

## Diagnostic de la neurocysticercose : à propos d'un cas

Rajaonarison P<sup>1</sup>, Ralamboson S<sup>1</sup>, Andriamamonjy C<sup>2</sup>, Ramanampamonjy R<sup>3</sup>,  
Ramanantoanina CE<sup>1</sup>, Razafindratriho F<sup>4</sup>, Villeneuve R<sup>1</sup>, Andriantsimahavandy A<sup>5</sup>

**RESUME :** La neurocysticercose est la parasitose du système nerveux central la plus fréquente dans le monde. Les manifestations neurologiques dépendent du nombre de localisations, de leur topographie, de l'importance de la réaction inflammatoire et du stade évolutif du parasite. L'épilepsie en est la forme de révélation habituelle. Parmi les autres manifestations neurologiques de la maladie, les céphalées chroniques, les signes neurologiques focaux, l'ataxie, les troubles du langage et du comportement sont les plus anecdotiques. Les auteurs rapportent une observation de neurocysticercose intraparenchymateuse chez un homme de 71 ans qui a présenté une dysarthrie associée à des troubles amnésiques. Suspecté par la tomodensitométrie, le diagnostic a été confirmé par la sérologie à l'aide de 2 tests immunoenzymatiques: ELISA et EITB. En précisant la nature active ou évolutive de la lésion, l'EITB a permis de mettre en route le traitement spécifique reposant sur l'albendazole. L'évolution clinique a été favorable : les guérisons tomodensitométrique et immunologique ont été obtenues respectivement au bout de 2 mois et de 6 mois.  
**Mots-clés :** Neurocysticercose - Enzyme-linked immunosorbent assay - Enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay - Tomodensitométrie (TDM) - Dysarthrie - Madagascar.

**ABSTRACT :** "Neurocysticercosis diagnosis : a report case" : Neurocysticercosis is the most frequent parasitosis of central nervous system in the world. Neurological manifestations are in relation with locations number and topography, inflammatory reactions level and state of development of the parasite. Epilepsy is the main revealing symptom. Among other neurological manifestations, chronic headache, focal neurological signs, ataxia, language and behaviour disorder are the most anecdotal. The authors report a case of neurocysticercosis in a 71-year-old man with dysarthria and memory problems. Suspected by computed tomography, diagnosis was confirmed by immunoserologic assays such as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) or enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay (EITB). This later emphasized on active form of the cyst. Specific treatment used albendazole as antihelminthic drug. Clinical evolution was good : neuroimaging and immunoserology results were normal respectively 2 and 6 months after the drug therapy.

**Key-words :** Neurocysticercosis - Enzyme-linked immunosorbent assay - Enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay - Computed tomography - Dysarthria - Madagascar.

### INTRODUCTION

Liée à l'infestation du système nerveux central (SNC) par *Cysticercus cellulosae*, forme larvaire de *Taenia solium* du porc, la neurocysticercose a une présentation polymorphe qui est fonction du siège des lésions, de leur nombre, de la réaction inflammatoire associée et du stade évolutif du parasite [1]. La symptomatologie reste toutefois dominée par 3 symptômes de base : crises convulsives, hypertension intracrânienne et hydrocéphalie qui peuvent s'observer de façon séparée ou associée [2]. La classification anatomique des diverses formes de neurocysticercose retient 4 localisations : parenchymateuse, intra-ventriculaire, sous-arachnoïdienne et spinale ou médullaire [3].

Le diagnostic de la neurocysticercose est relativement difficile du fait de l'absence de signes pathognomoniques et de l'impossibilité de toujours mettre le parasite en évidence [4]. De nombreux examens paracliniques (imagerie ou biologie) sont utiles mais leur indication sera fonction de la localisation présumée des cysticerques [5,6,7,8]. La tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont considérées comme l'examen de choix : elles permettent non seulement de distinguer les diverses localisations (intra- et extra-parenchymateuses), mais aussi d'étudier l'évolution biologique de la cysticercose dans le SNC, en particulier dans le parenchyme [9,10]. ELISA et EITB représentent les 2 tests immunoenzymatiques les plus fréquemment utilisés: ils permettent de détecter des anticorps dirigés contre des antigènes cysticerquiens et, dans certains cas, de préciser le stade évolutif du parasite [11]. Bien qu'elles soient fortement évocatrices, les images pathologiques observées à la TDM et à l'IRM ne sont pas spécifiques de la

<sup>1</sup> Centre Hospitalier de Soavinandriana, BP 6 bis - 101 Antananarivo - Madagascar.  
<sup>2</sup> Hôpital général de Toamasina, Centre Hospitalier Universitaire de Toamasina - 501 Toamasina - Madagascar.  
<sup>3</sup> Hôpital général de Befelatanana, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, BP 14 bis - 101 Antananarivo - Madagascar.  
<sup>4</sup> Centre de Diagnostic de Tananarive, BP 5120 - 101 Antananarivo - Madagascar.  
<sup>5</sup> Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 - 101 Antananarivo - Madagascar.

neurocysticercose. La combinaison de ces moyens d'imagerie avec l'EITB doit permettre de diagnostiquer au mieux cette maladie parasitaire. Les stratégies thérapeutiques (chimiothérapie, chirurgie) tiendront compte des résultats ainsi obtenus [12].

Dans la présente étude, nous présentons un cas chez lequel la nature cysticerquienne d'un kyste cérébral révélé par la tomodensitométrie a été confirmée par l'immunosérologie. Le traitement antiparasitaire adopté a été efficace : une disparition des images scannographiques pathologiques et une négativation des paramètres immunologiques ont été rapidement observées.

## OBSERVATION

Monsieur R..., âgé de 71 ans, de nationalité malgache, est admis en août 1999 au Centre Hospitalier de Soavinandriana pour dysarthrie d'apparition brutale et troubles amnésiques. Une poussée d'hypertension artérielle est notée à l'époque.

Aucun signe fonctionnel particulier n'a pu être rapporté. Ses antécédents médicaux font juste mention de syndromes dyspeptiques et d'épigastralgie. La tension artérielle est de 150/80 mmHg, la fréquence cardiaque de 60/mn et la température corporelle de 37°C. Aucune anomalie n'a pu être détectée à l'auscultation cardio-pulmonaire. Troubles moteurs et sensitifs sont absents. Père de 4 enfants, il s'agit d'un homme sans antécédents toxicologiques : ni tabagisme, ni éthylisme. Il n'a jamais subi d'intervention chirurgicale.

Un scanner cérébral (Figure 1) indique au niveau de la fosse postérieure un respect des citernes de la base et ne montre aucune anomalie de la densité du parenchyme. Le quatrième ventricule est bien en place. A l'étage sus-tentorial, la position de la ligne médiane est correcte et les cavités ventriculaires présentent une morphologie normale. Cependant, une formation hypodense de 2,3 cm prenant finement le contraste en périphérie est révélée dans la région occipitale gauche. Un œdème péri-lésionnel hypodense lui est associé. Ni calcification pathologique, ni hématome péri-cérébral n'ont pu être mis en évidence. En conclusion, la tomodensitométrie rend donc compte d'une masse kystique occipitale gauche en précisant les difficultés de trancher entre un kyste parasitaire et une tumeur kystique.

Les examens hématologiques, les analyses biochimiques et enzymologiques du sang ne signalent aucune valeur anormale ou pathologique. Par contre, l'immunodiagnostic de la cysticercose pratiqué sur du sang périphérique s'est révélé positif : la positivité de l'ELISA avec une densité optique (DO) de 1,127 unités, largement supérieure à celle du seuil de 0,400 unités, a été confirmée par la technique du Western blot (EITB). Cette dernière a mis en évidence un profil de reconnaissance des fractions de 13 et de 14 kDa, profil compatible avec celui d'une cysticercose active ou évolutive. Dès lors, l'alternative offerte par la

tomodensitométrie trouve sa réponse, et l'origine parasitaire du kyste devient vraisemblable.

Le traitement médical étant dangereux pour le globe oculaire à cause d'une aggravation des phénomènes inflammatoires, une éventuelle lésion intra-oculaire est recherchée [13]. Après un examen normal du fond d'œil, un traitement antiparasitaire spécifique faisant appel à l'albendazole (Zentel®) à la dose de 15 mg/kg/jour en 2 prises est appliqué pour une durée de 8 jours, 3 jours auparavant, une corticothérapie per os (prednisolone) à la dose de 1 mg/kg/j est instaurée pour une durée totale de 5 jours. La tolérance au cestocide est bonne. Les troubles de l'articulation des mots s'estompent peu à peu, et la prononciation redevient rapidement normale. Un nouveau scanner cérébral (Figure 2) utilisant des coupes axiales jointives sans injection de produit de contraste est réalisé en octobre 1999 : les différents plans de coupes ne montrent aucune anomalie morpho-densitométrique cérébrale. Pratiqué à la même période, un contrôle de la sérologie cysticerquienne reste positif avec un ELISA à 0,626 unités de DO et un EITB aux bandes spécifiques de la forme active. Une nouvelle cure à base d'albendazole est installée suivant un protocole identique à celui déjà adopté. Une dernière sérologie cysticerquienne effectuée en février 2000 s'est révélée négative : un EITB négatif sans bandes est associé à un ELISA de 0,185 unités de DO.

Figure 1 : Coupes scannographiques avant traitement montrant dans la région occipitale gauche la lésion parasitaire accompagnée d'œdème périphérique

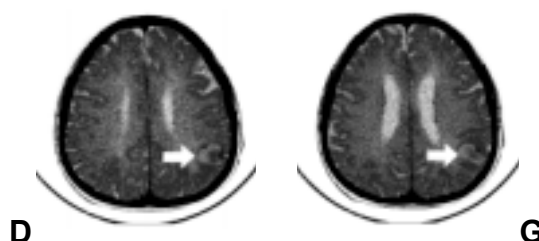
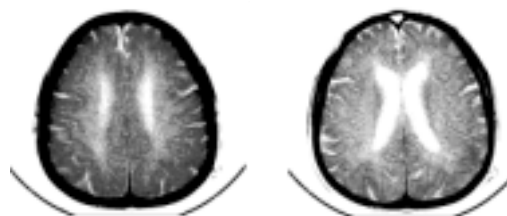


Figure 2 : Coupes scannographiques sans anomalie après la deuxième cure d'albendazole



## DISCUSSION

Le diagnostic de neurocysticercose (NCC) est souvent difficile car, exception faite pour l'examen histopathologique de pièces d'exérèse, aucun critère ne suffit à lui seul pour porter le diagnostic [3,4,5,6]. Avec une symptomatologie dominée par les crises convulsives, l'expression clinique de la

cysticercose n'est pas spécifique. Elle dépend généralement du nombre et de la topographie des lésions, de la réponse immunitaire de l'hôte au parasite, et des séquelles des infections antérieures [14].

Les examens biologiques sont également peu contributifs. L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante : variable au cours de la phase aiguë de la maladie, elle peut être absente dans la phase qui s'en suit. L'étude du LCR est plus instructive : la NCC est une cause classique de méningite à éosinophiles, mais il n'existe habituellement qu'une pléiocytose modérée avec hyperprotéinorachie [5,12].

Les radiographies du crâne et des parties molles pour détecter les calcifications séquellaires sont d'un apport diagnostique médiocre. Ces calcifications sont rarement trouvées au moment de manifestations initiales : il faut au moins 2 ans pour arriver au stade de calcification dans les muscles et près de 5 ans dans le cerveau. [12].

Malgré sa grande performance sur le plan diagnostique, la tomographie cérébrale se révèle insuffisante dans les localisations intra-ventriculaires et sous-arachnoïdiennes du fait de la faible différence de densité entre le parasite et le liquide céphalo-rachidien [10]. Les cysticercques ne sont souvent pas directement visualisés, mais soupçonnés en présence de déformations. L'IRM trouve dans ces situations ses meilleures indications [7,15]. Très utile dans la détection des kystes et des signes de la dégénérescence des kystes, l'IRM présente cependant une mauvaise sensibilité dans le diagnostic des calcifications où la TDM reste irremplaçable [9].

Les difficultés d'accès aux moyens modernes d'imagerie médicale dans les pays d'endémie ont conduit au développement des techniques sérologiques utilisant des antigènes peu ou pas purifiés. Leur manque de spécificité était à l'origine de nombreuses réactions croisées, notamment avec les schistosomoses, la filariose, l'hydatidose, l'échinococcose alvéolaire [8,9,16,17,18]. De plus, elles n'indiquent pas nécessairement une infection récente. Par ailleurs, il existe des formes cliniquement muettes de neurocysticercose qui semblent assez fréquentes : une proportion de 38% de formes asymptomatiques a été rapportée dans une série de 231 cas de NCC confirmée par TDM au Portugal [19].

Les données épidémiologiques ne doivent pas être sous-estimées. La cysticercose sévit de nos jours à l'état endémique dans les régions pauvres du globe lorsque deux facteurs épidémiologiques essentiels sont réunis : l'élevage familial du porc et le péril fécal [20]. La promiscuité entre porcs et

humains, associée à de mauvaises conditions d'élevage et à une hygiène fécale déficiente, explique la fréquence des cas dans les pays en développement.

Il apparaît alors évident que le diagnostic de la neurocysticercose sera définitivement porté en fonction d'un faisceau d'arguments (clinique, tomographique, biologique, épidémiologique...).

Pour le cas présenté, la localisation du kyste est intra-parenchymateuse. Si l'on se réfère aux données de la littérature, la fréquence de cette forme est mal connue et représente 35% à 75% des cas [21]. Les kystes se trouvent à la jonction de la substance grise et de la substance blanche du fait de la riche vascularisation de cette zone. La symptomatologie clinique est dominée par 3 signes : crises comitiales, déficits neurologiques et détérioration intellectuelle.

En région d'endémie, la NCC est une des premières causes de comitialité qui seraient dues à l'irritation corticale causée par la réaction inflammatoire péri-kystique [22,23]. Les signes déficitaires sont de divers ordres : hémiparésie, hémiplégie, troubles du langage (aphasie, agnosie), troubles visuels, mouvements involontaires en cas d'atteinte sus-tentorielle. Leur progression subaiguë peut simuler un processus tumoral [24]. Une détérioration intellectuelle (stupeur, confusion mentale, désorientation temporo-spatiale, obnubilation) constitue aussi une présentation de NCC parenchymateuse. Elle peut faire évoquer un diagnostic psychiatrique qui ne sera redressé qu'à l'apparition de crises comitiales ou d'un syndrome déficitaire.

Le problème de diagnostic différentiel tomographique avec une tumeur cérébrale a pu être résolu par la sérologie qui a confirmé l'origine parasitaire du kyste observé. La sérologie cysticercienne développée à l'IPM en 1997 utilise deux techniques immunoenzymatiques, ELISA en plaque, et EITB développée par le CDC d'Atlanta [25,26]. De nature glycoprotéique, l'antigène utilisé est obtenu après une purification d'antigènes solubles de cysticercques par chromatographie d'affinité sur une colonne de ConA-Sepharose 4B après une élution spécifique avec un tampon contenant 50 mM -methyl D-glucopyranoside. Avant son dépôt, l'échantillon purifié a été préalablement soumis à une filtration sur un gel de Sephadex G25. Rappelons que pour une DO-seuil de 0,400 et avec une reproductibilité de 97%, ce test ELISA présente une spécificité de 97,4% et une sensibilité de 96,3%. La positivité de l'ELISA est ensuite confirmée par la technique du Western blot qui fait appel à une séparation électrophorétique

des fractions antigéniques sur un gel de polyacrylamide en gradient de 10 à 20%. Nos travaux antérieurs ont montré que les bandes de PM respectifs de 13 et 14 kDa sont hautement spécifiques et sont liés de façon très significative à la forme dite "active" ou "évolutive" des lésions cysticerquiennes, seule forme pouvant réellement justifier l'utilisation d'un cestocide. En révélant ces bandes, l'EITB a donc également précisé le stade d'évolution des lésions et fourni une indication précieuse du schéma thérapeutique [27]. De plus, l'évolution clinique des malades, positifs pour ces bandes, est plus favorable que celle observée chez des patients présentant un profil antigénique différent. Ces observations sont vérifiées dans le cas présent : un retour à la normale des images tomodensitométriques et une négativation des tests immunologiques ont été observés respectivement 2 mois et 6 mois après la mise en route du traitement antiparasitaire spécifique.

## CONCLUSION

L'observation rapportée met en relief la nécessité de considérer simultanément un certain nombre de critères pour poser au mieux le diagnostic d'une neurocysticercose. En région d'endémie, ce diagnostic doit être évoqué de principe devant tous signes neurologiques de cause inexplicée (épilepsie, HTIC, déficits neurologiques, détérioration intellectuelle). Il sera suspecté sur la TDM cérébrale et confirmé par la sérologie, la détection d'anticorps étant un élément, plus de confirmation que de décision. Le traitement médical spécifique fait appel essentiellement à l'albendazole. Le pronostic des formes parenchymateuses non compliquées est en général favorable.

Plus que du diagnostic et de la thérapeutique, c'est de la prévention basée sur les mesures d'hygiène et sur l'éducation sanitaire que viendra la solution des problèmes posés par la cysticercose à Madagascar.

## REFERENCES

- 1- Sotelo J, Del Brutto OH. Brain cysticercosis. *Arch Med Res* 2000; **31** : 3-14.
- 2- Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and epilepsy : a critical review. *Epilepsia* 1998; **39** : 1025-1040.
- 3- Webbe G. Human cysticercosis : parasitology, pathology, clinical manifestations and available treatment. *Pharmacol Ther* 1994; **64** : 175-200.
- 4- Del Brutto OH, Wadia NH, Dumas M, Cruz M, Tsang VCW, Schantz PM. Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. *J Neurol Sci* 1996; **142** : 1-6.
- 5- Saint Geme III JW, Maldonado YA, Enzmann D, Hotez PJ, Overturf GD, Schantz PM. Consensus : diagnosis and management of neurocysticercosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12** : 455-461.
- 6- Richards F, Schantz PM. Laboratory diagnosis of cysticercosis. *Clin Lab Med* 1991; **11** : 1011-1028.
- 7- Sailler L, Marchou B, Auvergnat JC. Neurocysticercose : actualités diagnostiques et thérapeutiques. *Med Mal Infect* 1996; **26** : 513-523.
- 8- Sloan L, Schneider S, Rosenblatt J. Evaluation of enzyme-linked immunoassay for serological diagnosis of cysticercosis. *J Clin Microbiol* 1995; **33** : 3124-3128.
- 9- Carpio A, Placencia M, Santillan M, Escobar A. A proposal for classification of neurocysticercosis. *Can J Neurol Sci* 1994; **21** : 43-47.
- 10- Martinez HR, Rangelguerra R, Arredondoestrada JH, Marfil A, Onofre J. Medical and surgical treatment in neurocysticercosis : a magnetic resonance study of 161 cases. *J Neurol Sci* 1995; **130** : 25-34.
- 11- Simac C, Michel P, Andriantsimahavandy A, Esterre P, Michault A. Use of enzyme-linked immunosorbent assay and enzyme-linked immunoelectrotransfer blot for diagnosis and monitoring of neurocysticercosis. *Parasitol Res* 1995; **81** : 132-136.
- 12- Grill J, Pillet P, Rakotomalala W, Andriantsimahavandy A, Esterre P, Boisier P, Guyon P. La neurocysticercose : particularités pédiatriques. *Arch Pediatr* 1996; **3** : 360-368.
- 13- Auzemery A, Andriantsimahavandy A, Esterre P, Bouat C, Boitte JP, Huguet P. La cysticercose oculaire. *Med Trop* 1995; **55** : 429-433.
- 14- Garcia HH, Del Brutto OH. *Taenia solium* cysticercosis. *Infect Dis Clin North America* 2000; **14** : 97-119.
- 15- Bequet D, Goasguen J. Traitement médical de la cysticercose et contrôle évolutif en imagerie par résonance magnétique. *Bull Soc Pathol Exot* 1990; **83** : 257-262.
- 16- Michault A, Duval A, Bertil G, Folio G. Etude séro-épidémiologique de la cysticercose à l'île de la Réunion. *Bull Soc Pathol Exot* 1990; **83** : 82-92.
- 17- Mc Manus DP, Legatt GR. Hydatid immunoblot test and cross-reactivity with sera from patients with cysticercosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; **87** : 350.
- 18- Olivo A, Plancarte A, Flisser A. Presence of antigen B from *Taenia solium* cysticercus in other platyhelminthes. *Intern J Parasitol* 1988; **18** : 543-545.
- 19- Monteiro L, Coelho T, Stocker A. Neurocysticercosis: a review of 231 cases. *Infection* 1992; **20** : 61-65.
- 20- Senanayake N, Roman GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bull WHO* 1993; **71** : 247-258.
- 21- Davis LE, Kornfeld M. Neurocysticercosis : neurologic, pathogenic, diagnostic and therapeutic aspects. *Eur Neurol* 1991; **229-240**.
- 22- Andriantsimahavandy A, Lesbordes JL, Rasoaharimalala B, Peghini M, Rabarijaona L, Roux J, Boisier P. Neurocysticercosis : a major aetiological factor of late-onset epilepsy in Madagascar. *Trop Med Int Health* 1997; **2** : 741-746.
- 23- Grill J, Rakotomalala W, Andriantsimahavandy A, Boisier P, Guyon P, Roux J, Esterre P. High prevalence of serological markers of cysticercosis among epileptic Malagasy children. *Ann Trop Paed* 1996; **16** : 185-191.
- 24- Binstock PD, Azimi PH, Williams RA. Cerebral cysticercosis in a 22-month-old infant. *Am J Clin Pathol* 1987; **88** : 655-658.
- 25- Andriantsimahavandy A. La réaction immune dans la cysticercose. Application au problème du diagnostic et à l'épidémiologie à Madagascar. [Thèse de doctorat d'Etat ès Sciences]. Antananarivo : Faculté des Sciences, 1998.
- 26- Tsang VCW, Brand JA, Boyer AE. An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J Infect Dis* 1989; **159** : 50-59.
- 27- Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis : a new classification based on active and inactive forms; a study of 753 cases. *Arch Intern Med* 1985; **145** : 442-445.