

Évaluation de l'interet du test thérapeutique par larvicide dans la confirmation diagnostique de lésions suspectes de neurocysticercose chez les patients Malagasy

Assesment of the diagnostic value of larvicidal therapy efficacy in Malagasy patients with brain lesion suspected as neurocysticercosis

J. Razafimahefa (1)*, O.R. Rahamefy (2), R. Jambou (3),
A.D. Tehindrazanarivelo (1)

(1) USFR NeuroLogie, CHU Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo Madagascar

(2) Service neuroLogie CHU PZAGA, Mahajanga, Madagascar

(3) Unité Immunologie Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo Madagascar

* Auteur correspondant : J. Razafimahefa (razjul@yahoo.fr)

Résumé

Introduction : L'absence d'indentification du scolex au sein d'une lésion annulaire limite le diagnostic de certitude d'une neurocysticercose. La disparition de cette lésion après test thérapeutique par larvicide est une option pour confirmer le diagnostic et éliminer les autres diagnostics différentiels. Les objectifs de cette étude étaient évaluer l'intérêt du test thérapeutique par larvicide dans la confirmation diagnostique des lésions cérébrales suspectes de neurocysticercose

Matériels et méthodes : Etude diagnostique, prospective de patient suivi en neurologie au CHU d'Antananarivo, de novembre 2018 au novembre 2019. Les patients inclus étaient ceux consultés ou hospitalisés pour des crises épileptiques récentes ou des céphalées inhabituelles dont le scanner cérébral initial trouvait des lésions annulaires sans scolex et sérologies de cysticercose négatives puis un scanner cérébral était possible après 3 à 6 mois du traitement larvicide.

Résultats : A partir de 150 patients sources, 40 étaient éligibles. Trois patients dont le scanner montrait une calcification n'ont pas été inclus. La population d'étude finale était constituée de 37 patients, âge moyen 31 ans (entre 6 à 70 ans), sex-ratio de 1,47. Le contrôle de scanner cérébral après traitement larvicide montrait une disparition des lésions annulaires confirmant le diagnostic de certitude de neurocysticercose chez 35 patients et la persistance des lésions chez deux patients. Les investigations permettaient de confirmer un tuberculome et une tumeur cérébrale pour ces deux cas.

Conclusion : Le test thérapeutique par larvicide devant une lésion annulaire sans scolex confirme le diagnostic de neurocysticercose lorsqu'un scanner de contrôle est possible. La disponibilité de neuroimagerie et leur accessibilité sont une avancée majeure dans le diagnostic de la neurocysticercose

Mots-clés : diagnostic, neurocysticercose, neuroimagerie, larvicide

Abstract

Introduction: Without identification of the scolex within a ring-enhancing lesion limits the definitive diagnosis of neurocysticercosis. The resolution of such lesions following a larvicidal therapeutic trial is an option to confirm the diagnosis and rule out other differential diagnoses. This study aims to assess the diagnostic value of antihelminthic drug therapy efficacy in Malagasy patients with brain lesion suspected as neurocysticercosis.

Materials and Methods: This was a prospective diagnostic study of patients followed at the Neurology Department of the Antananarivo University Hospital from November 2018 to November 2019. Inclusion criteria consisted of patients presenting with recent-onset epileptic seizures or unusual headaches, whose initial CT scan showed ring-enhancing lesions without a scolex and negative cysticercosis serology, and for whom a follow-up CT scan was feasible 3 to 6 months after larvicidal treatment.

Results: Out of 150 source patients, 40 were eligible. Three patients whose CT scans showed calcifications were excluded. The final study population consisted of 37 patients, with a mean age of 31 years (range: 6 to 70 years) and a sex ratio of 1.47. Follow-up CT scans after larvi-

Pour citer cet article : J. Razafimahefa, O.R. Rahamefy, R. Jambou, et al. Évaluation de l'interet du test thérapeutique par larvicide dans la confirmation diagnostique de lésions suspectes de neurocysticercose chez les patients Malagasy. Rev med Madag 2022;12(1):868-873. <https://doi.org/10.62606/RMMao00223>

cidal treatment showed the disappearance of ring-enhancing lesions in 35 patients, confirming a definitive diagnosis of neurocysticercosis. Lesions persisted in two patients; further investigations confirmed a tuberculoma and a brain tumor in these cases.

Conclusion: Larvicidal therapy efficacy for ring-enhancing lesions without a scolex confirm the diagnosis of neurocysticercosis when follow-up imaging is available. The availability and accessibility of neuroimaging represent a major advancement in the diagnosis of neurocysticercosis.

Key words: albendazole/therapeutic use, diagnosis, neurocysticercosis, neuroimaging

Introduction

Le diagnostic de certitude de la neurocysticercose est encore difficile dans les pays à faible revenu [1]. Une étude malagasy antérieure sur une proposition d'algorithme de diagnostic a été effectuée afin de contourner l'indisponibilité et la non accessibilité de la neuroimagerie à Madagascar [2]. La situation a beaucoup évolué actuellement en termes d'infrastructure de neuroimagerie dans le pays. La localisation au niveau cérébral de la neurocysticercose peut être au niveau parenchymateux ou au niveau de l'espace sous-arachnoïdien. La localisation parenchymateuse est la localisation la plus fréquente [3]. Au cours de la neurocysticercose parenchymateuse, l'identification du scolex à l'imagerie cérébrale confirme définitivement le diagnostic avec une certitude équivalente à l'histologie. En absence d'identification du scolex, le diagnostic de la neurocysticercose est basé sur un ensemble de critères selon le critère de diagnostic de Del Brutto *et al.* Selon le consensus [4].

Lorsqu'on ne trouve pas le scolex, les images pathologiques observées à la tomodensitométrie (TDM) cérébrale ne sont plus spécifiques de la neurocysticercose ou formes douteuses, nécessitant d'autres arguments selon ce consensus international.

La sérologie est plus abordable mais elle présente un problème de manque de sensibilité et de spécificité selon la technique utilisée. L'examen sérologique qui utilise la technique *Enzyme Linked immunosorbent Assay* (ELISA) est sensible mais manque de spécificité par réaction croisée avec d'autres parasites qui peuvent entraîner des résultats faux positifs. La technique ELISA peut dépister mais ne pas confirmer le diagnostic. L'examen sérologique qui utilise la technique *Enzyme-linked Immunoelctrotransfer Blot* (EITB) est spécifique mais manque de sensibilité. Cette technique renforce la probabilité diagnostique de la neurocysticercose en présence de bande spécifique [5]. La négativité de la sérologie n'élimine pas le diagnostic de la neurocysticercose. La négativité de la sérologie nécessite d'autres arguments pour confirmer le diagnostic de la neurocysticercose [4].

Le test thérapeutique par larvicide en cas de forme suspecte de neurocysticercose parenchymateuse est

une méthode de confirmation du diagnostic de la maladie. Ainsi, la disparition des lésions uniques ou multiples après un traitement larvicide constitue un argument dans la confirmation du diagnostic de la neurocysticercose parenchymateuse [4].

Cette étude vise à évaluer l'intérêt du test thérapeutique par larvicide dans la confirmation diagnostique des lésions cérébrales suspectes de neurocysticercose en vue de proposer un nouvel algorithme de diagnostic dans le cadre de la prise en charge de la neurocysticercose parenchymateuse.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective descriptive d'une cohorte de patients vus en consultation externe et en hospitalisation dans le service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHU/JRB) dans le cadre d'un projet de recherche avec l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM). L'étude a été réalisée sur une période allant du novembre 2018 au 20 novembre 2019.

L'hypothèse à vérifier est que devant des lésions suspectes parenchymateuses caractérisées par la présence de lésion kystique sans scolex au scanner cérébral avec une sérologie de neurocysticercose négative, un test thérapeutique par larvicide suivi d'un scanner cérébral de contrôle permet de confirmer le diagnostic de la neurocysticercose.

La population source était constituée de tous les patients enregistrés dans le registre de neurocysticercose créé depuis 2014 incluant les patients vus en consultation et hospitalisation et suivie pour une neurocysticercose documenté ou suspecté. La population éligible a été tous les patients qui ont pu faire un scanner cérébral initial et sérologie.

Les critères d'inclusions ont été tous les patients qui présentaient des signes cliniques d'appel avec images suspectes de la neurocysticercose au scanner cérébral dont la sérologie (ELISA, EITB) est négative dans le sang ou LCR, ayant la possibilité de réaliser un scanner de contrôle après un traitement larvicide.

Les patients non inclus ont été les malades perdus de vue, ceux dont le résultat du scanner initial montrait une calcification isolée témoin de cicatrisation de la

neurocysticercose, ceux qui n'ont pas pu faire de scanner cérébral de contrôle au cours de leur suivi, ceux qui ont eu une sérologie positive.

Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche de recueil par interrogatoire des patients répondant aux critères ; sur laquelle a été notée les données démographiques, cliniques, scannographiques, sérologiques, scanner de contrôle avec test thérapeutique larvicide. Les paramètres à étudier étaient les variables démographiques dont âge ; sexe, profession, origine ou lieu de résidence les variables cliniques dont crises épileptiques, céphalées, autres signes neurologiques (HTIC+ déficits neurologiques,

Les images du scanner cérébral ont été révisées par la lecture des fichiers à l'aide du logiciel Radiant DICOM Viewer, un logiciel téléchargeable gratuitement sur internet permettant de faciliter la lecture dans différents plans de coupe des imageries médicales.

La confidentialité des informations concernant les patients était de rigueur car les bases de données étaient protégées. Le secret médical des patients a été respecté ainsi que les droits de l'homme. Le consentement oral des patients a été obtenu pour leur participation à l'étude.

Résultats

Quarante patients ont présenté une image suspecte de la neurocysticercose au scanner cérébral avec une sérologie négative à la cysticercose. Après application des critères d'inclusions et critères de non inclusions 3 cas n'ont pas été inclus car ils présentaient des images calcifiées à l'imagerie cérébrale. La population d'étude finale est ainsi constituée de 37 patients

L'âge moyen de la population d'étude était de 31 ans avec un extrême entre 6 à 70 ans. Il y a une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,47.

La majorité des patients avait présenté des crises épileptiques (78,38%). La majorité de ces crises épileptiques a été de type focal (72,41%). Au scanner cérébral, La majorité des lésions kystiques sous forme d'images annulaires sans scolex était des lésions uniques au niveau du parenchyme cérébral (97,30%). (Tableau I).

Tous les patients de la population d'étude avait reçu un traitement larvicide avec une corticothérapie puis un contrôle scanner cérébral a été réalisé au bout de 3 ou 6 mois. Ainsi, 35 cas parmi les 37 cas (94,59%) ont présenté une disparition complète des lésions kystiques au scanner de contrôle. Mais il n'y avait aucune modification chez deux cas après traitement (5,41%). Les diagnostics définitifs pour ces deux cas étaient une tumeur cérébrale et une tuberculome cérébrale (Figure 2)

Discussion

Cette étude relate la faisabilité du traitement d'épreuve par larvicide associé au suivi par un scanner cérébral comme critères diagnostiques de la neurocysticercose lorsque le scolex n'est pas identifiable sur le scanner cérébral. L'application de cet outil diagnostique est possible grâce à l'amélioration de la disponibilité et de l'accessibilité de la neuroimagerie à Madagascar.

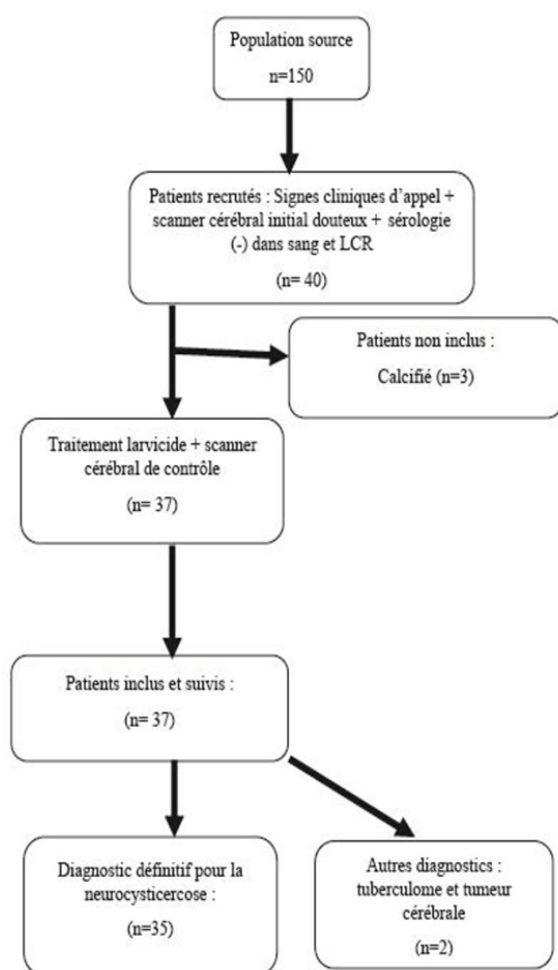


Figure 1. Diagramme de suivi des patients de la population d'étude

trouble cognitif) ; les interprétations descriptives de la tomodensitométrie cérébrale initial évolution des lésions après traitement larvicide au scanner cérébral de contrôle pouvant se faire vers la disparition ou non des lésions. Les données ont été analysées en utilisant le logiciel Microsoft Office Excel®

Tableau 1. Distribution selon les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques initiaux de la population d'étude

	Descriptions	Effectif	Pourcentage (%)
Caractéristiques sociodémographiques	Professions		
	Etudiants	18	48,65
	Enseignants	13	35,14
	Autres	6	16,22
	Origine géographique		
	Antananarivo	36	97,30
	Fianarantsoa	1	2,70
Signes cliniques	Crises épileptiques	29	78,38
	Céphalées + Crises épileptiques	6	16,22
	Déficits, troubles cognitifs	2	5,40
Neuroimagerie	Lésion unique	36	97,30
	Lésion multiple	1	2,70

La hantise étant le risque de passer à côté d'un lymphome ou de tuberculome [3], principaux diagnostics différentiels devant une prise de contraste annulaire sans scolex. Ainsi, une nouvelle proposition d'algorithme a pu être effectuée dans ce sens pour la pratique à Madagascar.

Dans ce nouvel algorithme, le diagnostic de certitude peut être obtenu grâce à la mise en évidence du parasite (scolex) sur la tomодensitométrie ou IRM cérébrale. Cette éventualité est devenue assez fréquente avec la relecture des fichiers d'imagerie DICOM avec reconstruction multiplan. Le deuxième cas de Figure est l'absence d'identification du scolex à l'intérieur du kyste d'où cette étude en mettant en œuvre les recommandations selon Del Brutto *et al* [4].

Dans ce cas, le diagnostic de certitude est posé avec la disparition ou la calcification de la lésion annulaire sans scolex au scanner de contrôle après un traitement par larvicide. En pratique, l'accessibilité au scanner cérébral s'explique par le fait que l'état permet une prise en charge du frais des scanners pour les fonctionnaires, les mutuels d'assurance commencent à s'occuper de la santé enfin les patients semblent s'investir d'avantage dans leur santé.

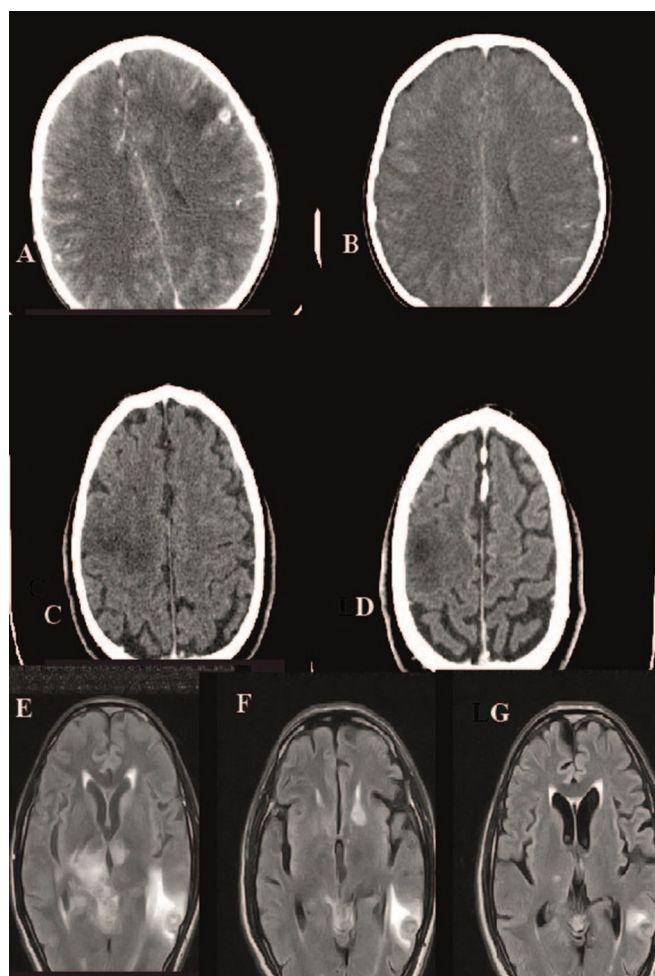


Figure 2. Evolution des lésions suspectes de neurocysticercose avant et après traitement larvicide : scanners cérébraux d'un patient montrant une lésion annulaire (A) guérissant sous forme de calcification (B) après larvicide. Absence de régression des images après larvicide aux scanners cérébraux injectés d'un cas de tumeur cérébrale (C, D). Absence de changement d'image annulaire à l'IRM cérébrale après larvicide (E, F) puis régression sous antituberculeux (G)

Les limites de cette étude sont d'être monocentrique, non représentative de la population générale.

Le choix de critères d'inclusions complexe diminue le nombre final de la population d'étude mais cette étude est la seule mise en œuvre du consensus chez les patients malagasy. Sa généralisation prendra encore du temps du fait des limites financières en population générale même si le nombre de centre d'imagerie continue de monter et des systèmes de prise en charge augmentent.

L'âge moyen de la population dans cette étude correspond aux données de la littérature qui est autour de 30 ans et exerçant des professions actives [6]. La neurocysticercose est plus fréquente chez le genre masculin

que le genre féminin mais varie aussi selon les études [7]. D'autre étude rapporte que l'hétérogénéité de la présentation de la neurocysticercose semble variée en fonction de la réponse immunitaire de l'hôte et le nombre de lésion [8].

Dans cette étude, les signes cliniques d'inclusion ont été les crises épileptiques récentes et les céphalées inhabituelles. La plupart des études rapportent que les crises épileptiques et les céphalées d'hypertension intracrâniennes constituent les principales manifestations cliniques de la neurocysticercose même si ce sont des signes non spécifiques [6,8,9].

Afin de renforcer la certitude diagnostic devant une lésion annulaire sans scolex dans cette étude, sélectionner les patients dont la sérologie était aussi négative était un choix délibéré. Ce choix correspond à la recommandation diagnostique selon Del Brutto [4]. Par ailleurs, il est recommandé aussi de faire d'emblée un test thérapeutique lorsqu'on trouve une image annulaire sans scolex suivi de contrôle de scanner pour la confirmation de sa disparition et certifiant la neurocysticercose.

Les deux médicaments larvicides les plus utilisées sont albendazole et le praziquantel dans le traitement de la neurocysticercose [6]. Dans cette étude, l'albendazole a été choisi pour le traitement des patients pour sa meilleur tolérance et sa meilleur passage dans le LCR que la Praziquantel surtout lorsqu'on associe une corticothérapie [10].

Le délai de réalisation du scanner de contrôle dans cette étude était entre 3 à 6 mois selon les possibilités financières du patient. Ce délai est nécessaire afin de permettre la dégénérescence du kyste et accélérer sa cicatrisation. Un délai plus court n'est pas optimal [11]. Le diagnostic de tuberculome chez un des patients non répondeurs au traitement larvicide a été confirmé par la réalisation de GenXpert MTBRif dans le LCR. Les lésions ont favorablement évoluées après le protocole de traitement antituberculeux. Madagascar n'a pas de spectrométrie de masse sur IRM comme rapporté dans le travail de Singhi *et al* [11].

Les limites dans la reproductibilité de cette étude sont l'indisponibilité du scanner dans certaines régions de Madagascar ainsi que l'accessibilité financière dans la réalisation d'un premier scanner puis un autre après le traitement larvicide. Actuellement, il existe un système de prise en charge des patients pour les fonctionnaires de l'état et de plus en plus d'assurance santé contribue dans la réalisation d'examen complémentaires coûteux comme le scanner.

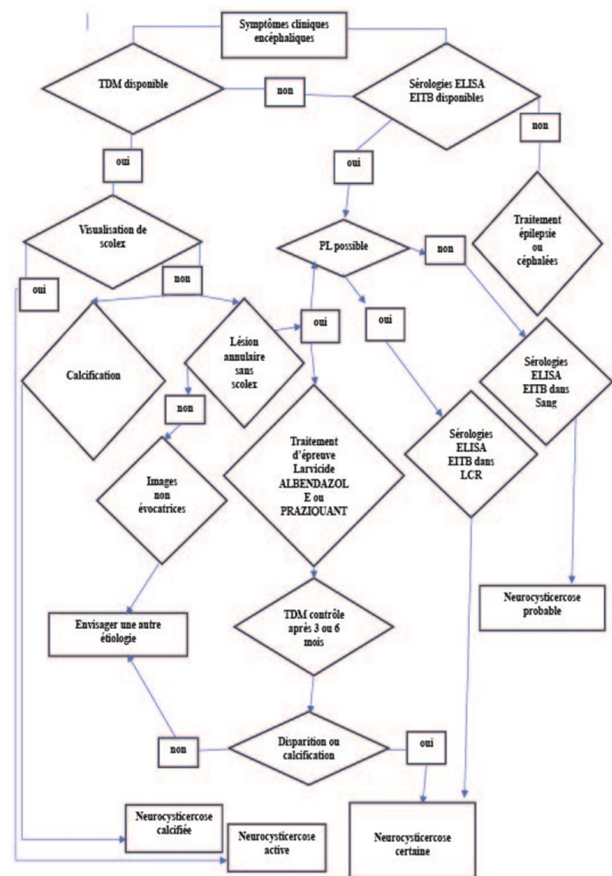


Figure 3. Nouvel algorithme de diagnostic de la neurocysticercose selon le contexte malagasy

En appliquant le critère de diagnostic de Del Brutto *et al*, les 37 cas avec lésions suggestives kystiques sans scolex sont de diagnostic probable. La disparition de ces lésions sous traitement larvicide (albendazole ou praziquantel) au scanner cérébral de contrôle constitue un argument pour confirmer le diagnostic de la neurocysticercose. Dans cette étude un test thérapeutique larvicide (albendazole ou praziquantel) associé à un scanner cérébral de contrôle ont été faite pour tous les patients. Trente-cinq cas parmi les 37 cas dont le diagnostic est probable ont présenté la disparition des lésions après traitement au scanner de contrôle.

Les 35 cas (94,59%) ont été diagnostiqués comme diagnostic définitif de neurocysticercose après le test thérapeutique larvicide associé au scanner cérébral de contrôle. Tandis que 2 patients avait été diagnostiqués autres diagnostics: l'un comme tumeur cérébrale et l'autre comme tuberculome.

En tenant compte de la disponibilité de scanner cérébral et de l'IRM cérébrale, la nouvelle proposition d'algorithme changera l'étape de l'imagerie de contrôle après un test thérapeutique par larvicide avant la réalisation des sérologies en cas de lésions douteuses sur le scanner cérébral initial (Figure 3)

Conclusion

Lorsqu'on est devant une lésion annulaire au scanner cérébral sans identification du scolex, le diagnostic de neurocysticercose est suggestif uniquement et nécessite la réalisation de test thérapeutique par larvicide suivi d'un contrôle de scanner cérébral 3 à 6 mois après où la disparition de cette lésion annulaire confirme le diagnostic de neurocysticercose.

La réalisation de cette étape est actuellement possible pour les patients malagasy avec l'amélioration de la disponibilité d'infrastructures de neuroimagerie à Madagascar ainsi que de leur accessibilité grâce aux systèmes d'assurance santé. Un nouvel algorithme de diagnostic selon les situations locales est maintenant disponible nécessitant la réalisation d'étude multicentrique afin d'élargir les données sur la neurocysticercose à Madagascar.

Références

1. Guzman C, Garcia HH, Peru for TCWG in. Current Diagnostic Criteria for Neurocysticercosis. *Res Rep Trop Med* 2021;12:197.
2. Andriantseho LM, Rakotoson A, Razafimahefa J, *et al.* Cerebral cysticercosis in Madagascar. Proposal of a diagnostic algorithm. *Med Trop (Mars)* 2008; 68: 640–2.
3. García HH, Del Brutto OH. Imaging findings in neurocysticercosis. *Acta Trop* 2003;87:71–8.
4. Del Brutto OH, Nash TE, White AC, *et al.* Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *J Neurol Sci* 2017;372:202–10.
5. Del Brutto OH, Rajshekhar V, White AC, *et al.* Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2001;57:177–3.
6. Del Brutto OH. Human Neurocysticercosis: An Overview. *Pathogens* 2022;11: 1212.
7. Pendyala B, Lingamaneni P, DeMarais P, *et al.* 350. Neurocysticercosis – Gender Differences in Clinical Presentations. *Open Forum Infect Dis* 2020;7:S244.
8. Fleury A, Escobar A, Fragoso G, *et al.* Clinical heterogeneity of human neurocysticercosis results from complex interactions among parasite, host and environmental factors. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;104:243–50.
9. Mafojane NA, Appleton CC, Krecek RC, *et al.* The current status of neurocysticercosis in Eastern and Southern Africa. *Acta Trop* 2003;87:25–33.
10. Nash TE, Garcia HH. Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis. *Nat Rev Neurol* 2011;7:584–94.
11. Singhi P. Neurocysticercosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4:67–81.