

**BULLETIN  
DE L'ASSOCIATION MÉDICALE  
DE NOUVELLE-CALÉDONIE**

---

**ETUDE EXPERIMENTALE CHEZ LE SINGE MACACUS RHEBUS,  
DU ROLE DE L'ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS DANS  
L'ETIOLOGIE DES MENINGITES A EOSINOPHILES,  
OBSERVEES CHEZ L'HOMME DANS CERTAINS  
TERRITOIRES DU PACIFIQUE SUD,**

**par**

**G. LOISON**  
Commission du Pacifique Sud  
Nouméa

**A. CAVALLO**  
Institut Pasteur  
Nouméa

**G. VERVENT**  
Institut Français d'Océanie  
Nouméa

**MAI 1962**

ETUDE EXPERIMENTALE,  
chez le singe Macacus rhesus,  
du rôle de l'Angiostrongylus cantonensis dans  
l'ETIOLOGIE DES MENINGITES A EOSINOPHILES,  
observées chez l'homme dans certains territoires du Pacifique Sud

par

G. LOISON\*  
Commission du Pacifique Sud  
Nouméa

A. CAVALLO\*  
Institut Pasteur  
Nouméa

G. VERVENT  
Institut Français d'Océanie  
Nouméa

---

Dans la première partie de ce travail sera fait un bref rappel historique, clinique et épidémiologique des "méningites à éosinophiles, d'allure primitive, spontanément curables", rencontrées chez l'homme, dans certains territoires du Pacifique. Seront alors exposées différentes hypothèses pathogéniques que cette affection a suscitées : intoxication (d'origine pisciaire) ou parasitose.

Dans une deuxième partie, nous intéressant à la théorie parasitaire, nous décrirons une expérience faite à Nouméa : infestation d'un singe Macacus rhesus par des larves d'Angiostrongylus cantonensis (Chen), nématode parasite des vaisseaux pulmonaires du rat, mais pouvant s'égarer chez l'homme.

O  
C O

### Historique

Dans certains territoires du Pacifique, on a décrit, depuis quelques années, un syndrome méningé caractérisé 1<sup>o</sup>) du point de vue clinique, par une évolution le plus souvent apyrétique et bénigne, 2<sup>o</sup>) du point de vue biologique, par la présence d'une certaine proportion de polynucléaires éosinophiles dans le liquide céphalo-rachidien.

---

\* Médecins des Troupes de Marine

Certes, on avait déjà signalé un peu partout, et plus particulièrement en Europe, des éosinophilies rachidiennes au cours d'atteintes neuro-méningées, fort rares, dues à des Cestodes (cysticerques), des Nématodes (ascaris), ou des Trématodes (distomes, shistosomes). Des éosinophilies rachidiennes, d'étiologie indéterminée, avaient été reconnues dans les deux Amériques, en Europe, aux Philippines, au Japon, en Indonésie. Dans le Pacifique, nous sommes loin de ces quelques cas isolés, puisque, en 1960, FRANCO et coll. et, en 1961, ROSEN et coll. rapportaient près de trois cents observations. A Nouméa, l'Institut Pasteur enregistre en moyenne une quarantaine de cas par an, pour une population de 70.000 habitants que compte la Nouvelle-Calédonie.

C'est en 1948 que BAILEY publia, pour la première fois, des séries de cas survenus en 1946, 1947, 1948 à Ponape (Iles Carolines). A Nouméa (15.000 habitants à cette époque), le syndrome est décrit pour la première fois sous sa forme épidémique (40 cas) en 1951, par TRUBERT et FRANCO. Il est signalé à Tahiti à partir de 1957. Une place nosologique bien définie lui est affectée, en 1960, par FRANCO, BORIES et COUZIN qui lui donnent le nom de méningite à éosinophiles d'allure primitive, spontanément curable; ils laissent la porte ouverte à une étiologie qui restait à découvrir. Des hypothèses étio-pathogéniques étaient proposées en 1961 par ROSEN, LAIGRET et BORIES qui, à Tahiti (70.000 habitants), présentaient une statistique imposante de deux cents cas.

\* \* \*

Sur le plan clinique, l'absence de température est la règle quoiqu'on ait signalé quelques états fébriles de courte durée. Il a été remarqué que, à la suite de la rachicentèse, la température s'abaisse, en même temps que diminuent les signes fonctionnels.

Les signes méningés sont banaux et, malgré une céphalée importante, la raideur de la nuque est le plus souvent discrète et les vomissements sont rares.

Les troubles sensitifs et moteurs sont fréquents qui donnent au syndrome une note encéphalitique intéressante. On décrit des paresthésies de siège très variable, des sensations de picotements, d'engourdissement, de brûlures, de décharges électriques très douloureuses et qui sont exacerbées par le moindre frôlement ou pincement de la peau. Parésies et paralysies frappent des territoires divers, mais ceux du nerf facial et des nerfs oculo-moteurs sont assez souvent touchés.

La guérison intervient dans des délais variables.

A Tahiti, les récurrences sont signalées dans environ dix pour cent des cas.

\* \* \*

Sur le plan biologique, la ponction lombaire ramène, en général, un liquide légèrement trouble dans lequel le taux d'albumine peut être augmenté, alors que celui du sucre et celui du chlorure sont normaux. On a signalé la présence de cristaux de Charcot-Leyden. L'examen cytologique révèle, en moyenne, la présence de cent à cinq cents éléments leucocytaires au millimètre cube, dont un pourcentage d'éosinocytes qui peut varier de vingt à quatre-vingts, le reste étant constitué de lymphocytes.

L'éosinophilie sanguine est, souvent, peu importante par rapport à celle du liquide céphalo-rachidien, et, quelquefois même, elle est minime.

\* \* \*

Sur le plan épidémiologique, la maladie, non contagieuse, évolue le plus souvent sous une forme sporadique. Il a été signalé des formes épidémiques, au cours desquelles on a noté que certains malades avaient pris un repas en commun. FRANCO, à partir de petites épidémies de restaurants, avait soulevé l'hypothèse d'une cause alimentaire. A Tahiti, la race et le sexe ne paraissent pas intervenir dans la distribution de la maladie; en Nouvelle-Calédonie, cette affection semble être plus fréquente chez les européens que chez les mélanésiens.

A Nouméa, un certain groupement des cas dans les mois de septembre à décembre semblerait indiquer une influence saisonnière (saison sèche et chaude).

Quant à la répartition géographique, les Carolines (Ponape), la Nouvelle-Calédonie, Tahiti et Hawaï (Oahu) sont pour le moment les seuls territoires où l'on ait publié des cas de la maladie. Dans d'autres îles du Pacifique, les médecins nous ont rapporté l'existence de méningites aseptiques avec hyperleucocytose rachidienne, mais la numération des éosinophiles n'avait pas été pratiquée. Peut-être n'est-il pas sans signification épidémiologique le fait que cette affection n'ait pas été signalée dans les territoires du Commonwealth (y compris l'Australie et la Nouvelle-Zélande).

\* \* \*

Sur le plan étiopathogénique de nombreux travaux ont été effectués au cours de ces dernières années.

FRANCO et coll., ROSEN et coll. ont pratiqué des recherches biologiques, bactériologiques, virologiques, immunologiques qui sont demeurées négatives. ROSEN a pu étudier un helminthe (genre Trypanorhynchus) susceptible d'effectuer une migration chez le consommateur de poisson cru, mets populaire en Polynésie.

Mais en Nouvelle-Calédonie, où existe la méningite à éosinophiles, le poisson se mange habituellement cuit. Pour serrer un peu la question, nous en arrivons donc à parler des éosinophilies d'origine parasitaire et non parasitaire, classification étiologique la plus simple qui a servi de base à deux hypothèses récentes:

- (1) les éosinophilies non parasitaires d'origine toxique ont été exploitées comme une étiologie possible par CAVALLLO en 1960 et par VAILLANT et coll. en 1961. Ces auteurs ont fait un rapprochement entre les empoisonnements par le poisson, si fréquents dans le Pacifique, et la méningite à éosinophiles qui ne serait qu'une forme clinique dans le polymorphisme symptomatique de l'ichtyosarcotoxisme. En effet, certains malades atteints de méningite à éosinophiles ayant déclaré avoir consommé, après cuisson, du poisson réputé toxique, dans les quelques jours précédant leur entrée à l'hôpital, ces médecins ont pu décrire un syndrome où se superposent les signes des deux affections. D'après eux, l'agent unique serait une toxine, telle celle de la ciguatera, qui est thermostable.
- (2) Les éosinophilies parasitaires ont donné lieu à une théorie récente qui fait intervenir un helminthe, Angiostrongylus cantonensis, nématode parasite du rat (Rattus norvegicus, Berkenhout; Rattus exulans, Peale). A l'état adulte, ce nématode habite les artères pulmonaires de son hôte définitif. Il a été décrit pour la première fois à Canton (Chine), en 1935, par CHEN. On le retrouve successivement à Formose, au Japon, à Guam, Truk, Ponape, aux Marshall, aux Hawaï, en Australie (Queensland), à Tahiti, en Nouvelle-Calédonie, aux Nouvelles-Hébrides. D'après les enquêtes fragmentaires effectuées, le taux d'infestation de la population murine est d'environ 10% aux Hawaï, 50% aux Nouvelles-Hébrides, 80% à Tahiti.

Le cycle du parasite a été magistralement étudié et décrit par MACKERRAS et SANDARS, à Brisbane, en 1955 : éclosion des oeufs dans le parenchyme pulmonaire du rat, migration des larves de la trachée dans le tube digestif, expulsion, avec les selles, de jeunes larves pourvues d'une quantité suffisante de réserves alimentaires pour attendre l'hôte intermédiaire qui se présentera peut-être.

Celui-ci est la limace (Agriolimax laevis, Veronicalla leydigi, Vaginalus plebeius) hôte habituel des jardins potagers et des abords humides des habitations. La larve d'Angiostrongylus pénètre, d'une façon active, dans le corps de son hôte. Du premier stade, elle passe, après deux mues, au stade infestant. Le rat se parasite en mangeant des limaces. Dans l'estomac du rongeur, la larve infestante se libère, gagne l'iléon, passe dans les veines du mesentère et au bout de 24 heures, s'installe dans le cerveau. Quatrième mue, et, au bout de trois semaines environ, le jeune ver adulte apparaît à la surface du cerveau où on le retrouve pendant une huitaine de jours et où il déclenche une forte réaction méningée. Le nématode pénètre alors dans les sinus veineux et rejoint son lieu d'élection, les artères pulmonaires où vivent,

en général, deux à cinq couples d'adultes. Aux Nouvelles-Hébrides, nous avons trouvé un rat (Rattus norvegicus) hébergeant 17 mâles et 15 femelles.

Il est intéressant de souligner que la réaction des méninges, provoquée par l'issue des jeunes adultes, ne laisse, après trois semaines, aucune trace macroscopique.

D'autres hôtes intermédiaires ont été signalés : planaires (Geoplana septemlineata), escargots (Achatina fulica). D'autres mollusques ont pu être infestés expérimentalement. Chez Helix aspersa, escargot commun en Nouvelle-Calédonie, nous avons trouvé de nombreuses larves parasites qui restent à identifier et dont le pouvoir pathogène sera recherché ultérieurement. ALICATA, chez ces mêmes escargots, a isolé quelques larves d'Angiostrongylus cantonensis qui ne semblent pouvoir y subir qu'un développement partiel.

MACKERRAS avait déjà avancé l'hypothèse de l'infestation humaine possible. Or, comme nous le verrons tout à l'heure, Angiostrongylus cantonensis a pu atteindre l'état adulte dans le cerveau humain. L'homme, dans l'histoire de cette parasitose, semble être un hôte accidentel, "une impasse parasitaire dans le cadre des zoonoses éosinophilogènes" (DESCHIENS). Il pourrait se contaminer en mangeant des crudités, des légumes souillés par les limaces ou plutôt en avalant par mégarde un de ces gastéropodes. Parmi les expériences auxquelles nous nous livrons actuellement, il en est une destinée à vérifier l'hypothèse d'une pénétration active des larves à travers un revêtement cutané non excorié.

L'homme a également la possibilité de s'infester en absorbant des crevettes d'eau douce (Palaemon, lar), crues, puisque ALICATA, à Tahiti, en a trouvé quatre pour cent porteuses de larves infestantes dans leur estomac. ROSEN avait déjà suspecté ce crustacé qui, macéré dans le lait de coco, figure fréquemment au menu polynésien. Ajoutons que la crevette d'eau douce est plus rarement consommée en Nouvelle-Calédonie, où, d'ailleurs, on la mange cuite.

Nous avons vu que dans les îles où existe la méningite à éosinophiles existe également le nématode incriminé. Si l'infestation par voie digestive est l'hypothèse la plus vraisemblable, l'importance des habitudes alimentaires des populations dans la transmission de la maladie est évidente. Dans certains territoires où la maladie n'a pas été observée, nous savons que les autochtones consomment peu de crudités, et que les rares Européens importent leurs légumes de Nouvelle-Zélande où l'existence d'Angiostrongylus cantonensis n'a pas encore été signalée. Dans d'autres, où la maladie a pris une récente extension, il semble qu'au cours de ces dernières années les circonstances aient favorisé le cycle épidémiologique. Au fait que le parasite ait pu être introduit pendant la guerre, grâce au grand nombre de bateaux reliant l'Extrême-Orient aux bases du Pacifique, on peut ajouter deux éléments qui ont accru les

chances de rencontre des rats et des limaces : en Nouvelle-Calédonie, c'est l'autorisation donnée à la main-d'oeuvre tonkinoise de créer des jardins potagers à Nouméa, ville qui vient de voir tripler sa population au cours des dix dernières années; à Tahiti, c'est le baguage des cocotiers. En effet, les rats détruisant une grande partie de la récolte de noix de coco, il fut décidé que tous les troncs de cocotiers seraient bagués de métal. Les rats, ne pouvant plus grimper aux arbres, quittèrent les plantations pour venir chercher leur nourriture aux abords des maisons et dans les jardins où leurs contacts plus fréquents avec les limaces accrurent les chances d'infestation réciproque.

o  
o o

Des faits précis ont permis, au cours de ces deux dernières années, d'étayer plus solidement la théorie parasitaire : a Hawaï, un malade de HORIO avait avalé deux limaces de son jardin, leur attribuant des vertus curatives. Des Veronicella, collectées au même endroit, se révélèrent abondamment parasitées. A Nouméa, un malade nous a avoué avoir également gobé une limace, par fanfaronnade.

A Hawaï encore, un malade mental de CHAPPEL, qui avait présenté une méningite à éosinophiles quelques temps auparavant, mourut d'une broncho-pneumonie. L'autopsie du cerveau révéla la présence de sept jeunes nématodes adultes qui furent identifiés comme étant Angiostrongylus cantonensis. On ne put démontrer que ce malade avait absorbé des limaces. Les rats, aux alentours de l'hôpital, étaient porteurs du parasite qui nous intéresse, dans la proportion de 23%.

Des expériences faites sur des animaux de laboratoire furent positives.

C'est MACKERRAS et SANDARS qui, les premiers, infestèrent rats, souris et cobayes. Chez le rat, il faut utiliser 500 à 1000 larves du troisième stade pour obtenir l'infestation de l'encéphale. Vingt à trente n'incommodent pas la souris blanche; il en faut près de cent pour déterminer une irritation cérébrale contrôlable cliniquement. Chez le cobaye, des autopsies à intervalles successifs montrent que beaucoup de larves sont détruites avant d'atteindre le cerveau et que cent à deux cents larves infestantes ne déterminent chez cet animal aucun signe pathologique décelable. D'ailleurs, les quelques larves qui parviennent au cerveau y sont rapidement tuées. Il existe donc des susceptibilités et des résistances dont il faut tenir compte.

Un sagouin, infesté par ALICATA, à l'aide d'une centaine de larves, fut sacrifié au bout de cinq jours pour montrer le tactisme spécifique de ces larves pour les centres nerveux. La technique d'examen consistait à

rechercher les parasites dans la matière cérébrale écrasée; il était donc impossible de prouver et de décrire la réaction éosinophile de l'organisme parasité.

Signalons qu'à partir d'extraits d'Angiostrongylus cantonensis adultes, ALICATA a préparé un antigène qu'il utilise dans un but diagnostique. La dilution à 1/10.000 a donné, dans la plupart des cas, une réaction positive, lisible dans les 15 minutes qui suivirent l'injection de 0,05 ml. dans le derme d'anciens malades de Tahiti et de Nouméa. Toutefois, il est difficile d'interpréter les résultats à cause de réactions croisées avec d'autres nématodes. Ainsi, à Nouméa, un sujet porteur de Strongyloïdes stercoralis (anguillules), avec forte éosinophilie sanguine, a présenté une réaction très positive. Il n'avait jamais eu de méningite à éosinophiles. Certes, on peut rétorquer qu'il pouvait être porteur de quelques larves que son organisme avait neutralisées, ou bien qu'il avait fait dans le passé une forme assez fruste pour être passé inaperçue. Un Antillais, bilharzien vésical, convalescent de méningite à éosinophiles, a réagi positivement aux antigènes angiostrongylus et schistosoma.

\* \* \*

L'expérience que nous avons pratiquée à Nouméa ne fait pas que confirmer les expériences antérieures qui firent la preuve de la migration du parasite dans le cerveau.

Son originalité tient au fait qu'elle a permis de provoquer chez l'animal une méningo-encéphalite au cours de laquelle la ponction lombaire mit en évidence une méningite à éosinophiles superposable à celle observée dans la maladie humaine. L'autopsie a permis de retrouver la larve dans le cerveau, mais aussi elle a montré nettement les lésions histologiques de méningo-encéphalite parasitaire.

L'animal utilisé était un Macacus rhesus, pesant 8 kilos, en parfaite santé apparente. Il avait bon appétit et était nourri de pain et de bananes. Un examen somatique complet fut fait pour s'assurer qu'aucun parasitisme n'entacherait d'erreur les résultats de l'expérience. Dans les selles, les recherches parasitologiques furent négatives. Il en fut de même pour le sang. La température était celle d'un singe normal : 38°5.

La formule leucocytaire sur frottis sanguin était la suivante:

- polynucléaires neutrophiles	68
- polynucléaires éosinophiles	3
- lymphocytes	21
- monocytes	8

Une ponction lombaire ramena un liquide céphalo-rachidien clair ne contenant pas d'éléments leucocytaires.

Des tests cutanés pratiqués par le Dr. (en parasitologie) ALICATA complétèrent l'examen préalable. Ils furent négatifs à l'antigène Nématode à plusieurs dilutions et à l'antigène Trématode.

Le 5 mars 1962, le singe était endormi au penthotal par des anesthésistes du service de chirurgie de l'hôpital de Nouméa. Cinquante larves extraites de limaces, ramassées dans un jardin potager, étaient introduites sans peine dans l'estomac de l'animal, au moyen d'une sonde en caoutchouc (sonde d'Einhorn).

Le 6 mars, ayant cinquante larves supplémentaires à sa disposition, le Dr. ALICATA insista pour que nous introduisions ce matériel par voie parentérale. L'injection fut faite intra-musculaire (dans la fesse) accompagnée de 500.000 unités de Pénicilline pour éviter la formation d'un abcès et des complications septiques générales. Au total, on injecta 10 cc de liquide dont 3 cc de sédiment infestant.

Les 3 ou 4 premiers jours qui suivirent l'expérience, le singe fut plus calme qu'à l'accoutumée, et même un peu dolent (suites normales d'une anesthésie et d'une ponction lombaire qui retira 2 cc de liquide). De la Streptomycine et du Chloramphenicol furent ajoutés à la pénicilline, parce que la température s'était élevée à 40° C.

Pendant les deux semaines qui suivirent, tout redevint normal. La troisième semaine, des signes généraux (apathie, somnolence, anorexie) apparurent sans qu'on pût déceler la symptomatologie d'une affection précise.

Au 25ème jour (ce qui, chez le rat, correspond à la période maximum d'irritation méningée), une ponction lombaire, une prise de sang et une série de tests cutanés furent pratiqués (30 mars, 14h.30). La respiration de l'animal était difficile. L'état général s'aggravait. La température s'élevait à 40° C.

La formule leucocytaire sanguine était la suivante:

- polynucléaires neutrophiles	7
- polynucléaires basophiles	1
- polynucléaires éosinophiles	81
- lymphocytes	11

Le liquide céphalo-rachidien était fortement trouble. Il contenait 4,800 éléments leucocytaires au mm<sup>3</sup> (cellule de Nageotte) dont:

- 90% de polynucléaires éosinophiles
- 10% de lymphocytes

Les cultures sur milieux usuel et enrichi restèrent stériles.

Les tests cutanés furent négatifs (il se pourrait que les antigènes à angiostrongylus, que nous avait laissés le Dr. ALICATA, fussent devenus inactifs).

Ce même jour, à 17 heures, le singe décédait.

\* \* \*

### Nécropsie du singe Macacus rhesus

#### 1. Encéphale

Le cerveau est oedémateux et présente des circonvolutions élargies. La pachyméninge n'offre aucune anomalie apparente; elle est un peu congestive et parsemée de rares pétéchies.

La leptoméninge est presque normale du côté de l'hémisphère droit, mais, à gauche, elle est opaque, par endroits, et il existe quelques petits foyers inflammatoires en regard de lésions encéphaliques superficielles sous-jacentes. Elle ne présente pas d'adhérences.

L'écorce cérébrale est congestionnée, surtout à gauche, et ne semble pas présenter partout une résistance égale. Le long des sillons, on aperçoit de petits points blanchâtres analogues à des grains de semoule semi-translucides. Un exsudat séro-purulent est noté dans les scissures, dans les sillons, le long des vaisseaux ainsi qu'à la base du cerveau. Le cervelet paraît normal toutefois un peu congestionné. Le chiasma et les nerfs optiques semblent normaux.

Au point de vue anatomie pathologique microscopique, la pie-mère est le siège d'infiltrations granulomateuses focales, en regard de l'hémisphère gauche surtout. Ces infiltrats sont faits de cellules diapédétiques composées en majorité de polynucléaires éosinophiles, puis de lymphocytes et de rares histiocytes. Ces signes sont le fait d'une leptoméningite aiguë.

Le cerveau présente des lésions caractéristiques d'encéphalite, surtout localisées à l'hémisphère gauche. Il s'agit, soit de petits infiltrats péri-vasculaires, avec essaimage cellulaire dans le cortex, soit de gros manchons granulomateux, denses, qui gonflent les gaines lymphatiques péri-vasculaires de Virchow-Robin et qui envoient des infiltrats en périphérie dans la substance blanche. C'est d'ailleurs la substance blanche qui est le plus touchée, et chez qui on retrouve partout ces éléments infiltrants à distance.

Au niveau du cortex, on peut remarquer, par endroits, soit un gonflement pathologique avec un aspect globuleux, soit une atrophie avec dégénérescence chromatolytique des cellules pyramidales; autour d'elles, de nombreux vaisseaux sont dilatés, mais leurs gaines sont rarement remplies d'éléments diapédétiques. On peut également observer quelques rares lésions d'artérite et de thrombose, qui, aux signes d'inflammation, surajoutent des lésions limitées de ramollissement rouge et quelques petites hémorragies linéaires ou punctiformes.

Les infiltrats péri-vasculaires sont faits d'une prolifération de cellules polymorphes, en majorité constituées par des polynucléaires éosinophiles, puis par des lymphocytes, des plasmocytes, et par quelques rares éléments volumineux nucléolés du type histiocytaire.

C'est après avoir examiné près d'une centaine de préparations histologiques que furent trouvées, dans un endroit de la substance blanche, au sein d'un épais granulome composé en majorité d'éosinocytes, trois coupes transversales de jeunes formes adultes de nématodes. Il semble s'agir d'une jeune forme coupée en trois points différents ou bien de deux ou de trois jeunes formes. On distingue nettement la cuticule chitinoïde du parasite, quelques cellules musculaires, l'intestin et les deux cordons longitudinaux. D'autres jeunes adultes au nombre de trois, toujours coupés transversalement, sont retrouvés dans une autre préparation, en pleine substance grise; mais ici, il n'existe aucun manchon granulomateux inflammatoire. Il pourrait s'agir de nématodes ayant essayé, juste après le décès de l'animal, de se frayer un passage pour quitter leur hôte, sans avoir eu le temps de provoquer des réactions dans le tissu cérébral environnant.

En conclusion, il s'agit d'une méningo-encéphalite parasitaire, provoquée par la migration d'un nématode.

## 2. Poumons

Les poumons sont d'une couleur brun rouge et ils offrent, à la coupe, l'aspect du foie. Sur la tranche, se détachent nettement les

contours des lobules, qui sont très franchement hémorragiques. Seul, le lobe inférieur gauche paraît normal.

Du point de vue anatomie pathologique microscopique, on note une hyperhémie des cloisons qui sont épaissies. Il existe une desquamation des endothéliums, avec une accumulation des globules rouges dans les cavités alvéolaires et la présence, parmi ces hématies, de quelques leucocytes polynucléaires neutrophiles et éosinophiles et de lymphocytes. Dans cette hépatisation rouge, on remarque une dilatation nette des vaisseaux.

La plèvre est très congestionnée et un épanchement séro-fibrineux bilatéral est présent.

En conclusion il s'agit d'une pneumonie aiguë bilatérale au stade d'hépatisation rouge avec participation pleurale.

### 3. Foie

Il est oedémataux, congestif et augmenté de volume. Son architecture est subnormale, mais il existe une hyperhémie et une dilation nette des vaisseaux.

### 4. Reins et Rate sont subnormaux.

Certes, l'objection qui vient à l'esprit, après la lecture de ce protocole d'autopsie, est la suivante : "les coupes du cerveau ont montré la présence de jeunes formes adultes d'un nématode; mais qui prouve qu'il s'agit bien là d'Angiostrongylus cantonensis, et non d'un autre parasite inoculé en même temps que les larves d'Angiostrongylus ou existant déjà dans le corps de l'animal ?" Une identification du nématode s'imposait. Un des auteurs, passant par Honolulu, emporta ce qui restait du cerveau au laboratoire de Parasitologie de l'Université de Hawaï. Après plusieurs heures de recherches, deux vers furent isolés, qui mesuraient 4 millimètres de longueur, Les mensurations et l'examen des spicules montrèrent qu'il s'agissait de jeunes formes adultes d'Angiostrongylus cantonensis.

\* \* \*

Après avoir constaté les différentes lésions méningées, encéphalitiques et pulmonaires présentées par le singe, on peut se demander si les lésions cérébrales seules sont la cause du décès et non, plutôt, l'atteinte pulmonaire massive. Chez l'homme, la méningite à éosinophiles n'a pas encore, à notre connaissance, occasionné de décès. Il faut ajouter que le nombre des larves

qui servient à infester le Macacus rhesus est sûrement plus élevé que celui que peut absorber un homme, dans des conditions naturelles. Dans notre expérience, c'est un minimum de huit larves, sur cent intubées et injectées, qui ont réussi à atteindre le cerveau et à y causer des lésions importantes. Ce chiffre peut nous aider à imaginer les degrés possibles de l'infestation humaine et les diverses formes cliniques de la méningo-encéphalite à éosinophiles.

Mais y a-t-il une cause unique de ce syndrome ? Et, si cette cause est toujours parasitaire, est-ce que Angiostrongylus cantonensis est le seul responsable ? Comme nous le mentionnons au début de ce travail, d'autres parasites ont été trouvés ou soupçonnés dans le cerveau ou le liquide céphalo-rachidien de l'homme : Ascaris lumbricoides, Toxocara canis, Ancylostoma duodenale, Strongyloides stercoralis, Trichinella spiralis, Filarides (loa, bancrofti, malayi), Setaria digitata, Schistosoma, Paragonimus westermani (qui a été signalé deux fois aux Samoa Américaines), Fasciola hepatica, Cysticercus cellulosae. Mais ces helminthes n'ont été signalés qu'à l'occasion de cas sporadiques dans des régions fort éloignées les unes des autres. Dans le Pacifique Sud, nous avons à faire avec des centaines de cas se produisant en des territoires limités; une étiologie commune semble donc probable.

o  
o o

#### Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le Dr. ALICATA, Chef du Département de Parasitologie de l'Université de Hawaï. Il a été à l'origine de cette expérimentation et n'a cessé de donner ses avis qualifiés jusqu'à l'identification finale du parasite.

Notre reconnaissance va également à M. le Médecin Général Inspecteur VAUCEL, Directeur des Instituts Pasteur hors Métropole, qui a relu notre manuscrit et nous a donné des conseils pour la présentation de ce travail.

o  
o o

#### Résumé

L'inoculation au singe Macacus rhesus par voie stomacale et voie musculaire de 100 larves d'Angiostrongylus cantonensis a prouvé leur tropisme pour le cerveau et provoqué un syndrome mortel de méningite à éosinophiles. L'animal est mort alors que les larves arrivaient à peine au stade de jeunes adultes. Il est possible que M. rhesus soit un animal particulièrement sensible.

La gravité de la maladie expérimentale a pu tenir aussi au grand nombre de larves inoculées et à la pneumonie associée. Quoiqu'il en soit, les symptômes observés ont été beaucoup plus graves que ceux de la méningite à éosinophiles spontanément curable, généralement décrite dans le Pacifique. Si notre expérience vient en confirmation d'une étiologie parasitaire il n'est pas exclu que le syndrome "méningite à éosinophiles" puisse être dû à d'autres causes.

#### Summary

An experiment is described in which a monkey, Macacus rhesus, was inoculated, through ingestion and by intramuscular injection, with 100 larvae of Angiostrongylus cantonensis, which demonstrated their tropism for the brain and the provocation of a syndrome of eosinophilic meningitis with a fatal outcome. The animal died at the young-adulte stage in the worms cycle of development. The gravity of the effect produced may have been due either to particular susceptibility, to the large number of larvae inoculated, or to an associated pneumonia. What ever the reason the signs and symptoms were much more intense than in the spontaneously curable eosinophilic meningitis which is generally seen in the Pacific. This experiment confirms that the syndrome of "eosinophilic meningitis" may be caused by a parasitic infestation but does not exclude other possible causes.

o  
o o

#### Bibliographie

- ALICATA, J.E., LOISON, G. & CAVALLO, A. "Parasitic Meningo-Encephalitis Experimentally Produced in a Monkey with Larvae of Angiostrongylus cantonensis", J. Parasit., (sous presse).
- ALICATA, J.E. & BROWN, R.W. "Observations on the Method of Human Infection with Angiostrongylus cantonensis in Tahiti", Canad. J. Zool., (sous presse).
- ALICATA, J.E., BROWN, R.W. & KAGAN, I.G. "An Evaluation of the Intradermal Test for the Diagnosis of Parasitic Meningo-Encephalitis in Man", Canad. J. Zool., (sous presse).
- ALICATA, J.E. "Observations on the Occurrence of the Rat-Lung-Worm Angiostrongylus cantonensis in New Caledonia and Fiji", J. Parasit. (sous presse).
- ALICATA, J.E. & BROWN, R.W. "On Method of Human Infection with Angiostrongylus cantonensis", J. Parasit., (sous presse).

- ASH, L.R. "Observations on the Helminth Parasites of Rats in Hawaii", J. Parasit., (sous presse).
- MASSAL, E. "Résumé et état actuel des recherches sur la méningite à éosinophiles en Polynésie Française", Inst. Rech. méd., Papeete, mars 1962.
- LOISON, G. "La méningite à éosinophiles dans le Pacifique Sud", Bull. Pacif. Sud, juillet 1962.
- SMIT, A.M. "Over Eosinofilie bij Worminfecties en Eosinofiele Meningitis", Thesis, Univ. Amsterdam, 1962.
- BOUDER, H. & CAVALLO, A. "Essai de traitement de la Ciguatera par la vitamine B6", Bull. Ass. méd. Nlle-Calédonie, 1-11, 1962.
- ALICATA, J.E. & BROWN, R.W. "Preliminary Observations on the Use of an Intra-dermal Test for the Diagnosis of Eosinophilic Meningo-Encephalitis caused by Angiostrongylus cantonensis", Canad. J. Zool., 40 : 119, 1962.
- ALICATA, J.E. "Angiostrongylus cantonensis (Nematoda: Metastrongylidae) as a causative agent of Eosinophilic Meningo-Encephalitis of Man in Hawaii and Tahiti", Canad. J. Zool., 40 : 5, 1962.
- ROSEN, L., CHAPPELL, R., LAQUEUR, G.L., WALLACE, G.D. & WEINSTEIN, P.P. "Eosinophilic Meningo-Encephalitis caused by a Metastrongylid Lung-Worm of Rats", J.A.M.A., 179, 8 : 620, février 1962.
- HORIO, S.R. & ALICATA, J.E. "Parasitic Meningo-Encephalitis in Hawaii", Hawaii Med. J., 21, 2 : 139, nov.-déc. 1961.
- VAILLANT, A., PEYRIN, A., CAVALLO, A. & BORDES, F.P. "Réflexions sur les rapports possibles entre les éosinophilies rachidiennes et l'ichtyotoxisme en Nouvelle-Calédonie", Bull. Soc. Path. exot., T. 54, 5 : 1075, 1961.
- ROSEN, L., LAIGRET, J. & BORIES, S. "Observations on an Outbreak of Eosinophilic Meningitis in Tahiti, French Polynesia", Amer. J. Hyg., 74, 1 : 26, juillet 1961.
- CAVALLO, A. "Commentaires sur les analyses pratiquées en 1960", Arch. Inst. Pasteur Nouméa, Rapport Technique, 23-24, 1960.
- FRANCO, R., BORIES, S. & COUZIN, B. "A propos de 142 cas de méningites à éosinophiles observés à Tahiti et en Nouvelle-Calédonie", Méd. trop., 20, 1 : 41, janv.-fév. 1960.
- DESCHIENS, R. "Caractères des hyperéosinophilies; leurs relations avec l'étiologie", (Résumé de Conférence), Bull. Soc. Path. exot., 53, 605, 1960.
- KIRIBUCHI, M., MAGARA, Y. & MATSUO, M. "Case of Eosinophilia in Cerebro-spinal Fluid", Rinsho Zasshi (Clin. J.) Naika (J. Intern. Med.), 4 : 189, 1959.
- LAFON, R. et coll. "Eosinophilies du liquide céphalo-rachidien (méningite aiguë curable à éosinophiles)", Rev. Neurol., 97 : 466, déc. 1957.

- MACKERRAS, M.J. & SANDARS, D.F. "The Live History of the Rat Lung-Worm, Angiostrongylus cantonensis (Chen) (Nematode: Metastrongylidae)", Aust. J. Zool., 3 : 1, 1955.
- SPRENT, J.F.A. "On the Invasion of the Central Nervous System by Nematodes. I. The Incidence and Pathological Significance of Nematodes in the Central Nervous System", Parasitology, 45, 1/2 : 31-40, mai 1955.
- FRANCO, R. "Méningites ou méningo-encéphalites spontanément curables avec éosinophilie rachidienne", Ann. Inst. Gaston Bourret, Nouvelle-Calédonie, 1953.
- TRUBERT, E. "Méningites aiguës, bénignes, de nature indéterminée observées sous forme épidémique en Nouvelle-Calédonie, Bull. Assoc. méd. Nlle-Calédonie, No. 4, 1952.
- FRANCO, R. "Les syndrômes méningés en Nouvelle-Calédonie", Ann. Inst. Gaston Bourret, Nouvelle-Calédonie, 1951.
- FERGUSON, R.L., McVAY, C.B. & HILL, J. "Eosinophilic Meningitis: Two Case Reports", Amer. J. Path., 26 : 725, 1950.
- BAILEY, C.A. "Epidemic of Eosinophilic Meningitis, previously Undescribed Disease, occurring on Ponape, Eastern Carolines, U.S. Nav. med. Res. Inst. Project NM 005 007, Report No. 7, Oct. 14, 1948.
- CHEN, H.T. "Nouveau nématode pulmonaire, Pulmonema cantonensis, N.G. N. Sp. rats de Canton, Ann. Parasit. hum. comp., 13 : 312, 1935.
-

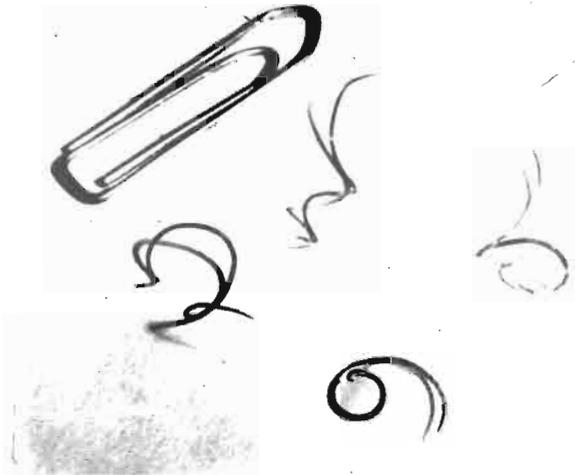


Fig. 1 Adultes d'*Angiostrongylus cantonensis* (X 3)



Fig. 2 Extrémité antérieure d'une larve (X 640)



Fig. 3 Extrémité postérieure d'une larve (X 640)

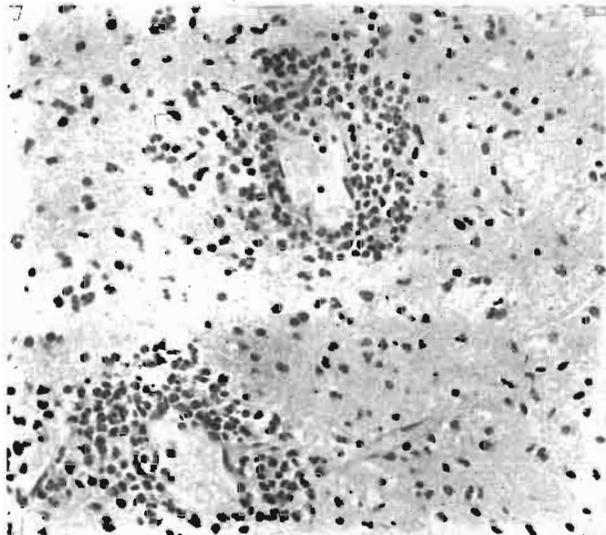


Fig. 4 Infiltrats inflammatoires périvasculaires à éosinophiles dans le cerveau (X 210)



Fig. 5 Nématodes dans le cerveau, entourés d'une réaction granulomateuse à éosinophiles (X 80)



Fig. 6 Jeune ver adulte trouvé dans le cerveau du *Macacus rhesus* (X 145)