

Épidémies de méningite à éosinophiles au Yunnan (Chine) : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.

Z. Zhou (1, 2), H. Barennes (2), N. Zhou (1), L. Ding (3), Y.H. Zhu (1) & M. Strobel (2)

(1) The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, China.

(2) Institut francophone pour la médecine tropicale, BP 9519, Vientiane, BP 9519. E-mail : hubert.barennes@auf.org

(3) First People's Hospital of Yunnan Province, China.

Manuscrit n° 3336. "Parasitologie". Reçu le 7 octobre 2008. Accepté le 9 décembre 2008.

Summary: Two outbreaks of eosinophilic meningitis in Yunann (China) clinical, epidemiological and therapeutical issues.

*Eosinophilic meningitis is an uncommon clinical entity, which is mostly caused by *Angiostrongylus cantonensis*, a nematode which parasitizes rat's lungs. Humans represent a dead-end in the parasite's lifecycle and become infected by ingesting snails, slugs or transport hosts. Due to uncontrolled proliferation and circulation of snails and rats, human angiostrongyliasis has emerged in new foci in continental China. The treatment, which relies upon a combination of albendazole and corticosteroids, is still a matter of debate.*

*In order to assess the epidemiological features of two outbreaks which occurred in Kunming, capital of the Yunnan province, 2003 and 2005, along with the clinical and treatment issues, a retro-prospective study was carried out among thirty-four clinical cases of eosinophilic meningitis. Furthermore, a parasitological survey was carried out on randomized samples of snails sold in the markets of the city. On admission, all cases were found to have acute headaches and an eosinophilic pleocytosis rate > 5% in the cerebro spinal fluid (CSF). All patients reported the consumption of raw snails *Pomacea canaliculata*, 14 days on average, before the onset of headaches (range 1-30 days). Hyperesthesia due to radiculitis was observed in 68% of the cases and the meningitis syndrome was present in 41%. The average value of blood eosinophil count in CSF and in peripheral blood was 38% and 900/ml, respectively. Two treatment schedules were used (without randomization): one with progressive doses over 4 weeks; the other with immediate high doses for 10 days with 3 sessions separated by 14-day intervals. The results were compared by the Kaplan Meier log rank test. All the cases had a favorable evolution. The analysis suggested better effectiveness and tolerance of the albendazole – dexamethasone combination used at the highest dosage, namely 20mg/kg daily and 10mg daily, respectively. Eosinophilic meningitis appeared to be recently emerging or re-emerging in Kunming. Deep-rooted culinary habits of eating raw food, and large amount of snails sold on local markets (about one ton per day) provide ideal conditions for the outbreak, or occurrence of this disease. According to the results of this study, Chinese local authorities should be urged to improve information to the population about the risks of eating raw snails, in order to strengthen the control of both rat and snail populations and reinforce the supervision of local food markets.*

Résumé :

*La méningite à éosinophiles est une parasitose rare dont le principal agent est *Angiostrongylus cantonensis*, un nématode pulmonaire du rat transmis à l'homme par l'ingestion d'escargots ou limaces. Favorisée par la prolifération et la circulation incontrôlées des escargots et des rats, l'angiostrongylose humaine a récemment émergé en Chine continentale. Le traitement repose sur l'association albendazole – corticoïdes, selon des modalités discutées.*

*Deux épidémies sont survenues à Kunming, capitale de la province du Yunnan, en 2003 et 2005 et sont ici étudiées de façon rétro-prospective dans leurs aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. Nous avons comparé les résultats de 2 schémas de traitement par le log rank test de Kaplan Meier. Une enquête parasitologique complémentaire a été menée sur les escargots vendus dans les marchés de la ville. Trente-quatre cas cliniques ont été analysés. Tous ont eu une évolution favorable. Tous présentaient une céphalée aiguë, intense et d'installation récente et un taux d'éosinophiles > 5% dans le LCR. Tous avaient consommé des escargots crus *Pomacea canaliculata*, en moyenne dans les 14 jours précédents (extrêmes 1-30 jours). Une radiculite hyperalgique (68 % des cas), un syndrome méningé (41 %), des taux moyens élevés d'éosinophiles dans le LCR (38 %) et le sang périphérique (900/ml, 560-1240) ont également été relevés. Deux schémas de traitement ont été utilisés (sans randomisation). Leur analyse suggère une meilleure efficacité et une bonne tolérance de l'association albendazole – dexaméthasone à fortes doses d'emblée.*

L'apparition récente de petites épidémies de méningite à éosinophiles à Kunming et les conditions favorisant l'émergence que constituent la tonne d'escargot vendue quotidiennement et surtout les

*Pomacea canaliculata
Angiostrongylus cantonensis
angiostrongyliasis
eosinophilic meningitidis
hospital
Yunnan
China
Asia*

*Pomacea canaliculata
Angiostrongylus cantonensis
angiostrongylose
méningite à éosinophiles
hôpital
Yunnan
China
Asie*

habitudes alimentaires humaines de consommation invitent à renforcer le contrôle sanitaire des marchés, la lutte contre les rats et escargots et l'information de la population sur les dangers du « manger cru ».

Introduction

La méningite à éosinophiles est une parasitose relativement rare chez l'homme. *Angiostrongylus cantonensis* en est l'agent principal, mais non exclusif. Ce nématode a été découvert à Canton en 1933 dans les poumons du rat (6). L'homme s'infecte en ingérant des larves du nématode contenues dans des hôtes intermédiaires consommés crus ou mal cuits, tels que les escargots (essentiellement *Pila* spp, *Pomacea* spp et *Achatina fulica*, mais plus de 60 espèces vectrices ont été décrites) et les limaces. Des végétaux comestibles peuvent être contaminés par le mucus de mollusques infectés (20, 28, 33, 34). Le taux d'infection varie entre les espèces des escargots de quelques pour cent à 90 %. Il est généralement plus élevé pour les espèces terrestres que pour celles d'eau douce (26). Divers hôtes paraténiques sont également décrits comme source possible de transmission : poissons, crustacés d'eau douce, amphibiens, Varanidés (15, 20).

La première description de la maladie humaine a été faite en 1944 à Taïwan (2). Les premières épidémies de méningite ont ensuite été décrites au cours des années 1950 et 1960 dans les îles du Pacifique (4, 12, 20, 31). Bien que la Chine soit son berceau, la maladie semble y avoir été longtemps oubliée avant d'être récemment réactualisée, notamment à l'occasion d'une épidémie à Beijing en 2006 qui a touché 160 personnes (7, 26). Depuis l'Asie ou le Pacifique, le parasite a été transporté par bateau sur d'autres continents par les rats ou par des cargaisons de végétaux contenant des escargots (20). Progressivement, l'Inde et Ceylan (15), l'Afrique, les Caraïbes (1, 11, 33), l'Amérique du Sud (5) et le Moyen-Orient ont été touchés ainsi que l'océan Indien, avec Madagascar, La Réunion et Maurice (3, 13, 27).

Le tableau clinique varie selon l'âge de survenue et la géographie. En Thaïlande où ont été rapportées les séries les plus importantes, dépassant les 400 cas, l'infection humaine est causée par la consommation d'escargots d'eau douce. Elle prend l'aspect d'une encéphalite sans fièvre de l'adulte, de pronostic plutôt favorable (30). À Taïwan, l'infection est surtout liée aux escargots terrestres. Il s'agit alors le plus souvent d'une encéphalite fébrile de l'enfant, de pronostic plus réservé (17). Des décès ont été rapportés, essentiellement chez l'enfant (13, 25). Le traitement n'a pas fait l'objet d'essais randomisés et il n'y a pas de recommandations claires. La majorité des auteurs associent albendazole et corticoïdes, selon des doses et modalités variables (8, 9). Cependant, certains ont déconseillé les anthelminthiques, au profit des seuls corticoïdes, afin d'éviter l'hypertension intra-crânienne, suivie d'aggravation clinique brutale consécutive à une lyse rapide des parasites (15, 33). Le même débat a cours concernant le traitement des rares localisations oculaires de la maladie (20).

En Chine continentale, la première description d'un cas d'angiostrongylose humaine date de 1984 (14). La maladie était méconnue dans le Yunnan jusqu'à une époque récente, malgré la présence de plusieurs facteurs de risques potentiels :

- les importantes communications de proximité avec la Thaïlande, le Laos et le Vietnam où la maladie est endémique;
- l'habitude répandue de manger des petits animaux crus;
- la prévalence élevée de l'infection dans les espèces d'escargots endémiques de ces régions, le taux allant par exemple de 37 à 90 % chez *Achatina fulica* (21, 26).

Deux épidémies de méningite à éosinophiles sont survenues à Kunming successivement en 2003 et 2005 (26). L'objectif de ce travail a été d'en décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.

Matériel et méthodes

La province du Yunnan (figure 1) est située au sud-ouest de la Chine, aux frontières de la Birmanie, du Laos et du Vietnam. Sa population, à 70 % rurale, est de 45 millions d'habitants (110 habitants par km²) et offre la plus grande diversité ethnique du pays (38). La province regroupe 5 villes de plus de 500 000 habitants, dont Kunming, la capitale, avec 5 millions. Les ressources reposent sur le commerce, l'agriculture (fleurs, tabac, fruits et légumes) et le tourisme. Le revenu *per capita* était estimé à environ 1 000 USD/an en 2005.

En décembre 2003 et en mars 2005, 2 épidémies de méningite à éosinophiles ont été notifiées au centre de surveillance des maladies (Yunnan). La présente étude a eu pour cadre deux hôpitaux de référence de la province : l'hôpital provincial et l'hôpital universitaire n° 2, d'un millier de lits chacun et disposant d'un service de neurologie (environ 50 lits, et 30 médecins et infirmiers par service).

Notre travail a comporté deux parties :

- une étude rétrospective de tous les dossiers de 2003;
- une étude prospective des patients suspects de méningite à éosinophiles consultant ou hospitalisés dans ces deux services de neurologie de mars à juillet 2005.

Tous les dossiers mentionnant le diagnostic de sortie « méningite à éosinophiles » et obligatoirement la consommation d'escargots ou de mollusques crus ont été retenus.

Les données recueillies comportaient : les éléments socio-démographiques et épidémiologiques (type d'escargot, dates et lieux d'achat, date de consommation, maladie chez les commensaux), les symptômes et signes cliniques et enfin le type de traitement et l'évolution.

Les examens complémentaires comprenaient au minimum : numération formule sanguine, examen de selles, tests Elisa pour *Angiostrongylus cantonensis*, *Taenia solium* et cysticerose, *Trichinella* sp., *Toxoplasma*, *Schistosoma*, examen du LCR avec formule cellulaire, dosage de la glycorachie et de la protéinorachie, recherche d'agents pathogènes par coloration de Giemsa, de Gram et de Ziehl-Neelsen et technique à l'encre de Chine; hémocultures bactériologiques et mycologiques; radiographie du thorax, scanner (en 2003) ou IRM cérébrale (en 2005), et électroencéphalogramme (EEG).

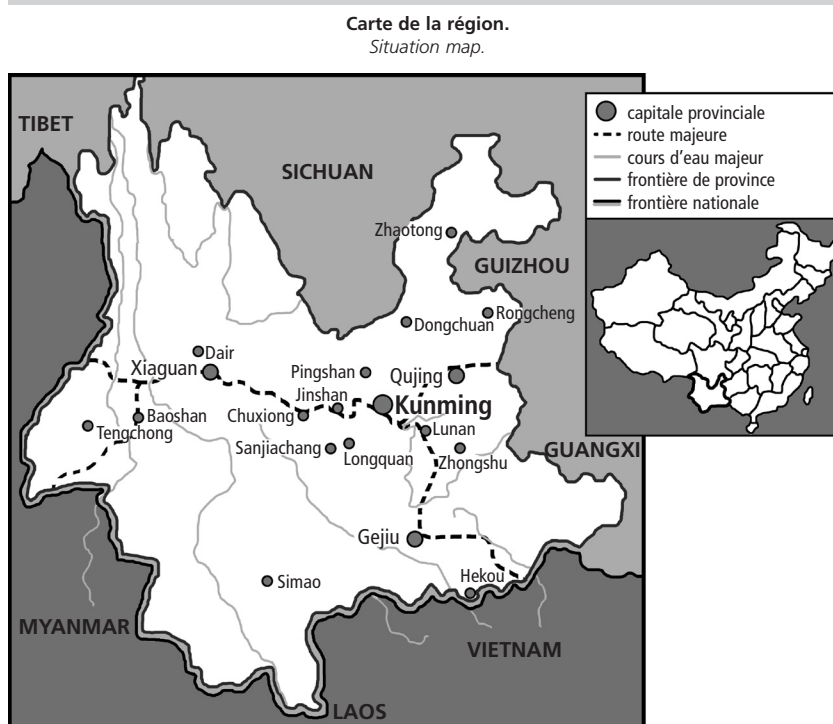
Définition des cas

Un cas suspect de méningite à éosinophiles à *A cantonensis* a été défini par l'association de 4 critères :

- céphalée aiguë récente;
- consommation d'escargots ou mollusques crus dans les 35 jours précédents;
- éosinophilie dans le LCR > 5 %;
- au moins un des signes suivants : hyperesthésie radiculaire, paresthésies, perturbations visuelles, raideur nucale.

L'incubation a été définie comme le délai entre la consommation d'escargots et l'apparition du premier symptôme (céphalée ou hyperesthésie); la guérison comme le délai entre le début clinique et la disparition complète et durable des symptômes, telle que documentée par le clinicien.

Figure 1.



Ont été exclus les sujets présentant une méningite à éosinophiles sans histoire fiable de consommation d'escargot et les sujets dont le LCR contenait moins de 5 % d'éosinophiles.

Deux protocoles thérapeutiques ont été utilisés :

- en 2003 : traitement long et discontinu en 3 séquences successives de 10 jours, avec intervalles libres de 14 jours : chaque phase comportait d'emblée de fortes doses fixes d'albendazole (20 mg/kg/jour), associées à la dexaméthasone (10 mg/jour) ;
- en 2005, traitement continu de 4 semaines sans intervalle et avec doses croissant en 2 paliers : albendazole à doses moindres (400 mg initialement, augmenté à 800 mg/jour après le 5^e jour) associé à la dexaméthasone (5 mg/jour initialement, puis 10 mg/jour).

Enquête parasitologique

Suite aux informations livrées par les patients, des prélèvements d'escargots ont été réalisés en 2005 sur les marchés incriminés, par échantillonnage aléatoire trois jours de suite. Les escargots ont été examinés selon le protocole du département de parasitologie de l'université de Khon Kaen, (Thaïlande) : brièvement, les coquilles des escargots sont écrasées, les corps sont séparés, broyés, puis digérés pendant 1 heure à 37 °C dans une solution de pepsine-hydrochloride à 0,3 %. La solution digérée est ensuite filtrée. La recherche des larves de 3^e stade repose sur l'examen microscopique qualitatif d'un broyat de 5 à 8 escargots.

Analyse statistique

Les données collectées ont été saisies sur EpiData 3.0 (ww.epi-data.dk, Odense, Danemark) et analysées avec Stata, version 8 (Stata Cooperation, College Station, TX, USA). Le test *t* de Student a été utilisé pour l'analyse des variables quantitatives, et celui du χ^2 pour les variables qualitatives. L'analyse du temps de disparition de la céphalée a été faite sur une courbe de Kaplan-Meier et par le log rank test. $P < 0,05$ a été considéré statistiquement significatif. L'étude a reçu l'accord des autorités chinoises provinciales. Les interviews ont été réalisées après consentement éclairé des patients ou de leur famille.

Résultats

Des cas groupés de méningite à éosinophiles sont apparus en 2003 et en 2005 dans un temps bref de l'ordre d'un mois, sous forme de petites épidémies ayant apparemment des origines communes. Les escargots ont été, soit consommés dans des restaurants, soit à domicile après avoir été achetés au marché local. Après l'épidémie de 2003, les restaurants et les étalages concernés ont été visités par les autorités de la santé provinciale et une intense campagne (radio, télévision, journaux) a été menée pour informer la population. L'année suivante (2004) aucun cas n'a été rapporté. Sur 37 patients diagnostiqués comme méningite à éosinophiles, 34 correspondaient à nos critères d'étude, 23 en 2003 et 11 en 2005. L'incubation était en moyenne de 14 jours (extrêmes 1-30 jours). En plus des critères cliniques de définition, d'autres manifestations ont été relevées : hyperesthésie radiculaire (68 %), syndrome méningé (41 %). L'éosinophilie sanguine moyenne était de 962 cell/m³, soit un taux de 12 %. L'éosinophilie moyenne du LCR était de 38 %.

Les caractéristiques des deux séries de cas sont présentées dans le tableau I.

La présentation à l'admission était tout à fait similaire d'une épidémie à l'autre. La céphalée était le signe majeur : de siège et caractère variables, mais toujours aiguë intense et invalidante. L'hyperesthésie radiculaire était remarquable par son intensité, sa localisation au thorax (en héli-centure) ou à un membre, son déclenchement par le toucher ou par un coup de vent et sa topographie métamérique par ordre décroissant en D5/D6, L2/L3 et C8/D1. Le syndrome méningé était plus rare et souvent incomplet (n=10). Deux patients ont eu une paralysie transitoire du 6^e nerf crânien. Aucun n'a eu de trouble de la conscience. L'augmentation de la pression du LCR était nette (extrêmes : 210-340 mm H₂O). Aucune larve n'a été trouvée dans le LCR après centrifugation. Tous les patients testés en 2005 avaient une sérologie ELISA positive pour l'infection par *A. cantonensis*. Parmi les 29 patients qui ont eu un EEG, 65 % présentaient des ondes alpha lentes. Aucun des 23 patients de 2003 ne présentait d'anomalie au scanner cérébral, tandis que les 11 patients de 2005 ayant eu accès à l'IRM présentaient des signes d'œdème cérébral à la phase aiguë. Ces signes avaient complètement disparu à un mois. Il doit être mentionné par ailleurs que 4 patients (12 %) avaient

Tableau I.

Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients présentant une méningite à éosinophile à Kunming en 2003 et 2005.

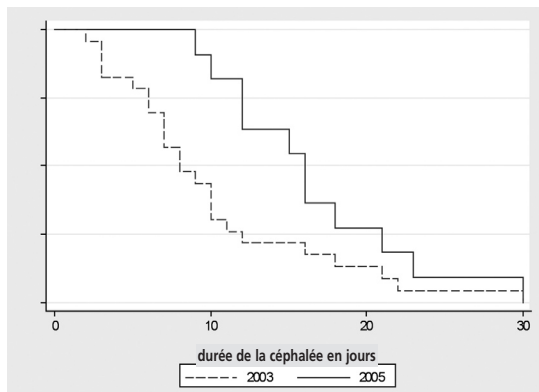
Sociodemographic and clinical characteristics of patients with eosinophilic meningitis in Kunming in 2003, 2005.

variable	2003 n = 23	2005 n = 11	p
âge (an), m (95 % IC)	37 (31-42)	38 (29-47)	0,71
% de femmes	52,2	54,5	0,90
éducation >lycée, n (%)	15 (65,2)	8 (72,7)	0,66
employé, n (%)	8 (34,8)	5 (45,5)	0,55
incubation (jour), n (95 % IC)	14,2 (8-20)	14,4 (6-23)	0,95
symptômes digestifs, n (%)	9 (39,1)	7 (63,6)	0,17
fièvre >38 °C, n (%)	0 (0)	1 (9,1)	
syndrome méningé, n (%)	10 (43,5)	4 (36,3)	0,69
hyperesthésie, n (%)	14 (60,9)	9 (81,8)	0,11
nombre d'éosinophiles dans le sang (ml) (95 % IC)	900 (560-1240)	1060 (390-1740)	0,64
éosinophilie LCR ratio, % (95 % IC)	42,9 (31,6-54,2)	29,1 (10,4-47,8)	0,17
durée céphalée, m (95 % IC)	10,2 (7,2-13,2)	16,5 (12,4-20,7)	0,04

95 % IC : 95 % intervalle de confiance.

Figure 2.

Évolution sous traitement des céphalées des méningites dues à *Angiostrongylus* à Kunming (méthode de Kaplan-Meier).
Under treatment evolution of headache during angiostrongyliasis meningitis in Kunming (Kaplan-Meier Method).



à la radio thoracique des images de pneumonie interstitielle et 1 patient un épanchement pleural.

Concernant l'évolution sous traitement, tous les 34 patients ont reçu une association albendazole-dexaméthasone et tous ont guéri sans séquelles. Le traitement a eu un effet marqué sur les céphalées qui ont été significativement plus courtes avec le protocole A à doses fortes : 75% de réduction à 12 jours pour le protocole A, contre 25 % pour le protocole B ($P=0,04$) (tableau I) (figure 2). Aucun cas d'aggravation des symptômes n'a été observé pendant la phase initiale d'administration de l'albendazole, celle-ci étant systématiquement couverte par une corticothérapie. De même, aucune rechute n'a été enregistrée.

Une enquête sur les marchés a été menée en 2005. Nous avons recueilli des escargots sur les deux marchés principaux à Kunming. Chaque marché comprenait 3 à 4 étalages spécialisés dans la vente d'escargots, le volume vendu pouvant atteindre une tonne d'escargot par jour en saison de reproduction (saison des pluies). Les escargots vendus étaient exclusivement des espèces d'eau douce, essentiellement *Pomacea canaliculata* (photo 1) très appréciées pour leur taille et leur caractère charnu.

Au total, 252 escargots ont été prélevés et en tout 16 escargots infestés de larves de nématode de morphologie identique ont été retrouvés : larves rondes de 0,5 mm de longueur sur 0,02 mm de diamètre, translucides et très mobiles, soit un aspect compatible avec celui de larves de *A. cantonensis*.

Discussion

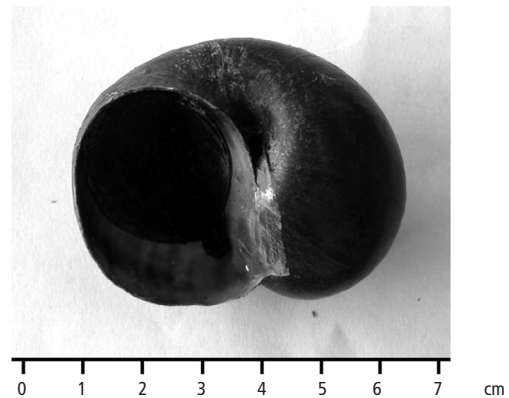
Notre étude décrit succinctement les deux premières épidémies documentées de méningite à éosinophiles survenues au Yunnan. La responsabilité de *A. cantonensis* est de probabilité forte, mais non démontrée, comme c'est le cas dans la grande majorité des études. Il se confirme que la méningite à éosinophiles émerge dans le sud-ouest de la Chine comme elle a émergé dans 3 autres provinces (Zhejiang, Fujian, Beijing) depuis 1997 (7, 26, 37, 38).

L'amplitude est faible, mais c'est le cas de la plupart des épidémies rapportées en Chine ou ailleurs et qui comptent habituellement de 8 à 65 cas, sauf à Beijing qui détient le record avec 160 cas. L'incidence et le risque global apparaissent donc faibles si on considère qu'une tonne d'escargot est vendue quotidiennement au marché. Relativement à ce faible risque et au faible taux d'escargots infectés dans notre étude (seulement 16/252 escargots recueillis) on peut émettre un certain nombre d'hypothèses :

Photo 1.

***Pomacea canaliculata*, hôte intermédiaire de *Angiostrongylus cantonensis*.**

Pomacea canaliculata, intermediate host for *Angiostrongylus cantonensis*.



- les larves ont pu être tuées par le passage des escargots à l'eau chaude avant leur mise sur l'étalage, expliquant le faible taux de positifs ;
 - les escargots d'eau douce, *Pomacea* spp, majoritairement consommés et qui ont constitué la totalité des espèces collectées présentent de façon documentée, mais mal expliquée des taux d'infestation larvaire très variables (voir ci dessous) bien que généralement inférieurs à ceux des escargots de terre (*Achatina fulica* 83-97 %, *Hemiplecta distincta* 69-84 %) (26) ;
 - enfin, il est probable que les critères cliniques retenus pour la définition et l'inclusion de méningite à éosinophiles aient été trop stricts : d'authentiques formes pauci-symptomatiques auraient ainsi échappé au diagnostic, dissimulant de ce fait la magnitude de la transmission et de l'épidémie.
- Il est possible aussi que les deux épidémies ici décrites ne soient pas inédites. D'autres, dans le passé, ont pu rester inaperçues, à cause de leur amplitude généralement faible, ou parce qu'elles ont été confondues avec des épidémies localisées de méningites virales qui sont fréquentes. En effet, le comptage des éosinophiles dans le LCR qui est la clé du diagnostic n'est généralement pas réalisé en routine. Les progrès dans l'observation clinique et épidémiologique et dans les moyens d'exploration disponibles, imagerie et sérologie notamment, pourraient expliquer la « redécouverte » de la maladie en Chine.

Les caractères épidémiologiques relevés à Kunming sont très superposables à ceux récemment rapportés en Chine, par exemple, à l'épidémie de 65 cas de 1997 dans la province de Zhejiang (39). Malgré les efforts de sensibilisation de la population déployés à cette occasion, le goût pour certains aliments crus reste répandu en Chine, causant de nombreuses maladies à transmission alimentaire (19, 22).

Les caractères cliniques des cas de Kunming sont également superposables à ceux rapportés auparavant en Chine (18) et en Thaïlande (10, 29) à l'exception de la plus grande fréquence de la radiculalgie mentionnée précédemment en Chine (36). La gravité clinique était similaire à celle décrite en Chine continentale ou en Thaïlande et bien inférieure à la gravité rapportée à Taïwan où les formes étaient sévères, survenant chez de très jeunes enfants ayant attrapé et mangé des escargots terrestres (*Achatina fulica*) (17).

La difficulté du diagnostic de méningite à éosinophile doit être soulignée. L'examen du LCR ne permet de retrouver des larves d'*A. cantonensis* que dans moins de 10 % des centrifugats (7) et l'éosinophilie peut manquer à la phase initiale dans plus de 50 % des cas (33) ou bien n'être pas recherchée. La radi-

culite hyper-algique peut orienter vers un zona ou une autre radiculite virale; enfin, et surtout, en l'absence d'éosinophilie, le tableau peut être aisément confondu avec une méningite virale. De plus, un autre nématode, *Gnathostoma spinigerum* (gnathostomose) est à considérer en Asie : son tableau clinique est très superposable à l'angiostrongylose avec méningite à éosinophiles, radiculalgie et atteinte des paires crâniennes; son évolution est cependant plus sévère avec hémorragie méningée, résistance fréquente au traitement et une mortalité d'au moins 12 % (29). Seule la sérologie peut différencier les deux infections, encore que la spécificité soit imparfaite et que des réactions croisées avec d'autres parasitoses aient été documentées, notamment avec *Trichinella* spp (7). Soulignons enfin que la transmission de la gnathostomose est moins monomorphe que celle de l'angiostrongylose et fait suite à l'ingestion de chair crue d'une variété d'espèces animales bien plus large : poisson, volailles, gibier, batraciens, serpents (29). Enfin, si elle est fréquente en Thaïlande ou au Laos, la gnathostomose n'a jamais été identifiée au Yunnan.

L'évolution de la méningite à éosinophiles est le plus souvent bénigne en quelques semaines comme dans notre série, qui ne compte ni décès ni séquelles. Les cas de décès rapportés en Chine ont concerné exclusivement des enfants (33). Chez l'homme, *A. cantonensis* est en impasse parasitaire, ne peut donc pas se reproduire et avorte *in situ* dans le système nerveux central. Il n'y a pas de transmission possible à partir de l'homme. La maladie relève donc d'un processus à forme aiguë le plus souvent résolutif avec ou sans traitement (10, 20). C'est pour cette raison que le traitement de la méningite à éosinophiles est discuté (33). Certaines études ont montré que les corticoïdes réduisaient significativement la durée de la céphalée (8, 32). Toutefois, dans les formes sévères avec encéphalite, ils n'ont pas empêché l'évolution vers le coma et le décès (10). Dans notre étude, la durée de la céphalée est apparue raccourcie chez des patients ayant reçu l'association albendazole-dexaméthasone à dose forte d'emblée, et aucune aggravation n'a été induite par les antiparasitaires. La courbe de Kaplan-Meier a montré que dans les 10 premiers jours, la probabilité de disparition de la céphalée était très différente, la jonction tardive des deux courbes ne faisant que figurer la guérison.

Au plan parasitologique, tous les escargots trouvés sur les marchés de Kunming appartenaient à l'espèce *Pomacea canaliculata*. C'est une espèce originaire d'Amérique du Sud, importée en Chine à des fins alimentaires en 1981. *Pomacea canaliculata* a depuis envahi 10 provinces causant des dommages considérables aux cultures (notamment aux rizières), à l'écosystème et à la santé humaine puisqu'il est devenu l'hôte intermédiaire d'*Angiostrongylus* le plus fréquent en Chine, dont l'élimination apparaît extrêmement difficile (35). Pour cette espèce, il a été rapporté, toujours en Chine, des taux d'infestation de 20,8 % à 69,4 % dans les provinces de Guangdong, Zhejiang, et Fujian (24).

Pour notre part, nous n'avons trouvé que 6,1 % d'escargots positifs. Les hypothèses pour expliquer cette discordance sont que nos prélèvements ont été trop limités en nombre et dans le temps, effectués en dehors de la saison des pluies, et que l'écologie du Yunnan n'est pas superposable à celle des provinces précitées.

Enfin, nous n'avons trouvé sur les marchés aucun *Achatina fulica*. Certains auteurs (35) ont souligné que le goût pour les escargots en Chine loin de disparaître se développe au contraire, notamment parce que les escargots font l'objet d'un commerce national et parce que les chasser pour les manger est une façon écologique de les détruire et de participer à l'élimination de la nuisance majeure qu'ils représentent (35).

Conclusion

L'apparition récente de cas groupés de méningite à éosinophiles à Kunming constitue un problème émergent préoccupant, mais non surprenant, compte tenu des habitudes alimentaires et du volume d'escargots consommés. L'agent parasitaire en cause est probablement, mais sans certitude absolue *Angiostrongylus cantonensis*.

Il apparaît judicieux de renforcer la surveillance des marchés et des denrées transportées, d'améliorer la connaissance de la maladie dans la communauté médicale; et enfin et surtout d'informer avec insistance la population générale sur les risques du « manger cru » en général et des escargots crus en particulier.

Remerciements

Au Dr Paul NEWTON, Wellcome Trust-Oxford university hospital-Mahosot hospital, Vientiane, Laos, pour son soutien matériel; au Dr YANG LIJUN, laboratory of the department of parasitology of Kunming medical university, China; au Pr SMARN, department of parasitology, university of Khon Kaen, Thailand; au Pr CHOTMONGKOL, Department of medicine, university of Khon Kaen, Thailand; à l'agence universitaire de la francophonie; au Ministère français des Affaires étrangères, France programme CORUS : Coopération pour la recherche universitaire et scientifique (CORUS project number 02-811-052).

Références bibliographiques

1. BARROW KO, ROSE A & LINDO JF – Eosinophilic meningitis. Is *Angiostrongylus cantonensis* endemic in Jamaica? *West Indian Med J*, 1996, **45**, 70-71.
2. BEAVER PC & ROSEN L – Memorandum on the first report of *Angiostrongylus* in Man, by Nomura and Lin, 1945. *Am J Trop Med Hyg*, 1964, **13**, 589-590.
3. BREUIL J & COULANGES P – Note sur *Angiostrongylus cantonensis* à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1982, **50**, 35-38.
4. BRONSTEIN JA, THEVENOT J & TOURNEUX M – Eosinophilic meningitis in Tahiti, clinical study of 54 patients. *N Z Med J*, 1978, **88**, 491-493.
5. CALDEIRA RL, MENDONÇA CL, GOVEIA CO, LENZI HL, GRAEFF-TEIXEIRA C *et al.* – First record of molluscs naturally infected with *Angiostrongylus cantonensis* (Chen, 1935) (Nematoda, Metastrongylidae) in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2007, **102**, 887-889.
6. CHEN H – Un nouveau nématode pulmonaire, *Pulmonema cantonensis* ng., n. sp. des rats de Canton. *Ann Parasitol Hum Comp*, 1935, **13**, 312-317.
7. CHEN XG, LI H & LUN ZR – Angiostrongyliasis, Mainland China. *Emerg Infect Dis*, 2005, **11**, 1645-1647.
8. CHOTMONGKOL V, SAWANYAWISUTH K & THAVORN-PITAK Y – Corticosteroid treatment of eosinophilic meningitis. *Clin Infect Dis*, 2000, **31**, 660-662.
9. CHOTMONGKOL V & SAWANYAWISUTH K – Clinical manifestations and outcome of patients with severe eosinophilic meningoencephalitis presumably caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2002, **33**, 231-234.
10. CHOTMONGKOL V, WONGJITRAT C, SAWADPANIT K & SAWANYAWISUTH K – Treatment of eosinophilic meningitis with a combination of albendazole and corticosteroid. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2004, **35**, 172-174.
11. DORTA CONTRERAS AJ – Meningoencefalitis eosinofílica en Cuba. *Rev Neurol*, 2001, **32**, 999-1000.
12. FRANCO R, BORIES S & COUZIN B – À propos de 142 cas de méningite à éosinophiles observés à Tahiti et en Nouvelle-Calédonie. *Méd Trop*, 1960, **20**, 41-55.
13. GRABER D, JAFFAR MC, ATTALI T, POISSON J, RENOUIL M *et al.* – L'angiostrongylose chez le nourrisson à la Réunion et à Mayotte. À propos de trois méningites à éosinophiles dont une radiculomyéloencéphalite avec hydrocéphalie fatale. *Bull Soc Pathol Exot*, 1997, **90**, 331-332. <http://www.pathexo.fr/pages/articles/1997/1997-T90-5/MR96-040.html>

14. HEI JZ, ZHU SM & YANG SQ – The first report and confirmation of the angiostrongyliasis in the China mainland. *J GZMC*, 1984, **2**, 25-26.
15. HIDEJARATCHI MD, RIFFSY MT & WIJESEKERA JC – A case of eosinophilic meningitis following monitor lizard meat consumption, exacerbated by anthelmintics. *Ceylan Med J*, 2005, **50**, 84-6.
16. HUANG DS – Epidemiology and classification of zoonotic parasite in Yunnan province. *Chin Vet Parasit Dis*, 1996, **3**, 23-31.
17. HWANG KP & CHEN ER – Clinical studies on angiostrongyliasis cantonensis among children in Taiwan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1991, **22**, 194-199.
18. JI A & GAN S – Clinical study of angiostrongyliasis - *Chin J Zoonoses*, 2005, **18**, 109-110.
19. KEISER J & UTZINGER J – Emerging foodborne trematodiasis. *Emerg Infect Dis*, 2005, **11**, 1507-1514.
20. KLIKS MM & PALUMBO NE – 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**, 199-212.
21. LI FH, ZHOU XM & LI YZ – Survey of *Angiostrongylus cantonensis* of Hekou in Yunnan province. *Chin Prevent Parasit Dis*, 1989, **47**.
22. LI X – Food-borne parasitic zoonoses in the People's Republic of China. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1991, **22**, 31-35.
23. LIN JX, LI YS, ZHU K, CHEN BJ, CHENG YZ *et al.* – Epidemiological study on group infection of *Angiostrongylus cantonensis* in Changle City. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2003, **21**, 110-112.
24. LIN W & WANG XT – Epidemiological survey of angiostrongyliasis in Mainland China. *Chin J Zoonoses*, 2004, **20**, 1004-1005.
25. LINDO JF, ESCOFFERY CT, REID B, CODRINGTON G, CUNNINGHAM-MYRIE C & EBERHARD ML – Fatal autochthonous eosinophilic meningitis in a Jamaican child caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Am J Trop Med Hyg*, 2004, **70**, 425-428.
26. LV S, ZHANG Y, STEINMANN P & ZHOU XN – Emerging angiostrongyliasis in Mainland China. *Emerg Infect Dis*, 2008, **14**, 161-164.
27. PETITHORY J, JAY M & COLETTE S - Premier cas de méningite à éosinophiles à La Réunion, probablement due à *Angiostrongylus*. *Bull Soc Pathol Exot*, 1977, **70**, 151-155.
28. PIEN FD & PIEN BC – *Angiostrongylus cantonensis* eosinophilic meningitis. *Int J Infect Dis*, 1999, **3**, 161-163.
29. PUNYAGUPTA S, BUNNAG T & JUTTIJUDATA P – Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical and epidemiological characteristics of 162 patients with myeloencephalitis probably caused by *Gnathostoma spinigerum*. *J Neurol Sci*, 1990, **96**, 241-256.
30. PUNYAGUPTA S, JUTTIJUDATA P & BUNNAG T – Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical studies of 484 typical cases probably caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Am J Trop Med Hyg*, 1975, **24**, 921-931.
31. ROSEN L, LAIGRET J & BORIES S – Observations on an outbreak of eosinophilic meningitis on Tahiti, French Polynesia. *Am J Hyg*, 1961, **74**, 26-42.
32. SAWANYAWISUTH K, LIMPAWATTANA P, BUSARACOME P, NINPAITON B, CHOTMONGKOL V *et al.* – A 1-week course of corticosteroids in the treatment of eosinophilic meningitis. *Am J Med*, 2004, **117**, 802-803.
33. SLOM TJ, CORTESE MM, GERBER SI, JONES RC, HOLTZ TH *et al.* – An outbreak of eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in travelers returning from the Caribbean. *N Engl J Med*, 2002, **346**, 668-675.
34. TSAI HC, LEE SS, HUANG CK, YEN CM, CHEN ER & LIU YC – Outbreak of eosinophilic meningitis associated with drinking raw vegetable juice in southern Taiwan. *Am J Trop Med Hyg*, 2004, **71**, 222-226.
35. WANG QP, CHEN XG & LUN ZR – Invasive freshwater snail, China. *Emerg Infect Dis*, 2007, **13**, 1119-1120.
36. WANG X, HUANG H, DONG Q, LIN Y, WANG Z *et al.* – A clinical study of eosinophilic meningoencephalitis caused by angiostrongyliasis. *Chin Med J (Engl)*, 2002, **115**, 1312-1315.
37. XUE DY, RUAN YZ, LIN BC, ZHENG RY, FANG JQ *et al.* – Epidemiological investigation on an outbreak of *Angiostrongylus cantonensis* in Wenzhou. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2000, **18**, 176-178.
38. YANG JB – Evolution and urbanization of Yunnan ethnic minorities. *Ethn Today*, 2005, **11**, 24-25.
39. ZHENG RY – Syndrome of larvae migration caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Zhejiang Medicine*, 2001, **23**.