

SOUS LE HAUT PATRONAGE DE MONSIEUR LE MINISTRE DE LA SANTE,
—— LE PROFESSEUR DAMASY SETH ANDRIAMBAO ——

**JOURNEE D'INFORMATION ET DE REFLEXION
SUR LA CYSTICERCOSE**

**Antananarivo
04 Décembre 1993**

Hôpital Joseph Ravoahangy ANDRIANAVALONA



Organisée par

le MINISTERE DE LA SANTE et l'INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR

Service de la Lutte contre la Peste, la Bilharziose et la Cysticercose

avec la participation :

- des Hôpitaux d'Antananarivo
- du Centre de Diagnostic de Tananarive
- du Projet Santé/GTZ de Majunga

EPIDEMIOLOGIE DE LA CYSTICERCOSE : LIMITES DE NOS CONNAISSANCES A MADAGASCAR

Auteurs : **P. BOISIER** et **Ph. ESTERRE**

Adresse : Unités d'Epidémiologie et de Parasitologie
Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo

La cysticercose est une maladie du péril fécal liée au développement de *Cysticercus cellulosae*, la forme larvaire du ténia de porc ou *Taenia solium*. L'homme sain s'infeste en ingérant des oeufs de *Taenia solium* émis dans les selles d'un homme hébergeant le ténia adulte dans son intestin grêle. Le porteur de ténia est souvent localisé dans le proche entourage des cas de cysticercose. La cysticercose, initialement cosmopolite, est devenue rare dans les pays à bon niveau d'hygiène et touche essentiellement des pays en développement. Elle est fréquente en Amérique Centrale et Amérique Latine, en Afrique Australe, en Asie du Sud-Est et à Madagascar. *Cysticercus cellulosae* peut se développer en de nombreuses régions de l'organisme, les plus fréquemment touchées étant les muscles, les tissus sous-cutanés, l'encéphale, les yeux et leurs annexes. L'expression clinique de la maladie est essentiellement le fait des localisations oculaires et encéphaliques, mais les formes silencieuses sont assez fréquentes même dans ces atteintes. Dans certains pays, le développement de la larve au niveau de l'encéphale ou neurocysticercose, est une cause majeure d'épilepsies. Le diagnostic de référence fait appel à la tomodensitométrie, souvent non disponible dans les pays d'endémie. Des méthodes sérologiques ont également été développées : ELISA et EITB. Leurs performances sont variables et étroitement liées au recrutement des patients auxquels elles sont appliquées.

La prévention de la cysticercose passe par la prophylaxie du téniasis à *Taenia solium* et par une amélioration des conditions d'hygiène.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CYSTICERCOSE ET RELATIONS AVEC L'IMMUNOLOGIE : DIFFICULTES DE L'INTERPRETATION DE LA SEROLOGIE

Auteurs : **Ph. ESTERRE, A. ANDRIANTSIMAHAVANDY, P. BOISIER**

Adresse : Unités de Parasitologie et d'Epidémiologie, IPM.

Après son installation tissulaire, le stade larvaire du parasite (le cysticerque vivant, identifié comme «vésicule» au scanner) ne cause qu'une augmentation de pression locale sans engendrer de réaction inflammatoire. Après un temps très variable (de quelques mois à plusieurs années), le cysticerque peut dégénérer et entraîner alors une inflammation périphérique (visible au scanner sous forme d'anneau) évoluant vers un granulome sans fibrose. Ce kyste nécrotique se résorbe complètement ou peut se calcifier en laissant une cicatrice résiduelle. Plus complexe est l'invasion du système nerveux central par plusieurs larves, qui peuvent être à l'origine d'épilepsie chez des patients ne montrant que beaucoup plus tard des nodules sous-cutanés.

La performance des tests immunologiques (ELISA, Western-blot) visant à détecter des anticorps soit sériques soit dans le LCR, est très variable selon la localisation anatomique, le nombre de kystes et leur degré de calcification. Le problème des réactions croisées ne sera que partiellement résolu par l'utilisation d'antigènes purifiés (par des méthodes biochimiques ou obtenus par recombinaison génétique). L'intérêt de l'immunocapture d'antigènes (certains circulant peut-être à un stade précoce de la maladie ?) ou de la détection de matériel parasitaire par PCR reste à démontrer.

Ces recherches bénéficient des progrès réalisés parallèlement par des équipes travaillant sur d'autres affections dues à des larves de cestodes (hydatidose et échinococcose).

PLACE DU SCANNER DANS LE DIAGNOSTIC DE LA NEUROCYSTICERCOSE

Auteurs : H. BRAUN, F. RAZAFINDRATRIMO

Adresse : Centre de Diagnostic de Tananarive,
Lot IVL - 176 Anosivavaka - Ambohimanarina
Antananarivo Madagascar
BP. 111
Tél. : 307-60 Fax.: 219-30
Stat. : 0530276 - RC : 11035

Depuis Mai 1991 jusqu'en Novembre 1993, nous avons diagnostiqué 135 cas de neurocysticercose dont 60 % de lésions séquellaires et 40 % de lésions évolutives.

Nous avons présenté les 10 cas les plus caractéristiques.

Au scanner, la neurocysticercose évolutive se présente classiquement comme des lésions intra-parenchymateuses cérébrales en général inférieures à 2 cm, le plus souvent uniques, soit vésiculo-kystiques avec prise de contraste en anneau, soit nodulaires entourées d'un oedème péri-lésionnel. Toutes les formes intermédiaires sont possibles. L'évolution sans traitement se fait en général vers la calcification. Les autres localisations (méningées ou intra-ventriculaires) sont plus rares.

La tomодensitométrie est très sensible pour les petites lésions intra-parenchymateuses. Elle représente donc l'examen de premier choix devant une symptomatologie clinique évocatrice (crises convulsives inaugurales). Par contre, la spécificité est moindre au vu d'un diagnostic différentiel qui reste assez vaste (tuberculome, toxoplasmose, tumeur).

ARBRE DE DECISIONS DE PRISE EN CHARGE ADAPTE AU MALADE NEUROCYSTICERQUIEN (CAS DE MADAGASCAR)

***Dressé à partir d'une étude de 15 cas traités dans le Service Hospitalier
des Maladies Infectieuses et Parasitaires de Tananarive***

Auteurs : J.N.R. RAKOTOMALALA, M.T. RATRIMOSON, F. RATOVO

Adresse : Service des Maladies Infectieuses et Parasitaires de l'Hôpital de Befelatanana-
Antananarivo (Tél. : 327-84)

La neurocysticercose, maladie grave et endémique à Madagascar, peut guérir grâce à une chimiothérapie précoce et adaptée à la forme d'évolutivité. Ce travail, prospectif sur une quinzaine de cas, décrit et commente les différentes étapes, en particulier diagnostiques, de la prise en charge des malades atteints de neurocysticercose. L'intérêt des différents examens d'investigations cliniques et paracliniques est alors ressorti. Devant la lourdeur du traitement, la nécessité de la détermination du caractère évolutif de la maladie sur lequel la chimiothérapie peut agir efficacement, la variabilité du coût des diverses investigations diagnostiques, les auteurs ont essayé de hiérarchiser ces dernières selon les possibilités financières du malade d'un pays en voie de développement tel que Madagascar. Ils ont tenté de dresser un arbre de décisions de prise en charge de la neurocysticercose en tenant compte des ressources du malade.

L'EXPERIENCE DU PROJET SANTE / GTZ DE MAHAJANGA

Auteurs : **J. RANDRIANTSOA, G. K. EPEL**

Adresse : Projet Santé/GTZ

BP 502, Mahajanga 401

Vers le début de l'année 1992, l'Institut Pasteur de Madagascar et le Projet de Santé GTZ de Mahajanga, en collaboration avec les services publics de Santé de Mahajanga-ville ont dirigé une enquête sur la cysticercose à Mahajanga.

Cette enquête a porté sur 2 volets : une étude de la séro-prévalence et une étude de séro-diagnostic. La séro-prévalence concerne les consultants sans signes cliniques de cysticercose dans le Complexe Médico-Social (C.M.S.) de Mahabibo, l'Hôpital Luthérien et des Médecins libres (durée 20 mois).

Chez les consultants asymptomatiques le taux de séro-prévalence était de 6 % (8/139).

Le taux de séro-prévalence chez les consultants cliniquement suspects était de 31,8% (107/336).

Après combinaison des sujets de la séro-prévalence avec les sujets du séro-diagnostic dans le C.M.S de Mahabibo, sur une même période (10 mois), nous obtenons une séro-prévalence de 14,20 % (26/183) chez l'ensemble des consultants.

CRISES CONVULSIVES ET CYSTICERCOSE

Protocole d'études et résultats intermédiaires

Auteurs : **J. L. LESBORDES, P. BOISIER, B. RASOARIMALALA**

Adresse : CENHOSOA - Tananarive - Madagascar

Sur les 113 épileptiques successifs, la recherche sérologique d'une cysticercose (ELISA et WESTERN-BLOT) a dans un premier temps permis de retenir 50 % de sujets positifs. L'affirmation d'une Neurocysticercose demandait un complément d'information. Nous avons entrepris une enquête appariée (Malade / Témoin) : afin de démontrer une prévalence de 10 % supérieure dans la population épileptique par rapport à la population témoin (estimée à 10 %) il nous sera nécessaire d'examiner 157 paires (Malade/Témoin) désignés (M/T).

Cette étude comprend l'examen clinique rigoureux du malade, ses conditions d'état civil, socio-économiques et géographiques et une étude immunologique (sang et liquide céphalorachidien) systématique pour chaque malade et son témoin; (le Témoin est le premier hospitalisé inscrit sur le registre des entrées ayant les mêmes caractéristiques : sexe, âge, niveau social, zone géographique, ethnie). Pour les 50 premiers malades, un scanner cérébral est inclu dans l'examen afin d'affirmer formellement le diagnostic et valider les tests.

Actuellement cette enquête progresse au rythme de 2 malades / témoins par semaine... Sur les 28 premières paires étudiées, seules 5 présentent le profil attendu (M + / T négatif) (M négatif / T +) (M négatif / T négatif). Ce n'est qu'au terme de cette étude que pourront être définis les critères spécifiques de la neurocysticercose à Madagascar avec ses particularités épidémiologiques propres. Toute interprétation actuelle est prématurée.

EXPERIENCE DE L'HOPITAL DES ENFANTS DE TSARALALANA SUR UNE PERIODE DE 12 MOIS

Auteurs : **H. RAOBIJAONA, W. RAKOTOARIMANITRA.**
Adresse : Hôpital des Enfants Tsaralalana - Antananarivo
Tél. : 224-76

Dans ce travail, sont rapportés les résultats de l'étude de la cysticercose à travers 28 observations colligées dans un service de Pédiatrie générale.

1- Aspects Epidémiologiques :

Du 1er Janvier 92 au 31 Décembre 92 :

- 1800 enfants hospitalisés
- 108 enfants cliniquement suspects de cysticercose (6%)
- 108 sérums (Sérologie cysticercose envoyés à l'Institut Pasteur de Madagascar)
- 28 séro-positifs (1/4 de cas) diagnostiqués
 - Touchant en particulier les enfants âgés de 2 à 5 ans (53%)
 - Avec une légère prédominance de positivité chez les garçons (53 % contre 47 %)
 - Plus de la moitié des enfants atteints (57%) proviennent de la ville d'Antananarivo.

2- Aspects cliniques :

Des troubles polymorphes, isolés ou associés entre eux ont été notés. Les crises convulsives retrouvées dans 24 cas, représentent essentiellement les manifestations neurologiques.

Des céphalées ont été vues dans 3 cas, accompagnées de troubles visuels dans 6 cas.

3- Le diagnostic est confirmé par la sérologie ELISA effectuée sur tous les cas, complétée par la méthode WESTERN-BLOT, avec une positivité globale retrouvée dans 9 cas (32 %) et une évolutivité dans 19 (68%).

4- Le traitement est essentiellement médical suivant le protocole thérapeutique de l'Institut Pasteur de Madagascar avec une bonne tolérance médicamenteuse et une évolution clinique favorable dans la majorité des cas traités.

PARTICULARITES PEDIATRIQUES DE LA CYSTICERCOSE

Auteurs : **W. RAKOTOMALALA, J. GRILL, P. GUYON**
Adresse : Service de Pédiatrie - Centre Hospitalier de Soavinandriana
BP 6bis - Antananarivo 101

Un travail rétrospectif a été réalisé dans le service de Pédiatrie du Centre Hospitalier de Soavinandriana pour définir la prévalence de la cysticercose chez les enfants épileptiques et déterminer l'évolution de leurs symptômes après traitement spécifique.

231 enfants épileptiques âgés de 6 mois à 15 ans, dont l'épilepsie ne pouvait être attribuée à une autre cause, ont été inclus dans l'étude entre le 01/01/91 et le 31/01/92. Les explorations ont obligatoirement comporté une sérologie de la cysticercose par méthode ELISA confirmée par un EITB (Western-blot). Dans cette population d'enfants épileptiques, la prévalence de la sérologie positive a été de 48,9 %. La prévalence de la sérologie positive n'était pas significativement différente selon l'âge, selon le type d'épilepsie et selon l'ancienneté des signes. Les signes associés à l'épilepsie qui augmentaient le plus le risque d'avoir une sérologie positive étaient l'hyperéosinophilie (NS) et l'existence d'un EEG anormal (prévalence 62,5%, $p < 0,05$).

Le suivi évolutif des 110 enfants traités ne nous a pas permis de résoudre les nombreux problèmes thérapeutiques que posent cette affection; mais il est apparu qu'après traitement par praziquantel 32 % des patients avaient une évolution favorable de leur symptômes et que 35 % des patients voyaient leur maladie épileptique se stabiliser.

Notre étude a montré que la cysticercose est un problème de santé publique majeur qui n'épargne pas les enfants, même très jeunes; la liaison très étroite entre les facteurs de risque de contamination et l'environnement des enfants à Madagascar pourrait être une des explications.

ASPECTS CLINIQUES DE LA CYSTICERCOSE OCULAIRE A MADAGASCAR

Auteurs : **A. AUZEMERY, A. ANDRIANTSIMAHAVANDY**

Adresse : Centre Hospitalier de Soavinandriana
BP 6bis Antananarivo 101

6 observations de cysticercose oculaire sont rapportées et concernent:

- 2 cysticercoses intra-vitréennes
- 2 panuvéites
- 1 cysticercose rétinienne
- 1 cysticercose sous conjonctivale

Dans les 4 premières observations où le diagnostic est par ailleurs cliniquement évident pour les localisations vitréennes, le diagnostic a pu être confirmé par la sérologie et surtout l'examen immunologique (ELISA et Western-blot) dans l'humeur aqueuse. Aucun examen immunologique n'a pu être pratiqué dans la cinquième observation, le diagnostic étant également cliniquement évident. Dans la sixième observation où le kyste sous conjonctival était l'unique localisation clinique de la maladie, la sérologie était négative, le diagnostic ayant été fait à l'examen anatomo-pathologique.

Le traitement des lésions oculaires quelque soit leur siège est un traitement chirurgical (extraction du kyste, vitrectomie). Le traitement médical par praziquantel étant inefficace voire dangereux dans les localisations du globe oculaire où il entraîne d'importantes réactions inflammatoires.

Il apparaît donc souhaitable de rechercher systématiquement et de traiter chirurgicalement une éventuelle lésion intra-oculaire avant toute thérapeutique médicale par ailleurs justifiée par une localisation extra-ophtalmologique.

LA NEUROCYSTICERCOSE : DES CERTITUDES AUX DOUTES; NOTRE ATTITUDE EN PRATIQUE QUOTIDIENNE

Auteurs : **J.L. LESBORDES, B. RASOARIMALALA**

Adresse : Centre Hospitalier de Soavinandriana
BP 6bis Antananarivo 101

Une étude initiale de 113 épilepsies tardives de l'adulte nous a révélé une séropositivité pour la cysticercose (ELISA et WESTERN-BLOT) de 50 %. Compte tenu des formes *a priori* muettes (en début de maladie et au stade calcification) des polyinfestations qui pourraient donner une sérologie positive évolutive coexistant avec des lésions anciennes calcifiées, des éventuelles réactions croisées, il nous a semblé légitime de réexaminer, au cours d'un protocole exposé par ailleurs, les critères permettant de cerner au mieux une NEUROCYSTICERCOSE. Outre l'examen clinique et la sérologie il faut s'appuyer sur l'étude immunologique du liquide céphalorachidien et si possible du scanner. La suspicion de neurocysticercose doit venir d'un faisceau d'arguments. Pour notre part nous proposons (à l'essai et avec des possibilités d'aménagement) un score à partir duquel il nous semble légitime de parler de suspicion de Neurocysticercose et de discuter d'un traitement.

CRITERES	VALEUR
Zone d'endémie.....	1
Céphalées.....	2
Nodule s/s cutané ou Calcification.....	1
Epilepsie.....	4
Sérologie + ELISA WB.....	2
LCR + ELISA (ou WB).....	4
Scanner +.....	7
Ethylisme majeur.....	-1
Score supérieur ou égal à 8 :	

SUSPICION DE NEUROCYSTICERCOSE

Dans notre pratique le score provisoire est utilisé et nous traitons nos malades sur ce faisceau d'arguments. La thérapeutique actuelle est faite habituellement d'une seule cure de prednisone 1mg x kg /Jour du 1er au 3ème jour et de praziquantel 50mg x kg/Jour du 3ème au 13ème jour. Le traitement démarre à l'hôpital et vers le 6ème jour et il se termine à domicile si la tolérance est bonne.

LA PREVENTION DE LA CYSTICERCOSE PAR LA LUTTE CONTRE LE TENIASIS

Auteurs : V. ANDRIANAHA-RAVAOALIMALALA, P. BOISIER
 Adresse : Institut Pasteur de Madagascar
 BP 1274 Antananarivo 101

La cysticerose humaine est due à l'ingestion des oeufs du *Taenia solium*. Ce dernier est spécifique de l'homme. Le rappel du cycle évolutif de ce ténia permet de cibler les mesures de lutte adéquates telles que :

- éviter la consommation de viande de porc crue ou peu cuite et la dissémination des embryophores
- la nécessité de la collaboration des services vétérinaires et médicaux
- le dépistage et le traitement de tout porteur de *Taenia solium* du moins dans les zones d'endémie, qui sont moins coûteux par rapport à ceux de la cysticerose.

La mise en place d'un programme de lutte contre la bilharziose et le téniasis serait souhaitable parce qu'on utilise les mêmes moyens de diagnostic et de traitement.

LE TRAITEMENT DE LA NEUROCYSTICERCOSE PAR L'ALBENDAZOLE

Auteur : J. RAKOTOSEHENO, Déléguée Médicale de TRIDEM Pharma.

A partir de la bibliographie publiée sur les essais thérapeutiques de l'albendazole (ZENTEL®, Lab. SKF) portant sur des neurocysticercoses confirmées (sur des critères immunologiques (EITB) et scanner), nous pouvons proposer le tableau comparatif suivant :

	ALBENDAZOLE	PRAZIQUANTEL
PRESENTATION	- Comprimé : 400mg - Suspension : 400mg	Comprimé : 600mg
POSOLOGIE	15mg/Kg/j x 8j	50mg/Kg/j x 15j
MILIEU	AMBULATOIRE	HOSPITALIER
DEMI-VIE	8 heures 30	1 heure 30 - 2 heures
NOMBRE DE PRISES/JOUR	2	4
TRAITEMENT ADJUVANT	- ANTIPILEPTIQUE - ANTALGIQUE - ANTIEMETIQUE	ANTIPILEPTIQUE
CORTICOIDES	[Sulf] → ? de 50%	[PZQ] → ? EFFICACITE
LOCALISATION PARENCHYMEUSE	ALB versus PZQ : ALB > PZQ :	
LOCALISATION VENTRICULAIRE	?	?
HTIC	PAS DE TRAITEMENT SANS DERIVATION PREALABLE	
SCHEMA THERAPEUTIQUE	1ère intention	APRES 2 MOIS SI PERSISTANCE D'IMAGE A LA TDM
ACCESSIBILITE	FACILE	HOPITAL
COUT D'UN TRT (SUJET 60 Kg)	18 ALB = 135 000 Fmg	75 PZQ = 300 000 Fmg