

Situation épidémiologique actuelle de la cysticercose à Madagascar

Andriantsimahavandy A¹, Ravaoalimalala VE², Rajaonarison P³, Ravoniarimbina P², Rakotondrazaka M⁴, Raharilaza N⁴, Rakotoarivelo D⁴, Ratsitorahina M¹, Rabarijaona LP¹, Ramarokoto CE¹, Leutscher P¹, Migliani R¹

RESUME : Liée au péril fécal, la cysticercose se contracte lors de l'ingestion d'œufs de ver solitaire (*Taenia solium*) contaminant les aliments ou par autoinfestation par les mains sales. Ces œufs vont se transformer en larves appelées cysticerques (*Cysticercus cellulosae*). La cysticercose demeure fréquente dans de nombreux pays en développement, en particulier à Madagascar, où persistent des conditions d'hygiène déficiente. Pour déterminer l'importance de cette parasitose dans la pathologie malgache, deux tests immunologiques pouvant être appliqués à de grandes séries ont été développés : un test de dépistage (ELISA) et un test de confirmation (EITB ou Enzyme-linked Immuno-electro Transfer Blot). Un profil de reconnaissance montrant en EITB les bandes hautement spécifiques de 13 et/ou 14 kDa est lié à la forme active (vésicule) des cysticerques, seule forme pouvant réellement justifier l'utilisation d'un cestocide. Ces bandes sont absentes dans les formes transitionnelles (kystes) et calcifiées.

Des études séroépidémiologiques réalisées dans diverses provinces de Madagascar entre 1994 et 1999, et portant sur un total de 4 375 sérums, montrent que la cysticercose est une affection fréquente à travers l'Ile. Les résultats des tests immunologiques indiquent en effet une séroprévalence de la cysticercose active variant de 7 à 21% : inférieure à 10% dans les régions côtières (Mahajanga et Toamasina) et plus élevée jusqu'à 20% dans les régions centrales de l'Ile (Ihosy, Ambositra et Mahasolo). La cysticercose peut toucher les sujets de tous les âges. Elle est généralement plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Elle est présente tant en milieu urbain que rural. La prévalence nationale de la cysticercose active peut être estimée à environ 10%, indiquant une forte endémicité qui place Madagascar parmi les pays les plus touchés dans le monde. Cette étude confirme que la cysticercose constitue un problème de santé publique à Madagascar. Elle met en exergue la nécessité de la mise en route rapide d'un programme national de lutte contre la cysticercose et le taeniasis.

Mots-clés : Cysticercose - *Taenia solium* - *Cysticercus cellulosae* - Epilepsie - Madagascar.

ABSTRACT : "The current epidemiological situation of cysticercosis in Madagascar" : Being associated to fecal-oral transmission, cysticercosis is contracted either by auto-infection or by ingestion of food contaminated with eggs from the pork tape worm (*Taenia solium*). In the stomach, the larvae named cysticercus (*Cysticercus cellulosae*) hatches from the eggs and invades the host through the mucosa membrane. Human cysticercosis occurs in highly prevalent proportions in many developing countries including Madagascar where hygiene conditions are deplorable. Serology tests applicable to epidemiological surveillance of cysticercosis and associated pathology in the Malagasy population have been developed: an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for screening purpose, and an enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay (EITB) for confirmative testing. Two specific bands (13 and 14 kDa) have been identified as significant markers of the cysticercus in an active (vesicle) stage of the infection when cestocidal treatment is strongly indicated. The same bands may on the other hand be absent at early (cyste) as well as late (calcified) stages of the infection. Series of studies, including 4 375 serum samples, have been undertaken from 1994 until 1999 aiming at determining the cysticercosis sero-prevalence in different provinces of Madagascar. It was confirmed that cysticercosis is highly frequent on the island, and that there exists a marked variation in the prevalence from 7 to 21% between the different provinces: less than 10% in coastal regions (Mahajanga and Toamasina) increasing to 20% in central regions (Ihosy, Ambositra and Mahasolo). It has also been observed that cysticercosis may occur in individuals at any age, and that it is equally distributed in urban as in rural areas. However, it is more frequently detected in women than in men. Madagascar is an endemic country for cysticercosis, which causes major and severe disease with implications in the public health sector. A national control program is, therefore, urgently warranted.

Key-words : Cysticercosis - *Taenia solium* - *Cysticercus cellulosae* - Epilepsy - Madagascar.

¹ Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 - 101 Antananarivo - Madagascar.

² Centre Hospitalier de Soavinandriana, BP 6 bis - 101 Antananarivo - Madagascar.

³ Division Bilharzioses/Cysticercose, Direction de la Lutte contre les Maladies Transmissibles (DLMT), Ministère de la Santé, BP 460 - 101 Antananarivo - Madagascar.

⁴ Université d'Antananarivo, BP 906 - 101 Antananarivo.

INTRODUCTION

Liée au péril fécal, la cysticerose se contracte lors de l'ingestion d'œufs de ver solitaire (*Taenia solium*) contaminant les aliments ou par autoinfestation par les mains sales. Ces œufs, en impasse parasitaire, vont se transformer en larves appelées cysticerques (*Cysticercus cellulosae*) à l'origine de lésions recouvrant trois formes histopathologiques : la forme active (vésicule), la forme transitionnelle (kyste) et la forme inactive (calcification) [1,2,3,4].

L'expression clinique de la cysticerose 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 [5]. Les crises convulsives et les épilepsies dominent le tableau clinique pour les localisations du système nerveux central (neurocysticerose) [6,7,8,9,10]. Des troubles de la vision pouvant aboutir à la cécité sont généralement rapportés pour la cysticerose oculaire [11]. Par contre, les formes sous-cutanées et musculaires sont souvent asymptomatiques.

Pratiquement disparue des pays industrialisés [12], la cysticerose demeure fréquente dans de nombreux pays en développement, en particulier à Madagascar, où persistent des conditions d'hygiène défectueuses [13,14]. Les premiers cas y furent décrits au début du XX^{ième} siècle [15,16]. Sur 63 488 sujets examinés entre 1954 et 1984, le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) a diagnostiqué 167 cas de cysticerose avec des localisations diverses (lèvre, langue, plancher de la bouche, anus, myocarde) et une faible fréquence des localisations cérébrales (1 cas) et oculaires (6 cas). Vingt-quatre pour cent des sujets avec cysticerose confirmée étaient âgés de moins de 10 ans [17]. Une enquête réalisée en 1993 sur 1408 personnes âgées de 15 ans et plus, provenant d'un échantillon non aléatoire constitué de sujets des 6 provinces du pays, a mis en évidence une séroprévalence moyenne de la cysticerose de 18% par la seule technique ELISA utilisant des antigènes bruts de cysticerques [18].

Pour aider au diagnostic de cette parasitose, deux tests immunologiques applicables à de grandes séries ont été développés au laboratoire de parasitologie de l'IPM dans les années 1990 : un test de dépistage (ELISA) et un test de confirmation (EITB ou *Enzyme-linked Immuno-electro Transfer Blot*) [19,20,21]. Grâce à ces tests, plusieurs sérothèques recueillies en population entre 1994 et

1999, afin d'estimer d'autres maladies infectieuses, ont pu être analysées [22,23].

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'importance de la cysticerose active afin de renforcer le plaidoyer auprès des responsables sanitaires pour la mise en œuvre d'un véritable programme de lutte contre la cysticerose à Madagascar.

MATERIEL ET METHODES

Les sérothèques analysées sont issues de six enquêtes transversales réalisées sur des échantillons de population tirés au sort par la méthode du sondage en grappes [24] (enquêtes 1, 2 et 3), dans des villages ruraux (enquêtes 4 et 5) et chez des sujets épileptiques (enquête 6). Les principales caractéristiques de ces enquêtes sont résumées dans le tableau I.

Tableau I : Principales caractéristiques des six enquêtes analysées

Enquête	Année	Région	Localisation	Méthode	Population cible
1	1994	Antananarivo /Toamasina	Centre & Côte-Est	Sondage en grappes	Population > 1 an
2	1996	Ambositra	Centre-Sud	Sondage en grappes	Population > 1 an
3	1999	Mahajanga	Côte Nord-Ouest	Sondage en grappes	Population > 2 ans
4	1997	Ihosa	Centre-Sud	Exhaustive	Population > 1 an
5	1999	Mahasolo	Centre-Ouest	Exhaustive	Population > 1 an
6	1999	Ambositra	Centre-Sud	Exhaustive	Epileptiques > 5 ans

Pour chaque sujet inclus, 10 ml de sang veineux sur tube sec ont été prélevés au pli du coude après consentement. Les tubes ont été placés dans une caisse isotherme, les sérums étant décantés en fin de journée et les aliquots conservés à -20°C jusqu'à la fin d'enquête. Les sérums ont été transportés à +4°C au laboratoire de l'IPM où ils étaient stockés à -20°C jusqu'au moment des analyses.

Les sérums ont été analysés en ELISA dans le système antigénique glycoprotéique CS-50. Pour une DO seuil de 0,400 et une reproductibilité de 97%, ce test présente une spécificité de 97,4% et une sensibilité de 96,3% [25]. Les sérums positifs en ELISA ont tous été soumis à l'EITB. Un profil de reconnaissance montrant des bandes hautement spécifiques de 13 et/ou 14 kDa est significativement lié à la forme active des lésions cysticerquiennes, qui seule peut justifier l'utilisation d'un cestocide. Ces bandes sont absentes dans les formes transitionnelle et inactive [26].

Les informations collectées concernaient pour l'ensemble des enquêtes l'âge et le sexe et pour les sujets épileptiques l'habitation, le mode d'approvisionnement en eau, la consommation de viande de porc, la pratique de l'élevage porcin, la possession d'un potager familial, le lavage des mains et les antécédents d'épilepsie, de téniasis et de cysticercose. Un traitement anticysticercien a été proposé à tous les sujets épileptiques présentant une forme active de l'infection.

L'ensemble des données a été saisi sur une base informatique créée avec le logiciel Epi-Info 6.04cFr. Une analyse statistique descriptive a été réalisée et la séroprévalence évaluée avec un intervalle de confiance à 95% selon la méthode quadratique de Fleiss. Les échantillons réalisés en population générale différant significativement par leurs structures d'âge ($p < 10^{-1}$) et de sexe ($p < 10^{-1}$), les taux de prévalence ont été comparés après standardisation directe en prenant comme population de référence celle formée par les 3 échantillons (enquêtes 1, 2 et 3).

RESULTATS

• Caractéristiques générales

Tableau II : Taux de prévalence de la cysticercose active selon la région à Madagascar

Région	Nbre sujets testés	Prévalence cysticercose active	IC 95%
Mahajanga	626	7,1%*	4,9-10,4%
Antananarivo & Toamasina	793	8,0%*	6,0-0,5%
Ambositra (population)	930	16,4%*	13,6-19,7%
Ambositra (épileptiques)	443	21,2%*	17,6-25,4%
Ihosy	855	11,6%	9,6-13,9%
Mahasolo	728	17,0%	14,4-20,0%

* Taux standardisés pour 100

Tableau III : Taux de prévalence de la cysticercose active selon l'âge et le sexe à Madagascar

sexe	Mahajanga (population)	Antananarivo & Toamasina	Ambositra (population)	Ambositra (épileptiques)
< 10	8,5 (3,2-19,3)*	7,1 (3,0-15,8)	10,7 (6,4-17,1)	15,8 (0,9-63,5)
10-19	6,3 (3,0-12,3)	9,2 (5,6-15,1)	16,4 (10,7-24,2)	24,5 (18,0-32,7)
20-29	5,6 (2,7-10,8)	12,1 (6,5-20,9)	16,3 (9,5-26,1)	29,6 (22,7-37,9)
30-39	6,2 (2,0-15,8)	5,6 (1,8-13,9)	22,1 (15,4-30,7)	27,1 (18,4-38,8)
40-49	7,8 (2,8-18,2)	5,5 (2,1-14,1)	20,9 (12,9-33,1)	18,8 (10,1-33,0)
50-59	5,4 (1,6-14,8)	14,8 (7,3-30,2)	14,6 (5,8-30,6)	20,0 (3,5-55,8)
> 60	12,2 (4,0-30,1)	5,1 (0,2-29,1)	21,3 (11,1-36,0)	-
Femmes	7,1 (4,4-11,2)	11,3 (8,0-15,4)	18,0 (14,3-22,2)	25,0 (18,8-31,8)
Hommes	7,1 (4,4 (11,5)	3,5 (1,5-7,2)	14,7 (10,9-19,3)	15,3 (11,3-20,4)

* Taux standardisés pour 100 et () : Intervalle de confiance à 95%

Au total, 4 375 sérums ont été analysés. Les taux de prévalence de la cysticercose active varient selon les études de 7,1 à 21,2% (tableau II). Les taux de prévalence en fonction de l'âge et du sexe sont détaillés dans le tableau III.

• Enquête réalisée chez les sujets épileptiques

L'étude a concerné 443 sujets épileptiques, résidents de 4 districts : Ambositra, Manandriana, Fandriana et Ambatofinandrahana. Ces malades sont suivis par le centre *Akanin'ny Marary* des foyers Sainte Marie et Sainte Thérèse de la ville d'Ambositra.

Leur âge moyen est de 26,1 ans et l'âge médian de 24 ans (extrêmes 6-66 ans). Les sujets féminins représentent 41,1% (182/443). La majorité des sujets sont des agriculteurs (54%) et des célibataires (53,7%).

Les types d'épilepsie sont les suivants : épilepsie généralisée dans 91,9% (407/443) des cas, partielle 5,2% (23/443), bravais-jacksonienne 0,7% (3/443), absence 0,5% (2/443) et indéterminée 1,8% (8/443). L'épilepsie est apparue dans 7,7% (33/430 sujets pour lesquels l'information est connue) des cas avant l'âge de 5 ans, dans 26,7% (115/430) entre 5 et 14 ans, dans 54% (232/430) entre 15 et 34 ans et dans 11,6% (50/430) à partir de 35 ans. Le délai entre l'apparition de l'épilepsie et l'année de prise en charge a pu être calculé pour 413 sujets : le délai médian est égal à 3 ans (étendue <1 an-35 ans) et à moins de 1 an pour 16,2% (67/413) des sujets.

L'habitation est pourvue de latrines dans 83,3% (369/443) des cas. Les latrines sont situées à l'extérieur de l'habitation dans 99% (365/369) des cas. Les sujets ne disposant pas de latrines déclarent effectuer leurs besoins dans les buissons dans 78,4% (58/74) des cas, dans la forêt dans 16,2% (12/74) et en des lieux non précisés dans 5,6% (4/74).

Les sujets déclarent ne jamais se laver les mains : avant la préparation des repas dans 5,4% (24/443) des cas, avant la prise de nourriture dans 19% (84/443) des cas et après être allés à la selle dans 35,4% (157/443) des cas. Le savon n'est jamais utilisé par 31,2% (138/443) des sujets.

Les sujets sont 39% (173/443) à déclarer l'existence d'un élevage familial de porcs. Dans 36% (62/173) des cas, cet élevage s'effectue en liberté. Le nombre total de porcs de ces élevages est de 372 avec un nombre médian de 2 animaux par élevage (étendue : 1 à 15 porcs). La proportion

déclarée de porcs ladres est égale à 3,8% (14/372).

Les sujets déclarent consommer de la viande de porc dans 97,3% (431/443) des cas. Ceux qui ont déclaré avoir consommé de la viande ladre sont de 50% (216/431). Les sujets à antécédents de téniasis sont 11,3% (50/443) et 30% (133/443) ont bénéficié d'un déparasitage. Ils sont trois à avoir des antécédents de cysticerose. Il existe une liaison significative entre consommation de viande de porc ladre et antécédents de téniasis ($p=0,047$) : 14,4% de consommateurs de viande ladre ont des antécédents de téniasis contre 8,4% chez les non consommateurs.

La cysticerose active n'est liée statistiquement ni au nombre moyen d'occupants de l'habitation ($p=0,75$), ni au mode d'approvisionnement en eau ($p=0,36$), ni à la consommation de viande de porc ($p=0,25$), ni à l'existence d'un élevage familial de porcs ($p=0,34$), d'un élevage de porcs dans le voisinage du lieu de résidence ($p=0,16$), d'un potager familial ($p=0,27$), ni à l'utilisation de savon pour le lavage des mains ($p=0,17$), et ni aux antécédents de téniasis ($p=0,31$) et de cysticerose ($p=0,21$).

DISCUSSION ET CONCLUSION

Ces différentes enquêtes montrent que la cysticerose est une affection fréquente dans les régions étudiées. L'importance est conditionnée par les contextes socio-économiques des régions étudiées, comme l'atteste l'étendue des taux de prévalence qui varient de 7 à 21%, avec des prévalences plus élevées dans les populations rurales des régions centrales d'altitude de Madagascar.

Compte-tenu des difficultés pour réaliser des prélèvements sanguins chez les très jeunes enfants, ceux-ci n'ont pas toujours été inclus dans ces études. Ceci a pu influencer sur la représentativité des résultats concernant les jeunes enfants qui constitue pourtant une frange non négligeable de la population, surtout en milieu rural. Les résultats des différentes études montrent que l'affection est de toutes les façons fréquente chez les moins de 10 ans avec des prévalences de l'ordre de 5 à 10%. Des études antérieures, menées en milieu hospitalier dans la capitale, avaient déjà montré que la cysticerose touchait des enfants âgés de 2 ans [27,28].

La plus grande fréquence de la cysticerose active chez les femmes des régions des hautes terres, bien que non significative, pourrait s'expliquer par leurs activités. Bien souvent, ces activités augmentent le risque de contact avec les

œufs de ténia : nettoyage domestique, travaux d'élevage, préparation des repas, travaux domestiques.

Deux facteurs épidémiologiques majeurs sont constamment présents à Madagascar pour expliquer l'importance de la cysticerose : la promiscuité homme-porc notamment dans les régions d'élevage des hautes terres et le péril fécal.

La prévalence cysticerquienne semble liée à l'intensité de l'élevage [29]. Les régions d'Ambositra et d'Ihosy, situées sur les hautes terres centrales, présentent des structures socio-économiques et écologiques où l'activité prépondérante de la population est agro-pastorale. La riziculture complétée de la culture de manioc est associée à un important élevage de bovins et de porcins essentiellement en liberté. La riziculture, la culture maraîchère (tomates essentiellement) et l'élevage familial du porc, généralement en parc, constituent l'activité principale de la population dans la région de Mahasolo. La région de Mahajanga est localisée en zone côtière au Nord-Ouest d'Antananarivo. Majoritairement constituée de Merina, la population s'adonne surtout à des activités artisanales. Bien que présent, l'élevage familial du porc comportant 2 à 3 têtes n'est pas aussi développé que dans le reste du pays. Sur la plaine littorale orientale, la région de Toamasina est surtout caractérisée par sa couverture forestière souvent victime de l'activité humaine par la culture sur brûlis. L'étude mérite certainement d'être étendue à une plus grande échelle, compte tenu de l'immensité du pays et de la diversité de ses régions.

Le porc, hôte "intermédiaire normal", représente un élément prépondérant dans l'entretien du cycle du *Taenia solium*. La présence d'animaux ladres traduit d'ailleurs une forte propagation d'œufs infestants, éliminés par des sujets humains porteurs de ver adulte. L'individu parasité élimine quotidiennement dans ses selles 5 à 6 anneaux gravides contenant chacun 30 000 à 50 000 œufs [30]. Ces œufs sont très résistants et peuvent survivre dans le milieu extérieur pendant plusieurs mois, voire des années. La contamination accidentelle de l'homme par les œufs de *T. solium* peut survenir soit par consommation d'aliments ou d'eau souillés (hétéro-infestation) soit à partir des oncosphères produites par le ténia hébergé par le sujet lui-même (auto-infestation exogène ou contamination oro-fécale par les "mains sales"). Représentant 90% des cas dans le monde, le premier mode est de loin le plus important [31]. Ainsi, une bonne politique de lutte contre l'infection

cysticerquienne doit impérativement intégrer en premier lieu le traitement du téniasis [32].

Maladie du péril fécal, la cysticercose frappe la population au même titre que les autres parasitoses intestinales dont la fréquence traduit également la dégradation des conditions d'hygiène les plus élémentaires. Par les examens coprologiques réalisés dans la région d'Ihoso, divers parasites intestinaux ont été également dépistés : *Schistosoma mansoni* (76%), *Ascaris lumbricoïdes* (8%), *Trichuris trichuira* (8%), *Necator americanus* (2%), *Hymenolepis nana* (1%), *Enterobius vermicularis* (0,1%). Dans la majorité des cas, un même individu héberge au moins deux parasites différents. La fréquence de ces parasitoses constitue ainsi un bon indicateur du degré du péril fécal dans la région étudiée.

L'interrogatoire des patients épileptiques démontre que l'ensemble des éléments du cycle du téniasis et de la cysticercose est bien présent : l'absence de latrines et la défécation dans la nature pour presque 1 sujet sur 5, l'élevage de porcs dont un fort pourcentage en liberté, la présence de porcs ladres dans les élevages, la consommation de viande ladre, l'absence de lavage des mains après la selle et d'utilisation de savon pour 1 sujet sur 3. Par ailleurs, à travers les témoignages apportés par les sujets examinés, leur déchéance physique (mutilation à la suite de crises imprévisibles) et leur détresse sociale (rejet par la société, chômage, divorce) étaient particulièrement frappantes.

La neurocysticercose se manifeste le plus souvent par des épilepsies qui peuvent être de tous types. L'étude réalisée à Antananarivo entre 1993 et 1995 a montré que 20% à 25% des épilepsies inaugurales de l'adulte à Madagascar étaient en relation avec la cysticercose [6]. Les résultats des deux enquêtes réalisées chez des sujets issus des mêmes districts de la région d'Ambositra semblent indiquer, même si la différence n'est pas statistiquement significative, que chez les sujets épileptiques, l'infection active est plus fréquente que dans la population générale. Dans la région d'Ambositra, les réinfestations cysticerquiennes sont fréquentes, notamment autour des porteurs de *Taenia solium*, si bien que les sujets parasités sont porteurs de nombreuses larves dont certaines sont vivantes, d'autres en voie de dégénérescence et d'autres enfin sont calcifiées. Le fait que les sujets épileptiques présentent en plus grand nombre une forme active de l'infection indique bien évidemment qu'ils ont été infestés ou réinfestés récemment.

Mais, peut-être est-ce également le témoin de réinfestations plus fréquentes que dans la population prise dans son ensemble. Des recherches sont nécessaires afin d'étudier les facteurs liés à la cysticercose et à l'épilepsie dans ces populations.

A partir des résultats obtenus dans les provinces d'Antananarivo et de Toamasina, qui représentent près de la moitié (45%) de la population de l'Ile, on peut penser que la prévalence nationale de la cysticercose active devrait être de l'ordre de 10%. Elle indique une endémicité à un haut niveau et place Madagascar parmi les pays les plus touchés dans le Monde.

Cette étude confirme que la cysticercose constitue un problème de santé publique à Madagascar. Elle met en exergue la nécessité de la mise en route rapide d'un programme national de lutte contre la cysticercose et le téniasis qui doit inclure un certain nombre de mesures spécifiques [33] : déparasitage des porteurs de *Taenia solium*, lutte contre le péril fécal, renforcement de l'hygiène alimentaire, contrôle des élevages de porcs, interdiction de l'abattage clandestin de porcs, inspection vétérinaire des viandes. L'information du public et des soignants, la formation des personnels de santé, la surveillance épidémiologique et la recherche appliquée à la lutte et au diagnostic de cette maladie sont également des stratégies de soutien indispensables à réaliser ou à poursuivre.

REFERENCES

- 1- **Carpio A, Placencia M, Santillan M, Escobar A.** A proposal for classification of neurocysticercosis. *Can J Neurol Sci* 1994; **21** : 43-47.
- 2- **Garcia HH, Del Brutto OH.** *Taenia solium* cysticercosis. *Infect Dis Clin North America* 2000; **14** : 97-119.
- 3- **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.
- 4- **MonteiroL, Almeida-Pinto J, Stocker A, Sampaio-Silva M.** Active neurocysticercosis, parenchymal and extra-parenchymal : a study of 38 patients. *J Neurol* 1993; **241** : 15-21.
- 5- **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.
- 6- **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 Intern Health* 1997; **2** : 741-746.
- 7- **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.

- 8- **Sotelo J, Del Brutto OH.** Brain cysticercosis. *Arch Med Res* 2000; **31** : 3-14.
- 9- **Carpio A, Escobar A, Hauser WA.** Cysticercosis and epilepsy: a critical review. *Epilepsia* 1998; **39**:1025-1040.
- 10- **Davis LE, Kornfeld M.** Neurocysticercosis: neurologic, pathogenic, diagnostic and therapeutic aspects. *Eur Neurol* 1991; **31** : 229-240.
- 11- **Auzemery A, Andriantsimahavandy A, Esterre P, Bouat C, Boitte JP, Huguet P.** La cysticercose oculaire. *Med Trop* 1995; **55** : 2-429-433.
- 12- **Michault A, Duval A, Bertil G, Folio G.** Etude séro-épidémiologique de la cysticercose à l'Ile de la Réunion. *Bull Soc Pathol Exot* 1990; **83** : 82-92.
- 13- **Monteiro L, Coelho T, Stocker A.** Neurocysticercosis: a review of 231 cases. *Infection* 1992; **20** : 61-65.
- 14- **Senanayake N, Roman GC.** Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bull WHO* 1993; **71** : 247-258.
- 15- **Monnier L, Andrianjafy.** Cysticercose humaine confluyente. *Bull Soc Sci Med Madagascar* 1910; **2** : 27-29.
- 16- **Andrianjafy.** Cysticercose humaine. *Bull Soc Sci Med Madagascar* 1910; **2** : 53-60.
- 17- **Coulanges P, Ramaholimihaso F, Randrianonimandimby J.** La cysticercose à Madagascar (à propos d'une localisation bronchique exceptionnelle). *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1985; **52** : 53-68.
- 18- **Michel P, Callies P, Raharison H, Guyon P, Holvoet L, Genin C.** Epidémiologie de la cysticercose à Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot* 1993; **86** : 62-67.
- 19- **Sailler L, Marchou B, Auvergnat JC.** Neurocysticercose: actualités diagnostiques et thérapeutiques. *Med Mal Infect* 1996; **26** : 513-523.
- 20- **Sloan L, Schneider S, Rosenblatt J.** Evaluation of enzyme-linked immunoassay for serological diagnosis of cysticercosis. *J Clin Microbiol* 1995; **33** : 3124-3128.
- 21- **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.
- 22- **Migliani R, Ratsitorahina M, Rahalison L, Rabarijaona L, Rasolomaharo M, Razafimahefa M, Chan Thio Hine F, Chanteau S.** La peste dans le port de Mahajanga : 6 habitants sur 1000 porteurs d'anticorps anti-F1 en 1999. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2000; **66** : 6-8.
- 23- **Migliani R, Rousset D, Rakoto Andrianarivelo M, Rabarijaona L, Ratsitorahina M, Rajaonarivony V, Maucière P.** Infection par le virus de l'hépatite B : un problème de santé publique à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2000; **66** : 50-54.
- 24- **Henderson RH, Sundaresan T.** Cluster sampling to assess immunization coverage : a review of experience with a simplified sampling method. *Bull OMS* 1980; **60** : 253-260.
- 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- **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.
- 27- **Grill J, Pillet P, Rakotomalala W, Andriantsimahavandy A, Esterre P, Boisier P, Guyon P.** La neurocysticercose : particularités pédiatriques. *Arch Pediatr* 1996; **3** : 360-368.
- 28- **Binstock PD, Azimi PH, Williams RA.** Cerebral cysticercosis in a 22-month-old infant. *Am J Clin Pathol* 1987; **88** : 655-658.
- 29- **Noval GJ, Allan JC, Fletes C, Moreno E, De Mata F, Alvarez RT, De Alfaro HS, Yurrita P, Morales HH, Mencos F, Craig PS.** Epidemiology of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in two rural guatemalan communities. *Am J Trop Med Hyg* 1996; **55** : 282-289.
- 30- **Webbe G.** Human cysticercosis : parasitology, pathology, clinical manifestations and available treatment. *Pharmacol Ther* 1994; **64** : 175-200.
- 31- **Geerts S.** The taeniasis-cysticercosis complex in Africa. *Bull S Acad R Sci Outre-Mer* 1993; **38** : 245-264.
- 32- **Sciutto E, Fragoso G, Fleury A, Lacleste JP, Sotelo J, Aluja A, Vargas L, Larralde C.** *Taenia solium* disease in humans and pigs: an ancient parasitosis disease rooted in developing countries and emerging as a major health problem of global dimensions. *Microbes Infect* 2000; **2** : 1875-1890.
- 33- **Garcia H, Araoz R, Gilman RH, Valdez J, Gonzales AE, Gavidia C, Bravo ML, Tsang VCW, the Cysticercosis Working Group in Peru.** Increased prevalence of cysticercosis and taeniasis among professional fried pork vendors and the general population of a village in the peruvian highlands. *Am J Trop Med Hyg* 1998; **59** : 902-905.