapide en 24 à 48 heures à partir des ADN témoins du *Center for Disease Control d'Atlanta*.

La mise en évidence de larves dans le LCR est rare. Le diagnostic peut être porté en post mortem par la mise en évidence des larves au sein de coupes anatomiques du SNC.

I

Il n'y a pas d'anomalie spécifique de l'angiostrongylose à l'EEG qui n'est altéré que si une encéphalite est associée.

Il n'y a pas d'anomalie d'imagerie spécifique de l'angiostrongylose. La TDM cérébrale est le plus souvent normale chez l'adulte. Chez l'enfant, elle peut être normale si elle est trop précoce. Son intérêt réside dans la mise en évidence de complications secondaires (œdème cérébral, hydrocéphalie). L'IRM peut montrer un rehaussement linéaire de la pie-mère après injection de gadolinium, une dilation ventriculaire, des lésions nodulaires dans tout le parenchyme cérébral et cérébelleux... Toutes ces lésions sont non spécifiques.

5 Traitement

Aucun traitement antiparasitaire n'a prouvé, à l'heure actuelle, son efficacité. La plupart ont été utilisés (thiabendazole, albendazole, ivermectine). La ponction lombaire «décompressive» et les analgésiques sont utiles pour lutter contre les céphalées. La corticothérapie réduit les céphalées et agit sur l'hypertension intracrânienne. L'association corticoïdes - albendazole ou corticoïdes - mébendazole a été proposée, elle raccourcit la durée des céphalées et aucune aggravation n'a été induite par les antiparasitaires. La posologie est : prednisolone 60 mg/j, albendazole 15 mg/kg/j ou mébendazole 10 mg/kg/j pendant 2 semaines.

En pratique :

- En cas de méningite, le pronostic est bon, prescrire des corticoïdes pendant une semaine,
- En cas de méningo-encéphalite, associer corticoïdes + antihelminthiques (albendazole ou mébendazole),
- En cas d'atteinte oculaire : chirurgie au laser, corticoïdes si coexistence avec une méningite.

6 Prévention

Elle repose sur l'éducation alimentaire (abstention de la consommation de certains plats exotiques à base de poissons ou d'invertébrés crus ou peu cuits et/ou de crudités, ce qui est valable pour les touristes. La lutte contre les rats et les hôtes intermédiaires est illusoire.

Note : aucun cas d'angiostrongyloïdose nerveuse humaine n'a été à ce jour, rapporté à Madagascar. Or, rien ne manque pour que le cycle biologique d'*A. cantonensis* se réalise : ni les rats, ni les mollusques (*Acathina fulica* est très répandu), ni les hôtes paraténiques (crevettes, crabes, grenouilles...). La présence du parasite, *A. cantonensis*, a été démontrée dès 1965 chez *Rattus rattus*.

La symptomatologie classique de l'angiostrongyloïdose nerveuse, représentée par la méningite à éosinophiles, conduit-elle à des erreurs de diagnostic avec d'autres causes de ME, en particulier parasitaires, essentiellement avec la cysticercose à *Cysticercus cellulosae*, endémique à Madagascar ? La cysticercose peut être cause d'une méningo-encéphalite avec éosinophilie rachidienne. Le diagnostic est porté sur l'imagerie médicale et la sérologie (ELISA, EITB).

Cependant, la prévention de l'angiostrongyloïdose est, peut-être, réalisée à Madagascar par des mesures sanitaires prises naturellement par les habitants : non consommation des mollusques, cuisson prolongée des crustacés et autres hôtes paraténiques. Mais, la contamination des jeunes enfants, soit directement en manipulant les mollusques ou en les suçant, devrait être possible à Madagascar, comme elle est suggérée à La Réunion et à Mayotte pour les cas d'angiostrongylose chez les nourrissons.

Références

- Schollhammer G, Aubry P, Rigaud JL. Quelques réflexions sur la méningite à éosinophiles à Tahiti. Etude clinique et biologique de 165 observations, à propos d'un cas atypique. *Bull Soc Pathol Exot* 1964 ; 57 : 341-349.
- Chabaud A.G., Brygoo J. Prospection de la faune malgache. Mise en évidence d'*A. cantonensis* chez *Rattus rattus* capturés à Ambavaniasy. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 1965, 33, 296
- Graber D, Jaffar-Bandjee MC, Attali T et al. L'angiostrongylose chez le nourrisson à La Réunion et à Mayotte. A propos de 3 méningites dont une radiculomyéloencéphalite fatale avec hydrocéphalie. *Arch Pediatr* 1997 ; 4 : 424-429.
- Graber D, Hebert JC, Jaffar-Bandjee MC, Alessandri JL, Combes JC. Formes graves de méningites à éosinophiles chez le nourrisson à Mayotte A propos de trois observations *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1999 ; 92 :164-166.
- Raccurt C. Angiostrongylose abdominale. *Encycl. Méd. Chir. Maladies infectieuses*, 8-517-A-20, 2000, 7 p.
- Raccurt C. Angiostrongylose nerveuse ou maladie d'Alicata. *Encycl. Med. Chir. Maladies infectieuses*, 8-517-A-30, 2001, 10 p.
- Magnaval J .F. Impasses parasitaires : quoi de neuf ? *Méd. Trop.*, 2006, 66, 319-323.

- Souvignet S. Méningite à éosinophiles et angiostrongylose aux Comores : une réalité à ne pas sous-estimer. A propos de six nouveaux cas. *Bull. Soc ; Path. Exot*, 2007,100, 155-156.
- Sawanyawisuth A., Sawenyawisuth K. Treatment of angiostrongyliasis. *Tr. Roy. Soc. Med. Hyg.*, 2008, 102, 990-996.
- Li H., Xu F., Gu J.B., Chen X.G. Case report : a severe eosinophilic meningoencephalitis caused by infection of *Angiostrongylus cantonensis*. *Am. J. Tro. Med. Hyg.*, 2008, 79, 5-8-570.
- Zhou Z., Barennes H., Zhou N., Ding L., Zhu Y.H., Stribel M. Epidémie de méningite à éosinophiles au Yunnan (Chine): aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2009, 102, 75-80.
- Bourée P. Larva migrans. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses*, 8-518-A-10, 2010.
- Barratt J, Chan D, Sandaradura I et al. *Angiostrongylus cantonensis* : a review of its distribution, molecular biology and clinical significance as a human pathogen. *Parasitology* 2016 : 143 : 1087-1118.
- Epelboin L, Blondé R, Chamouine A et al. *Angiostrongylus cantonensis* Infection on Mayotte Island, Indian Océan 2007-2012. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 ; 10 : e0004635.
- Epelboin L, Collet L, Raz M, Villemant N, Malvy D, Blondé R. L'angiostrongylose humaine : une maladie tropicale négligée. *Revue Francophone des Laboratoires* 2016 ; 483 : 45-55.
- Stockdale Walden HD, Slapcinsky JD, Roff S et al. Geographic distribution of *Angiostrongylus cantonensis* in wild rats (*Rattus rattus*) and terrestrial snails in Florida. *USA PLoS ONE*, 2017 ; 12 : e0177910.
- Lombard F, Basset D, Cambonie G, Bastien P, Jeziorski E. L'angiostrongylose en pédiatrie. *Med Santé Trop* 2018 ; 28 : 76-81.