

## SOMMAIRE

	Page
<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE</b>	
I Rappels sur la cysticerose .....	2
1- Historique .....	2
2- Parasitologie et cycle biologique .....	3
2-1 Parasitologie .....	3
2-2 Cycle biologique .....	5
2-3 Facteurs de risque de contamination .....	6
3- Répartition géographique .....	10
4- Anatomie pathologique .....	11
4-1 Lésions inflammatoires .....	11
4-2 Lésions mécaniques .....	11
4-3 Lésions toxiques .....	11
5- Physio-pathologie .....	11
6- Localisation des cysticerques et leurs conséquences anatomiques .....	12
6-1 Au niveau du système nerveux .....	12
6-2 Au niveau de l'œil .....	13
6-3 Au niveau des muscles et du tissu cellulaire sous-cutané .....	13
7- Etude clinique et paraclinique .....	13
7-1 Les localisations cérébrales et médullaires .....	13
7-2 Les localisations oculaires .....	16
7-3 Les localisations musculaires et sous-cutanées .....	16
7-4 Les formes généralisées .....	17
8- Diagnostic .....	17
8-1 Diagnostic immunologique .....	17
8-2 Diagnostic anatomopathologique .....	19

	Page
9- Traitement.....	19
9-1 Les médicaments cestocides .....	19
9-2 Les médicaments anti-inflammatoires.....	19
9-3 Traitement selon la localisation .....	20
10- Prophylaxie .....	21
II- Rappels sur le RAVITOTO .....	22
1- Etude historique et étho-botanique .....	22
2- Variété de manioc et habitat .....	23
3- Ecologie du manioc .....	24
4- Propriétés et usages .....	25
5- Etude de la feuille de manioc .....	26
5-1 Valeur nutritionnelle .....	26
5-2 Etude chimique et toxicité .....	26
5-3 Détoxification .....	28
5-4 Transformation alimentaire.....	28

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE PROPUREMENT DITE**

I- Objectif .....	30
II- Matériels et méthodologie .....	30
1- Matériels .....	30
1-1 Recrutement des sujets .....	30
1-2 Le Ravitoto .....	32
2- Méthode .....	34
2-1 Type d'étude .....	34
2-2 Déroulement des épreuves .....	34
2-3 Prise en charge thérapeutique .....	35
2-4 Les paramètres d'étude .....	37

	Page
3- Résultats .....	40
3-1 Description des patients .....	40
3-2 Les symptômes révélateurs .....	45
3-3 Evolution après cure .....	46
3-4 Evolution au bout de 2° cure .....	54
3-5 Confrontation de résultats .....	60
 <b>TROISIEME PARTIE :</b>	
Commentaires et discussions .....	64
Suggestions .....	72
 <b>CONCLUSION</b> .....	 77

## **ANNEXE**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau n° 1 : Etude de la séropositivité cysticerquienne dans les 6 provinces de Madagascar en 2000 .....	10
Tableau n° 2 : Regroupement des signes d'ordre neurologique .....	14
Tableau n° 3 : La cysticerose cérébrale au TDM .....	15
Tableau n° 4 : Fréquence selon l'âge des patients .....	41
Tableau n° 5 : Fréquence selon le sexe .....	42
Tableau n° 6 : Fréquence selon la profession .....	43
Tableau n° 7 : Fréquence selon le lieu de résidence .....	44
Tableau n° 8 : Fréquence des symptômes .....	45
Tableau n° 9 : Fréquence sur l'évolution des signes cliniques après cure 01 .....	47
Tableau n° 10 : Fréquence sur l'évolution des signes cliniques du groupe "O" après 1 <sup>ère</sup> cure d'ALBEN .....	48
Tableau n° 11 : Fréquence sur l'évolution des signes cliniques du groupe "1" après 1 <sup>ère</sup> cure d'ALBEN + RAVITOTO .....	49
Tableau n° 12 : Les DO du groupe "O" après cure 01 .....	51
Tableau n° 13 : Les DO du groupe "1" après cure 01 .....	52
Tableau n° 14 : Evolution clinique après 2 <sup>o</sup> cure .....	54
Tableau n° 15 : Evolution clinique du groupe "O" à la 2 <sup>o</sup> cure .....	55
Tableau n° 16 : Evolution clinique du groupe "1" à la 2 <sup>o</sup> cure .....	56
Tableau n° 17 : Les DO du groupe "O" après cure 02 .....	58
Tableau n° 18 : Evolution clinique - Traitement 01 .....	60
Tableau n° 19 : Evolution clinique - Traitement 02 .....	60
Tableau n° 20 : Nombre de cures - Evolution .....	62
Tableau n° 21 : Récapitulation .....	63

## LISTE DES FIGURES

	Page
Figure n° 1 : Cycle parasitaire du Taenia .....	8
Figure n° 2 : Cysticerque après une biopsie, coloré à l'Hématéine éosine .....	9
Figure n° 3 : Lésions Kystiques non calcifiées et hydrocéphalie au IRM cérébrale	18
Figure n° 4 : IRM cérébrale après 3 cures d'ALBEN .....	18
Figure n° 5 : Répartition selon l'âge des patients .....	41
Figure n° 6 : Répartition selon le sexe .....	42
Figure n° 7 : Répartition selon la profession .....	43
Figure n° 8 : Répartition selon le lieu de résidence .....	44
Figure n° 9 : Répartition des principaux signes révélateurs .....	45
Figure n° 10 : Comparaison des taux d'évolution entre les 2 groupes (cure 01) .....	50
Figure n° 11 : Allure des 2 courbes de do (cure 01) .....	53
Figure n° 12 : Comparaison des taux d'évolution entre les 2 groupes (cure 02) .....	57
Figure n° 13 : Allure des 2 courbes de DO (cure 02) .....	59

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>CHU/HJRA</b>	: Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona
<b>ELISA</b>	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
<b>PED</b>	: Pays en développement
<b>IPM</b>	: Institut Pasteur de Madagascar
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>IRM</b>	: Imagerie à résonance magnétique
<b>EITB</b>	: Enzyme Linked Immuno-électro Transfert Blot
<b>PM</b>	: Poids moléculaire
<b>DO</b>	: Densité Optique
<b>kDa</b>	: Kilo Dalton
<b>IMRA</b>	: Institut Malgache de Recherches Appliquées
<b>HCN</b>	: Acide cyanhydrique
<b>J</b>	: Jour
<b>Kg</b>	: Kilogramme

## INTRODUCTION

La Cysticercose est une affection due à la larve de *Tænia Solium*, développée chez l'homme après ingestion de produits souillés par des fèces contenant les oeufs de ce ténia solium. Il s'agit d'une impasse parasitaire où l'homme se substitue au porc comme hôte intermédiaire.

Madagascar est l'un des importants foyers mondiaux de la cysticercose. Des études récentes, menées par l'équipe de l'Institut Pasteur de Madagascar dans seulement "3" provinces : Antananarivo, Fianarantsoa et Mahajanga, ont montré que, respectivement, les prévalences sont de 44,00%, 30,00% et 22,00%. Alors qu'en 1993, une enquête séroépidémiologique, réalisée dans les "6" provinces du pays, n'a mis en évidence qu'une prévalence égale à 8,00 à 23,00% (1). Ce qui fait de la cysticercose un problème de santé publique à Madagascar.

Depuis 20 ans ; 28 thèses parlent de la cysticercose sous toutes ses formes : étude épidémiologique, son aspect chez l'enfant, les différentes localisations de la cysticercose ..., mais aucune n'a encore traité la phytothérapie appliquée à la cysticercose. Le "RAVITOTO" ou feuilles de manioc pilées ou feuilles de **Manihot Utilissima** pilées est connu, comme ayant une vertu anti-infectieuse et anti-inflammatoire à la fois (2), d'autant plus que c'est un produit local et d'un coût très abordable ce qui nous a incités à vérifier dans des conditions pragmatiques l'efficacité ou non du RAVITOTO.

Ce travail se propose alors de faire une évaluation à partir de méthodes descriptives et analytiques découlant d'une étude prospective sur le traitement de la cysticercose associé au RAVITOTO.

Notre plan de travail sera :

- Première partie : Revue de littérature
- Deuxième partie : Etude proprement dite
- Troisième partie : Commentaires, discussions et suggestions

Et une conclusion générale le terminera.

## **PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE**

### **I. RAPPELS SUR LA CYSTICERCOSE**

#### **1. Historique (1) (3) (4)**

La ladrerie porcine ou cysticerose du porc a été déjà découverte au Moyen Age, à l'aube de la Science et de la Philosophie.

La cysticerose chez l'Homme n'a été connue que vers la seconde moitié du XVI<sup>e</sup> siècle et c'est l'alchimiste et médecin suisse Bombastus von Hohenheim qui a établi le rapport entre ladrerie porcine et cysticerose humaine.

Due à *Cysticercus cellulosae*, la larve du *Taenia Solium*, la cysticerose du porc ou "voavary" en langue malagasy, est une affection connue depuis longtemps à Madagascar. Elle y est décrite pour la première fois par Grandmougin en 1910. Les premiers cas de cysticerose furent décrits en ce temps par Monsieur L et Andrianjafy d'une part, et par Andrianjafy d'autre part. Le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM), entre 1954 et 1984, a diagnostiqué 167 cas de cysticerose humaine. Ces cas concernaient des sujets de tout âge.

Récemment, ce même laboratoire d'anatomie pathologique a encore réalisé une étude dans la cuvette d'Ifanja à Ampify, 120 km au Nord Ouest d'Antananarivo. La séroprévalence est de 16 % (sérums analysées en ELISA dans le système antigénique C3-50).

C'est une maladie redoutable, surtout lorsqu'elle est localisée au niveau du système nerveux central, mais sa fréquence dans le monde est encore largement sous-estimée. Ainsi, Pierre Aubry, en 2002, a décrit cinq points qui méritent d'être d'emblée souligné. Ces cinq points font d'ailleurs l'actualité de la cysticerose :

- La fréquence actuelle de la maladie dans les pays en développement ou PED qui ne dépend pas de l'âge du malade ;

- Le rôle épidémiologique joué par les "porteurs de Taenia" pour disséminer la maladie, même si l'axe homme-porc reste fondamental ;
- La révolution apportée dans le diagnostic de la cysticercose cérébrale par l'imagerie médicale ;
- L'apport du diagnostic immunologique, d'autant que les PED n'ont souvent pas le moyen d'imagerie médicale ;
- L'apparition des nouvelles molécules actives sur les cestodes (adultes, larves) et capables de diffuser dans le système nerveux central : le praziquantel et l'albendazole.

## **2. Parasitologie et cycle biologique**

### **2.1 Parasitologie (4) (5) (6) (7)**

De la famille des CYCLOPHYLLIDES, le cysticerque ou cysticercus cellulose, appartient à la classe des cestodes, de l'embranchement des platodiers et ce sont des parasites de carnivores, insectivores ou ichtyophages.

A l'état larvaire, ces cestodes peuvent être hébergés par des espèces animales extrêmement diverses, et l'homme n'intervient accidentellement que dans un nombre restreint de cycles. Puisque l'homme est omnivore, il est capable de consommer des végétaux souillés.

Au stade adulte : le *Taenia Solium* est un ver plat ou paghelminthe, rubané, segmenté, hermaphrodite et mesurant de 1 à 8 mètres de long. C'est un "vers solitaire" intestinal. Son corps est divisé en trois parties :

- La tête ou scolex : sphérique et globulaire, d'environ 1 mm de diamètre, porte quatre ventouses de fixation, arrondies, saillantes de un demi-millimètre. La tête porte également un rostre court, rétractile et noirâtre qui présente une double couronne de 22 à 32 crochets en épine de rosiers, d'où son nom de "tænia armé".

- Le cou : faisant suite à la tête, il est court et grêle, non segmenté. C'est une zone germinative. Sa partie postérieure présente des rides transversales d'abord peu marquées, puis de plus en plus accentuées pour former des anneaux ou articles.
- Le tronc : segmenté, constitué de 800 à 1000 proglottis (anneaux des vers plats). Chaque proglottis contenant 30.000 à 50.000 œufs ; les proglottis gravides se détachent du strobile individuellement ou en chaîne et sont soit évacués lors de l'excrétion des matières fécales, soit s'échappent par l'anus.

Les œufs de proglottis sont des œufs embryonnés ou embryophores. Ces embryophores ne passent dans le milieu intérieur qu'après désintégration des anneaux. Un œuf peut aller de 50 à 60 microns de diamètre, et sont de forme arrondie. L'œuf est composé d'un embryon entouré par une coque chitineuse appelé oncosphère. A la surface de l'embryon, on voit distinctement six petits crochets donnant le nom d'embryon hexacanthé.

Les porc s'infectent en ingérant des proglottis gravides ou des œufs contenus dans les excréments humains.

Les œufs libèrent les oncosphères dans l'intestin du porc. 9 à 10 semaines après ingestion de l'œuf, des cysticerques infectieux (ou larves du Taenia), se développent. La forme larvaire est en général vésiculeuse, ovoïde, translucide et long de 6 à 20 mm sur 5 à 10 mm de large mais sa forme dépendra des pressions auxquelles elle est soumise et aussi de la localisation tissulaire :

- Dans les muscles, soumis à des pressions latérales, les cysticerques sont allongés ;
- Dans les tissus sous cutanés, ils sont lenticulaires ;
- Dans le corps vitré et les ventricules cérébraux, les pressions s'exerçant d'une façon égale en tout sens, ils sont sphériques.

Certains cysticerques ont une forme très irrégulière avec des prolongements ramifiés et peuvent être beaucoup plus volumineux, atteignant 15 à 25 cm. Ils sont connus sous le nom de cysticercus racemosus ou de cysticercus multilocularis. Le cysticercus racemosus est de forme non limitée, diffuse, et ne contient pas de scolex. Elle donne des aspects en grappe de raisin et se situe préférentiellement dans les espaces sous-arachnoïdiens.

La durée de vie des cysticerques peut s'étaler de quelques années à plus de 20 ans. A la fin de son évolution, le cysticerque se calcifie.

La longévité des cysticerques dans la viande des animaux est importante à connaître afin de prendre des mesures prophylactiques utiles. Entre 1° à 4° Celsius, leur résistance peut atteindre 70 jours. A moins de 10°C elle n'est que de quelques heures ou tout au plus 2 ou 3 jours dans les quartiers de viande très épais. La fumaison ne détruit pas les cysticerques.

## 2.2 Cycle biologique (8) (9) (10)

❖ Le cycle parasitaire de *Taenia Solium* se fait en deux stades chez trois hôtes successifs : l'homme, le porc, l'homme.

L'homme après avoir absorbé de la viande de porc crue ou insuffisamment cuite, va héberger un *Taenia Solium* adulte. Ce dernier peut vivre plusieurs années dans l'intestin de l'homme : c'est le téniasis. Le tube digestif humain est l'hôte définitif de la forme adulte du *Taenia Solium*. Il émettra régulièrement des dizaines de milliers d'œufs lors des défécations lesquelles ont parfois lieu dans la nature, en particulier en zones rurales. Les porcs, coprophages de nature, se contamineront facilement par l'épandage d'excréments humains contenant les œufs.

Les œufs arrivent dans l'estomac d'un porc, puis la coque de ces œufs sera dissoute, libérant les embryons hexacanthés. Au niveau du grêle, ces embryophores perforent la paroi par leurs crochets, arrivent dans la circulation générale. Ainsi, ils arrivent au niveau de différents tissus, du cerveau et de la région oculaire. L'embryon

devient alors cysticerque en 2 à 4 mois. La larve à ce stade se présente comme une vésicule ovoïde de 15 mm de long sur 5 à 10 mm de large : c'est la cysticerose.

La larve cysticerque sera avalée par l'homme qui absorbe de la viande de porc insuffisamment cuite, et elle redonnera le taenia. Le cycle parasitaire est alors bouclé.

Mais l'homme peut aussi être l'hôte intermédiaire accidentel par ingestion de produits souillés par des fèces contenant des œufs de *Taenia solium*. Cette ingestion conduit à l'enkystement des larves dans divers tissus et constitue la cysticerose humaine par analogie de la cysticerose porcine.

❖ L'Homme peut alors s'infester de trois façons différentes :

- Par ingestion d'embryophores en consommant des végétaux souillés et cultivés dans un terrain enrichi d'engrais humain.
- Par auto-infestation en portant à sa bouche ses mains souillées après défécation : c'est une "**maladie des mains sales**".
- Par auto-infestation en digérant des anneaux remontés dans son estomac par leurs mouvements propres et par l'antipéristaltisme intestinal. Ils sont lysés par le suc gastrique et libèrent des embryons qui perforent la paroi gastrique, gagnent les tissus et donnent les larves.

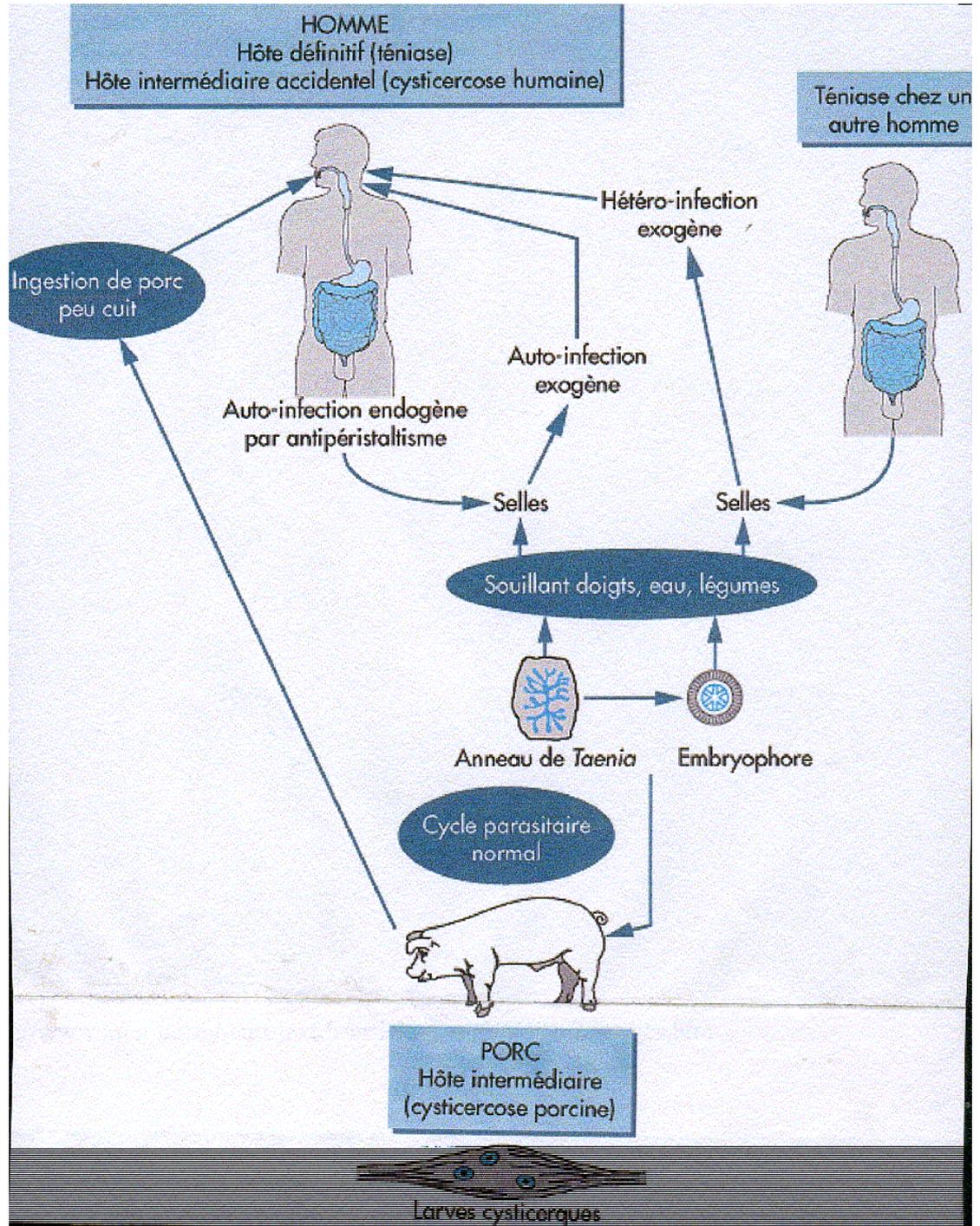
Ce dernier type d'infestation est à l'origine de la cysticerose généralisée.

### **2.3 Les facteurs de risque de contamination (4) (11) (12)**

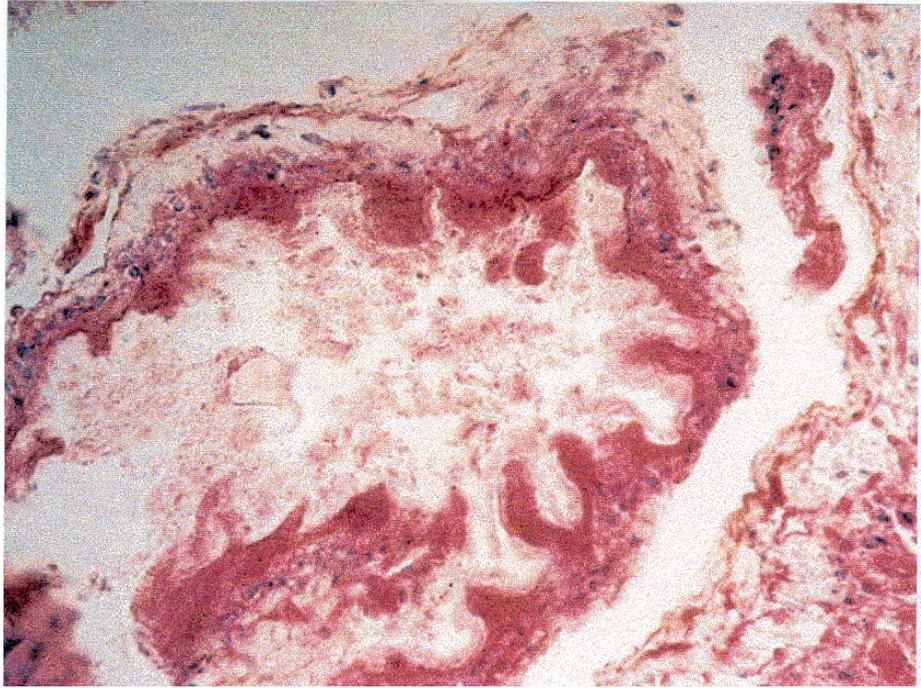
Tout le monde peut être contaminé par la cysticerose par ingestion accidentelle d'œufs de *Taenia Solium*. Mais c'est surtout la mauvaise hygiène manuelle et alimentaire qui est le principal facteur de risque. Les autres facteurs de risque de contamination sont :

- Des notions très rudimentaires de l'hygiène, les enfants de bas âges, illettrés, aliénés.

- Certains professions particulièrement exposées où il y a contact entre l'homme et le porc, entre l'homme et les matières fécales, ou entre l'homme et le sol : maraîchers, agriculteurs, charcutiers, éboueurs, cordonniers ;
- Les repas pris dans une gargote, à la cantine ;
- Un séjour en zone d'endémie ;
- Manque d'hygiène de la collectivité par méconnaissance des règles d'hygiène, par négligence ou par mauvaise habitude : les fosses d'aisance faites d'un simple trou dans la terre ; absence de latrines ; absence de canaux d'évacuations ; eaux de consommation non ou mal traitées ;
- La pluie, l'inondations, l'humidité, l'environnement boueux ;
- Les facteurs socio-économiques tels que : élevage porcin selon les modes traditionnels ou utilisation de déjections humaines comme engrais, absence de contrôle vétérinaire d'où vente libre de viande ladre ; .....



- Figure n° 1 : Cycle parasitaire du taenia



- 
- 
- 
- Figure n° 2 : Cysticerque après une biopsie, coloré à l'hématéine éosine.
- Cysticerque de Taenia Solium vu en histologie de la biopsie cérébrale, avec la paroi du kyste montrant une membrane revêtue de microvillosités et dessinant des replis à l'intérieur du kyste.

### 3. Répartition géographique (13) (14) (15)

C'est une maladie à répartition mondiale bien qu'elle sévisse, en général, dans les pays non musulmans, en voie de développement. Ainsi la maladie est fréquente en :

- Afrique du Sud
- Afrique Occidentale
- Afrique Orientale
- Mexique, Equateur, Brésil, Argentine, Guatemala, Amérique Latine
- Europe où le *Taenia Solium* se rencontre encore dans le péninsule Ibérique, en Pologne et dans les Balkans
- Ile de la Réunion
- Extrême Orient, en Asie : Chine, Viet-Nam, Thaïlande, Inde
- Madagascar :

Tableau n°1 : Etude de la séropositivité cysticerquienne dans les six provinces de Madagascar en 2000.

Province	Taux de cysticercose
- Antananarivo	63,00%
- Antsiranana	27,00%
- Fianarantsoa	49,00%
- Mahajanga	44,00%
- Toamasina	30,00%
- Toliara	19,00%

#### **4. Anatomie pathologique (4) (9)**

Suivant les organes, les lésions déterminées par les cysticerques sont extrêmement variables. Ces lésions sont d'origine inflammatoire, mécanique, toxique.

##### **4.1 Lésions inflammatoires**

La réaction de défense de certains tissus parasités à l'encontre des cysticerques se traduit par la formation d'une membrane adventice scléreuse, observée surtout dans les localisations sous-cutanées ou musculaires. L'inflammation est, en général, peu prononcée lorsque le cysticerque est vivant, et beaucoup plus nette lorsque le parasite meurt et se calcifie.

##### **4.2 Lésions mécaniques**

Les kystes, surtout dans le cerveau, se développent et déterminent des cavités, des compressions artérielles ou veineuses, entraînant des zones d'ischémie, des ramollissements et l'atrophie des territoires cérébraux plus ou moins importants.

##### **4.3 Lésions toxiques**

L'action toxique se manifeste par l'apparition d'une éosinophilie sanguine variable et par une éosinophilie locale, dans la membrane adventice du kyste.

#### **5. Physio-pathologie (4) (8) (9)**

Le cysticerque vivant, identifié comme "vésicule" au scanner, s'installe au niveau des tissus et ne cause qu'une augmentation de pression locale sans engendrer de réaction inflammatoire. Après quelques mois, ou quelques années même, le cysticerque se dégénère et entraîne alors une inflammation périphérique, sous forme d'anneaux au scanner, évoluant vers un granulome sans fibrose.

Le kyste nécrotique peut, soit se résorber complètement, soit se calcifier en laissant une cicatrice résiduelle. Lorsque plusieurs larves envahissent le système

nerveux central, c'est beaucoup plus complexe puisque l'invasion par ces cysticerques est à l'origine d'épilepsie chez les patients ne montrant que beaucoup plus tard des nodules sous-cutanés.

## ***6 Localisation des cysticerques et leurs conséquences anatomiques***

Bien de localisations sont possibles mais les plus fréquemment rencontrées sont le système nerveux, l'œil, les muscles et le tissu cellulaire sous-cutané.

### **6.1 Au niveau du système nerveux (11) (12) (16)**

La cysticercose atteint essentiellement le système nerveux central. Le tissu nerveux oppose une réaction inflammatoire à l'infection qui, associée à la dégénérescence de la larve, marque le début des signes neurologiques, alors que la larve vivante reste cliniquement "silencieuse". Le parasite vit habituellement 18 mois à 2 ans mais des survies dépassent parfois 5 ans. Après la mort du parasite se produit un processus de dégénérescence du kyste. Ensuite, apparaît un processus lent de calcification.

Trois formes anatomiques sont décrites :

- Les formes parenchymateuses comportent des vésicules de 3 à 15 mm de diamètre, localisées dans les hémisphères cérébraux.
- Les localisations ventriculaires : les kystes sont retrouvés surtout dans le IV<sup>e</sup> ventricule, un peu moins souvent dans le III<sup>e</sup> ventricule et plus rarement dans les ventricules latéraux et l'aqueduc du mésencéphale ou aqueduc de Sylvius.
- La forme racémeuse donne des aspects en "grappes de raisin" et se situe préférentiellement dans les espaces sous-arachnoïdiens, de la base surtout.

## **6.2 Au niveau de l'œil (16) (17)**

La cysticercose peut se rencontrer au niveau soit des annexes (paupières, conjonctives, orbites), mais ces localisations sont rares ; soit au niveau du globe oculaire de façon plus fréquente. Il s'agit alors parfois du segment antérieur (iris, chambre antérieure), mais le plus souvent, du segment postérieur, dans le corps vitré ou sous la rétine.

## **6.3 Au niveau des muscles et du tissu cellulaire sous-cutané (18) (19)**

Souvent méconnues, si elles sont isolées, les localisations musculaires et sous-cutanées sont souvent dépistées a posteriori sur une radiographie, en particulier du bassin, sous forme de calcifications des parties molles. Le dépistage des cysticerques sous cutanés est pourtant facile (nodules) permettant la biopsie et l'examen anatomopathologique qui met en évidence une vésicule entourée d'une réaction granulomaleuse.

## ***7. Etude clinique et para clinique en fonction des localisations***

### **7.1 Les localisations cérébrales et médullaires**

#### **7.1.1 Les tableaux cliniques (20) (21)**

Les tableaux cliniques sont protéiformes et l'incubation varie de quelques mois à plusieurs dizaines d'années, en moyenne de 4 à 8 ans. Aucune spécificité ne peut être attribuée à un quelconque signe neurologique, mais les céphalées et les crises épileptiques sont les symptômes les plus fréquents. On décrit plusieurs tableaux cliniques.

Tableau n° 2 : Regroupement des signes cliniques d'ordre neurologique

<b>Manifestations épileptiques</b>	Elles sont de tous types, généralisées ou partielles. La neurocysticercose est une des causes les plus fréquentes des épilepsies dans le PED.
<b>Tableaux d'hydrocéphalie</b>	Ils évoluent parfois par poussées avec épisodes d'hypertension intracrânienne aiguë.
<b>Tableaux de méningo-encéphalite</b>	Ils peuvent être aigus avec troubles de la conscience. La pléiocytose dans le liquide céphalo-rachidien peut atteindre plusieurs dizaines d'éléments lymphoplasmocytaires avec quelquefois réaction à éosinophiles, hyperprotéinorachie et même hypoglycorachie. Des paralysies des nerfs crâniens peuvent être rencontrées. On a décrit également des épisodes d'hémorragies méningées.
<b>Formes spinales pures</b>	Les formes spinales pures sont exceptionnelles. La localisation des kystes parasites est variable, cervicale ou dorsolombaire. Les tableaux cliniques rencontrés sont des para ou quadriplégies sensitivomotrices.
<b>Formes asymptomatiques</b>	Des formes totalement asymptomatiques ont été rapportées.

### 7.1.2 Les examens complémentaires (22) (23) (24)

Les examens complémentaires occupent ici une place essentielle. Les radiographies du crâne montrent exceptionnellement des calcifications. En revanche le TDM et l'IRM présentent un intérêt majeur et permettent de distinguer des formes parenchymateuses, des formes intra-ventriculaires et des formes sous-arachnoïdiennes. Nous ferons une description succincte de l'apport de la TDM, compte tenu qu'elle est actuellement accessible à Antananarivo.

**Tableau n° 3 : La cysticercose cérébrale au TDM**

<b>Formes parenchymateuses</b>	<p>Au cours des formes parenchymateuses, trois aspects différents s'observent en fonction de la viabilité de la larve.</p> <p>Lorsque la larve est vivante, la TDM montre une hypodensité arrondie ou ovalaire de l'ordre du centimètre, l'absence de paroi, y compris après injection du produit de contraste iodé et l'absence d'œdème péri-local.</p> <p>Si la larve est sénescence (ou mourante), la TDM montre une hypodensité centrale, de l'ordre du centimètre, une prise de contraste périphérique plus ou moins régulière et épaisse et un œdème péri-focal d'importance variable.</p> <p>Lorsque la larve est morte, apparaissent en TDM des calcifications, souvent multiples, arrondies, homogènes, de quelques millimètres. Il n'y a ni prise de contraste, ni œdème périphérique.</p>
<b>Formes intra-ventriculaires</b>	<p>Au cours de formes intra-ventriculaires, la TDM révèle la présence d'une hydrocéphalie obstructive non spécifique.</p>
<b>Formes sous-arachnoïdiennes</b>	<p>Enfin, dans les formes sous-arachnoïdiennes, la TDM décèle une prise de contraste sous-arachnoïdienne, non spécifique.</p>

## 7.2 Les localisations oculaires (23)

### 7.2.1 Les tableaux cliniques

Les atteintes du globe oculaire sont les plus fréquentes. Les localisations sont intra-vitréennes et sous-rétiniennes. Au niveau du vitré, la vésicule cernée d'un contour irisé, est animée de mouvements péristaltiques déclenchés par la lumière. En

l'absence de traitement, l'évolution se fait vers des complications inflammatoires majeures, entraînant décollement de rétine, hypertonie et cataracte secondaire. Au niveau de la rétine, le kyste siège en position sous-rétinienne. Il entraîne une baisse de l'acuité visuelle. L'aspect clinique est celui d'une formation kystique translucide, blanc grisâtre ou blanc jaunâtre. Il est animé de mouvements péristaltiques. En l'absence de traitement, l'évolution se fait vers une lyse entraînant un décollement rétinien ou une pan uvéite. Les localisations annexielles sont plus rares. On retient la localisation conjonctivale, la plus fréquente, réalisant une tuméfaction de 5 à 15 mm de diamètre d'aspect kystique diaphane, rose ou jaunâtre.

### **7.2.2 Les examens complémentaires**

Le diagnostic des localisations oculaires est facile si le cysticerque est visible à l'intérieur du globe. L'échographie en mode B donne des résultats déterminants dans les localisations sous-rétiniennes ou vitréennes.

### **7.3 Les localisations musculaires et sous-cutanées (25) (26)**

L'atteinte musculaire est le plus souvent asymptomatique. Parfois existent des myalgies ou un tableau de myosite avec douleurs et œdème musculaire. L'atteinte sous-cutanée est caractérisée par l'existence de multiples tuméfactions en grain de plomb, peu adhérentes au tissu adjacent, indolores, siégeant préférentiellement sur le thorax et le dos. Ces modules sont faciles à biopsier et doivent être recherchés systématiquement pour confirmer le diagnostic de cysticercose.

### **7.4 Les formes généralisées ou disséminées (25)**

Ces formes associent des atteintes cérébrales, oculaires, sous-cutanées, musculaires. Elles peuvent être bruyantes associant crises comitiales, baisse de l'acuité visuelle, céphalées, désorientation temporo-spatiale, myalgies, nodules sous-cutanés, ou au contraire, silencieuses, révélées par des calcifications sous forme d'opacités fusiformes, calcifiées, denses, homogènes.

## **8. Diagnostic (26) (27)**

Le diagnostic de certitude est cliniquement impossible, compte tenu de l'aspect protéiforme des tableaux cliniques. Seul l'examen ophtalmologique permet d'évoquer le diagnostic en présence d'un kyste translucide mobile intra-vitréen ou sous-rétinien. C'est dire l'intérêt de la TDM (et surtout de l'IRM) dans les localisations neurologiques, de l'échographie dans les localisations oculaires. L'absence de moyens d'imagerie dans la plupart des PED explique l'intérêt du diagnostic immunologique.

### **8.1 Diagnostic immunologique (28) (29) (30)**

Il recherche dans le sérum, dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), ou dans d'autres liquides biologiques (comme l'humeur aqueuse) des antigènes de *Cysticercus cellulosae*. Plusieurs techniques immuno-enzymatiques ont été utilisées : l'ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) et le WESTERN-BLOT (WB) soit WB classique, soit WB modifié ou EITB (Enzyme Linked Immuno-électro Transfert Blot).

Les antigènes bruts solubles SA employés jusqu'à présent représentent une source non négligeable de réactions croisées avec d'autres parasitoses (exemple : les bilharzioses). De nouveaux antigènes sont étudiés à l'Institut Pasteur de Madagascar : l'antigène glyco-protéique CS-50 qui a, à la DO-seuil de 0,400, une spécificité en ELISA de 97 % et une sensibilité de 96 % ; l'antigène recombinant, dénommé GST-T3, qui a, à la DO-seuil de 0,060 une spécificité en ELISA de 100 % et une sensibilité de 96 %. Les fractions antigéniques du CS-50 reconnues en EITB donnent des bandes hautement spécifiques de PM respectifs 12, 13, 14, 16 kDa.

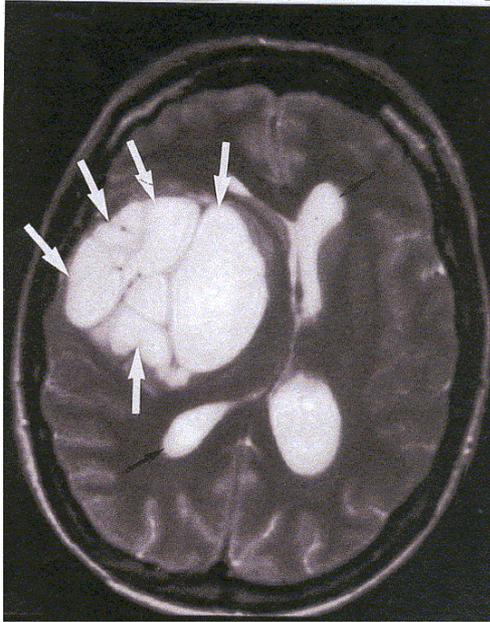


Figure n° 3 : IRM cérébrale avec injection de gadolinium : multiples lésions kystiques non calcifiées (flèches blanches) et hydrocéphalie (flèches noires).

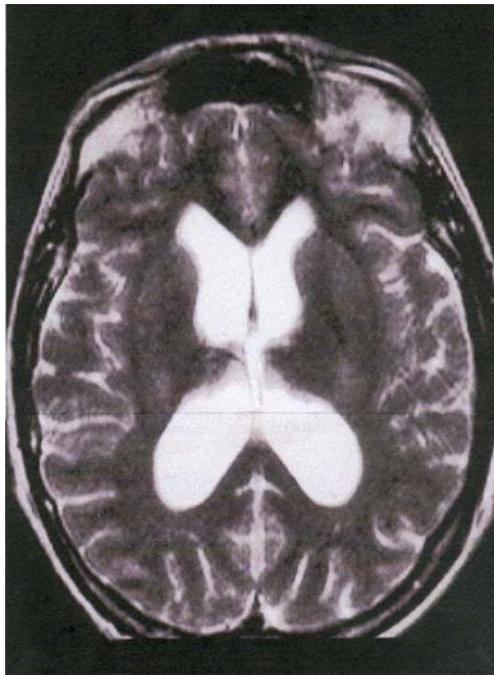


Figure n° 4 : IRM cérébrale avec injection de gadolinium : disparition des volumineuses lésions kystiques de cysticerose après trois cures d'albendazole, mais persistance de l'hydrocéphalie.

## **8.2 Diagnostic anatomopathologique (28) (31)**

L'examen de choix dans les formes extra-neuronales de cysticercose est l'examen anatomo-pathologique des biopsies de nodule sous-cutané ou intramusculaire. Il met en évidence une vésicule contenant un liquide et un scolex unique invaginé porteur d'une double couronne de crochets caractéristiques. Cette vésicule, de la taille d'un grain de riz, est contenue dans une enveloppe kystique de structure fibreuse pouvant mesurer de 0,5 à 2 cm de long.

## **9. Traitement (26) (32)**

Le traitement cestocide a modifié l'évolution de la cysticercose, en particulier dans les atteintes cérébrales.

### **9.1 Les médicaments cestocides : deux sont actifs**

- Le praziquantel, présenté en comprimés quadrisécables, dosés à 600 mg. La posologie est de 50 mg/kg/j, en cures de 15 jours,
- L'albendazole, présenté soit en comprimés dosés à 200 mg ou à 400mg, soit en suspension buvable (flacon de 10 ml contenant 400 mg d'albendazole). La posologie est de 15 mg/kg/j en cures de 15 jours.

Actuellement, la préférence revient à l'albendazole plus actif et moins onéreux que le praziquantel.

### **9.2 Les médicaments anti-inflammatoires**

Les traitements cestocides peuvent entraîner des poussées d'hypertension intracrânienne d'où la nécessité d'y associer une corticothérapie.

La corticothérapie n'a qu'un rôle symptomatique et son utilisation doit être la plus courte possible pour éviter les effets indésirables. Le traitement anti-inflammatoire doit être associé au traitement cestocide en cas d'encéphalite ou de myosite.

### **9.3 Le traitement selon la localisation**

#### **9.3.1 Traitement de la neurocysticercose**

Le traitement médical est efficace dans les formes parenchymateuses et celles-ci ne justifient que rarement une exérèse chirurgicale ; cependant, un geste de biopsie stéréotaxique peut être réalisé à visée diagnostique. L'efficacité du traitement peut être évaluée grâce à un contrôle radiologique (TDM ou IRM) après 3 mois. La sensibilité des kystes peut être sélective à l'un ou l'autre des 2 cestocides. En début du traitement, on y associe une courte corticothérapie afin de lutter contre l'œdème et la réaction inflammatoire péri-kystique lors de la mort de la larve. Les kystes intraventriculaires uniques peuvent être extirpés chirurgicalement lorsqu'ils sont accessibles et cela peut éventuellement se faire en condition stéréotaxique. Les hydrocéphalies sont dérivées soit par shunt ventriculo-péritonéal, soit par shunt ventriculo-atrial. Le traitement anti-épileptique symptomatique est indispensable, même après traitement curatif, les larves calcifiées restant épileptogènes. Il faut insister sur les difficultés du traitement de la neurocysticercose. Le suivi prolongé des patients, souvent non réalisable dans les Pays en voie de développement, montre :

- Un risque de récurrence, malgré les schémas thérapeutiques classiques par albendazole ou praziquantel (cure de 15 jours),
- L'intérêt du suivi, en cas de récurrence, malgré les schémas thérapeutiques classiques par albendazole ou praziquantel, vu la possibilité d'une sensibilité de certains kystes à chacun des médicaments pour un même patient.

#### **9.3.2 Traitement de la cysticercose oculaire**

Le traitement médical et le traitement chirurgical sont toujours associés. Ce dernier nécessite l'extraction de la larve en évitant la rupture du kyste génératrice de réactions inflammatoires majeures. Il faut insister sur l'importance d'un examen ophtalmologique systématique avant tout traitement cestocide, compte tenu de la grande quantité d'antigènes libérée en cas de traitement avec des réactions

inflammatoires et des phénomènes de nécrose tissulaire pouvant conduire à la perte de la vision.

### 9.3.3 Traitement des autres localisations.

Il est essentiellement médical.

## 10 Prophylaxie (19) (32) (33)

La cysticercose humaine est due à l'ingestion des œufs de *Taenia Solium*. Le rappel du cycle évolutif de ce ténia permet de cibler les mesures de luttés adéquates. La prophylaxie nécessite une collaboration étroite entre les services vétérinaires et médicaux.

#### ❖ Pour les services vétérinaires

- contrôle strict de la viande de boucherie depuis l'abattoir au marché ;
- interdiction de l'abattage clandestin des animaux sans contrôle vétérinaire ;
- amélioration des conditions d'élevage ;
- interdiction d'utilisation des déjections humaines comme engrais, source de dissémination des œufs.

#### ❖ Pour les services médicaux

- lutte contre le péril fécal, utilisation des latrines adéquates ;
- hygiène rigoureuse des mains surtout avant les repas ;
- lavage correct et épluchage des fruits et légumes frais avant de les consommer, si possible il faut bien cuire ;
- le dépistage et le traitement de tout porteur de *taenia solium* ;
- bien cuire la viande de porc à 100 ° C pendant une heure de temps.

## II. RAPPELS SUR LE MANIOC

### 1. Etude historique et étude étho-botanique (34) (35) (36) (37)

Originnaire d'Amérique du Sud, cette plante a été d'abord adoptée par la suite en Afrique de l'Ouest au XVI<sup>e</sup> siècle par les Portugais puis introduit à Madagascar vers 1780, comme étant la nourriture d'appoint des Malgaches. Le développement insidieux

de l'insécurité alimentaire a fait de cette plante frugale, un véritable élément de disette pour la majorité de la population malgache.

Deux mots Indiens Tupi "Mani" et "Oca" sont à l'origine du mot "MANIOC". D'après les Indiens Tupi, Mani était la petite fille de leur grand chef, mort à l'âge d'un an. Elle était adorée par tout le monde que les larmes versées à l'endroit même où elle fut enterrée firent pousser le manioc.

"Oca" est un suffixe tupi signifiant maison. Ainsi manioc se traduit par "la maison de Mani".

Le Manioc ou Manihot Utilissima est une plante vivace, semi-arbustive pouvant atteindre 2 à 4 m de hauteur avec plus de 300 variétés dans le monde. Le manioc appartient à la famille des Euphorbiacées, genre manihot et de l'espèce : Esculenta Crantz.

Morphologiquement, le manioc est composé de :

❖ Tiges : de couleurs variées, blanche, rouge, grise, brune ou jaunâtre, de diamètre égal à 3 ou 4 cm en moyenne.

Dans des conditions normales, le manioc a :

- des ramifications trichotoniques : à une certaine hauteur, la plante donne trois ramifications au niveau de l'apex. Ces ramifications forment les branches primaires qui par la suite, vont donner une ramification en trois rameaux. Ces derniers constitueront les ramifications secondaires.
- des ramifications latérales : ce sont les rameaux au niveau de n'importe quelle tige principale. Ce sont des ramifications sans ordre. Lorsque les feuilles tombent, on remarque à la pointe d'insertion sur les tiges ou branches, une protubérance protégeant un œil, appelée encore NŒUD.

❖ Feuilles : elles sont caduques et tombent durant la phase de repos du manioc. Elles sont alternes et parmati lobes. Il y a 5 à 11 lobes, en moyenne 7. Ces lobes sont plus ou moins larges et de coloration variable : verte, violacée, panachée (vert et blanc). Les feuilles sont portées par une pétiole qui peut être réduite à quelques

millimètres ou peut atteindre 6 cm de long. La couleur du pétiole étant jaune, peut virer en rouge, en passant par le vert. En général, les feuilles mesurent 10 à 20 cm de long.

❖ Inflorescence : le manioc fleurit en grappes et une grappe est composée de 8 à 120 fleurs mâles situées au sommet de l'inflorescence et 4 à 10 femelles à sa base. Les inflorescences apparaissent au point où les tiges et les branches se ramifient. Une fleur a environ 1 cm de diamètre et est de couleur jaunâtre.

❖ Graines : le manioc possède des graines de 5 à 13 millimètres de long sur 3 à 7 millimètres de large, à tégument marbré. Elles sont oléagineuses.

❖ Système racinaire : Après deux ou trois semaines de boutures aoûtées apparaissent les racines adventives. Ces dernières continuent leur évolution en absorbant l'eau et les éléments nutritifs du sol. 30 à 60 jours après l'implantation, une des racines peut aller jusqu'à atteindre 100 cm de long : c'est la racine traçante.

Les racines du manioc suivent plus tard un processus de gonflement : c'est le début de tubérisation. Ce processus sera suivi de l'épanouissement secondaire des racines traçantes, et ces dernières se gonfleront ..... et ainsi de suite

## **2. Variétés de manioc et habitat (15) (35) (38)**

Le manioc est une plante avec plus de 300 variétés dans le monde. Les autres dénominations du manioc sont : cassava, yuca ou mandioca. Les pays planteurs de manioc sont surtout le Brésil, le Kenya, Madagascar, le Rwanda, le Burundi, l'Asie, la Réunion, l'Ouganda, et la République Démocratique du Congo.

A Madagascar, parmi les 300 variétés de manioc, on y trouve :

- le Criolina, le Sao Pedro dans les régions aux terres pauvres ;
- le Bouquet de la Réunion connu aussi sous le nom de "Medakely", cultivé uniquement dans les terres humides ;
- le Borgor, dans les terres riches.

Madagascar possède aussi : le mosaïque, le morgaya, le "ramadamo", le "tsy taka-bositra" et le "raraka am-bavahady". Le "tsy lefitry manafy", le "ramanjanjana" sont les variétés hybrides cultivées dans le pays.

### **3. Ecologie du manioc (15) (34) (38)**

Le manioc peut survivre aussi bien dans les zones à climat semi-aride que dans les sols acides. Mais toujours, il lui faut pour une meilleure récolte :

- ❖ un besoin en eau annuel : entre 1200 à 1500 mm de pluie, on obtient le meilleur rendement. Si la hauteur de la pluie dans l'année est supérieure à 2000 mm, les racines pourrissent facilement en terre.

- ❖ un besoin en température : il faut en moyenne 25 à 30° Celsius. A 0°C, le manioc meurt.

- ❖ un besoin en lumière : c'est une plante de lumière. La formation d'amidon dépend directement de l'ensoleillement. Les feuilles s'orientent vers le matin et l'après-midi. Elles s'affaissent à midi pour abaisser la charge thermique sur les feuilles.

- ❖ un besoin en sol : le manioc demande des sols légers, meubles, profonds, en pente faible et riche en humus, en minéral et à pH 6. Cependant, il peut se contenter de terres relativement pauvres non soumises aux inondations. Le manioc n'aime pas les terres lourdes et argileuses.

- ❖ un besoin en altitude : le manioc pousse depuis le niveau de la mer jusqu'à 1500 m environ.

### **4. Propriétés et usages (39) (40) (41) (42)**

Le manioc possède une phase végétative. Sa production se fait généralement par bouture. Cette phase végétative est de un à deux ans. Cinq jours après la mise en terre, la bouture donne les premières racines avec des feuilles plissées minuscules au niveau de la tige. Quinze jours après, c'est la phase de reprise.

Les racines adventives s'allongent et après un mois, on a l'apparition des rameaux de tige : c'est la phase d'installation. Quatre mois après la bouture, les tiges se développent encore, donnant des ramifications, des feuilles, et puis la surface foliaire :

c'est la phase de développement foliaire. Au cinquième mois, les féculs s'accumuleront dans les racines : c'est la phase d'accumulation de réserve. En altitude, le manioc perd ses feuilles et le bois prend sa teinte définitive : c'est la phase de repos et cela se passe en août et septembre. Sur les côtes, le manioc n'entre jamais en phase de repos.

En octobre, les bourgeons donnent des pousses, puis des plantes et finalement des feuilles. Cinq jours après, les dernières feuilles apparaissent la surface foliaire : c'est alors la deuxième phase foliaire. Le manioc repasse par la phase d'accumulation encore une fois au bout de sept mois pour terminer en phase de repos où les feuilles tombent et on récolte le manioc

Malgré cela, le manioc possède quelques caractéristiques et capacités d'adaptation :

- possibilité de différer sa récolte pendant longtemps ;
- sa tubercule est riche en hydrates de carbone et ses feuilles en protéines et en vitamines.

Les différentes composantes de la plante confèrent à elle-même plusieurs usages. La féculs de manioc sert à obtenir de l'amidon et du tapioca. Le manio sert en biscuiterie et n boulangerie. Le sirop de glucose extrait du manioc est utilisé en confiserie mais surtout par les industries pharmaceutiques. Les feuilles de manioc ont la vertu de guérir certaines maladies, notamment l'hémorroïde. Ce qui fait actuellement l'un des objets de recherche de l'IMRA (Institut Malgache de Recherches Appliquées).

## **5. Etude de la feuille de manioc (43) (44) (45) (46)**

### **5.1 Valeur nutritionnelle**

Recherchée par la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture) en 1977 pour 100 g de partie comestible.

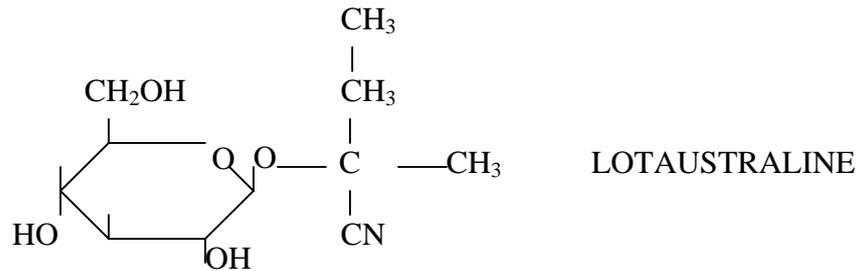
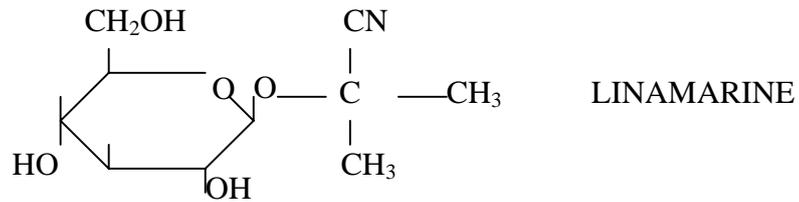
**Teneur en**

Energie .....	60	Cal
Eau .....	81,0	g
Carbo hydrate .....	9,2	g
Protéine .....	6,9	g
Lipide .....	1,3	g
Glucide .....		
Calcium .....	144	mg
Fer .....	2,8	mg
Vitamine		
• A .....	8,280	UI
• B <sub>1</sub> .....	0,16	mg
• B <sub>2</sub> .....	0,32	mg
• PP ou niacine .....	1,8	mg
• C .....	82	mg

**5.2 Etude chimique et toxicité**

La feuille de manioc est formée chimiquement de composés cyanosés. Il y a trois groupes de composés cyanosés qui font la toxicité de la feuille de manioc.

D'abord, il y a les glucoses cyanogénétiques. Ce sont les plus importantes dans les feuilles et dans toute la partie du manioc. Une glucose cyanogénétique est formée d'une unité de glucose d'une part, et d'un groupement aglycone cyanosé d'autre part. Comme c'est le cas de la linamarine ou de la lotaustraline.



Les glucoses cyanogénétiques ont deux rôles fondamentaux :

- stocker des substances nutritives ou de réserve
- moyen de défense contre les prédateurs.

Elles sont non digestibles.

Après hydrolyse, les glucose cyanogénétiques donnent de l'acide cyanhydrique HCN, toxique pour l'homme. Une alimentation contenant 1 mg de HCN/kg corporel s'avère sans risque d'intoxication aiguë selon Osuntokern (1973). Mais 20 – 50 mg HCN/kg donnent de la neuropathie ataxique, des lésions de la peau et des muqueuses mais aussi du nerf optique et du nerf auditif.

Après les glucoses cyanogénétiques, il y a la cyanhydrine. Elle est une composée chimique dite intermédiaire et elle est de faible quantité dans la feuille. Si on hydrolyse la cyanhydrine par des hydroxynitryl-liases en acétone et cyanure, ou en méthyl éthyl cétone et cyanure, cette hydrolyse donnera le troisième groupe de composés cyanosés appelés simplement les cyanures. Les cyanures favorisent également les neuropathies ataxiques, la démyélinisation, mais surtout le goitre endémique.

Malgré la teneur en composés cyanosés dans la feuille de manioc, donnant des risques d'intoxication ou des déficits neurologiques, lorsque la dose prise par un individu est encore inférieure à 20mg HCN/kg/j, la feuille de manioc a un effet anti-infectieux et anti-inflammatoire à la fois. Cet effet lui provient surtout de ses composés cyanosés.

### **5.3 Détoxification (39) (47)**

Pour consommer les feuilles de manioc, penser à :

- ❖ broyer les feuilles pour permettre la mise en contact de l'enzyme et de substrat en détruisant les parois cellulaires par une action mécanique.
- ❖ Laisser se reposer par la suite pendant quelque temps. Cela permet une hydrolyse enzymatique.
- ❖ Cuire les feuilles de manioc pelées à couvercle ouvert afin d'éliminer les cyanures libres par l'évaporation pendant un temps déterminé.

### **5.4 Transformation alimentaire de feuilles de manioc (48) (49) (50)**

Il s'agit ici de transformation culinaire, à la portée de tout le monde et non de la transformation industrielle pour la mise en conserve.

- ❖ Cueillette : cueillir à la main, à la partie ni trop jeune (au bourgeon terminal) ni trop vieille (couleur vert foncée), cette opération affecte théoriquement le champ de manioc et la production de fécula surtout si le manioc est destiné pour la production de fécula.

- ❖ Parage : enlever le pétiole. Le parage est effectué manuellement. Si la feuille est âgée, on enlève la nervure principale.

- ❖ Broyage : utiliser de préférence la méthode : mortier avec pilon. On obtient des feuilles finement broyées ou "ravitoto". Ce broyage est apprécié comparé au hachoir de viande. Après les enquêtes menées auprès de quelques ménages, l'ingrédient de feuilles de manioc pilées est généralement la viande de porc, l'huile ou l'arachide. Le mode de cuisson est variable d'un ménage à l'autre.

Le manioc, mandioca ou cassava est une plante introduite depuis 1780 à Madagascar où elle a connu un passé relativement florissant. Malgré le non-éveil des écoliers, le goitre, la décalcification et tous les effets secondaires du manioc, le développement insidieux de l'insécurité alimentaire a fait de cette plante frugale, un véritable aliment de disette pour la majorité de la population malgache. Et face à cette évolution régressive, la recherche agro-alimentaire mais aussi et surtout la médecine, ne restent pas les bras croisés, car le manioc est largement répandu dans tout Madagascar et cette plante a des vertus particuliers vis à vis de certaines maladies.

## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE PROPREMENT DITE**

### **I. OBJECTIF**

Cette étude a pour objectif de donner un aperçu global sur l'importance ou non du "ravitoto" dans le traitement de la cysticerose.

### **II. MATERIELS ET METHODOLOGIE**

#### **1. Matériels**

##### **1.1 Recrutement des sujets**

Comme nous l'avons précisé tout au début, le Service de Réanimation Médicale et de Toxicologie clinique au CHU/HJRA, a été choisi comme centre d'étude :

- *c'est un service de Soins Intensifs et d'Urgences Médicales qui est de réception tous les jours.*

- ses patients représentent les différentes classes socio-économiques de la population malgache.

La période de recrutement a débuté le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et s'est terminée le 31 janvier 2002.

##### **1.1.1 Critères d'inclusion**

Tous les sujets remplissant les critères suivant ont été retenus :

- présentant une sérologie positive de la cysticerose venant de l'Institut Pasteur de Madagascar ;
- âge : toutes les tranches d'âge ;
- sexe : confondus ;

- acceptant une hospitalisation dans notre service
- acceptant de son plein gré le protocole de traitement pré-expliqué avant même que le malade ne soit admis dans le service ;
- quel que soit le mode d'admission : venu directement, adressé par un médecin, transféré ou évacuation sanitaire.

### **1.1.2 Critères d'exclusion**

- dossiers incomplets ou mal remplis ;
- problèmes financiers ou évadés ;
- sérologie de la cysticerose négative ;
- les patients venus en dehors de la période d'étude.

Notre population d'étude est alors constitué de 80 patients atteints de la cysticerose :

- *dont 40 patients choisis au hasard suivront un traitement à l'ALBENDAZOLE associé au RAVITOTO (groupe 1).*
- et les 40 restants suivront uniquement un traitement à l'ALBENDAZOLE (groupe 0).

## **1.2 Le Ravitoto**

C'est le matériel principal d'étude. Le ravitoto est connu sous le nom de "feuilles de manioc pilées".

### **1.2.1 Mode d'emploi**

A chaque prise, le patient :

- prend 3 cuillerées à soupe de Ravitoto
- le faire cuire simplement à l'eau avec une pincée de sel, sans viande, sans tomate, sans huile. La quantité d'eau utilisée dépend de chacun mais il faut respecter le temps de cuisson qui est de 40 à 50 mm

### 1.2.2 Posologie

Un mois après son traitement à base d'Albendazole, le patient prend du Ravitoto, selon le mode d'emploi, à la place des ingrédients habituels ou "laoka" qu'il mange avec son riz au cours de ses trois repas principaux soit :

Trois cuillerées à soupe de Ravitoto, 3 fois par jour : 3 matin, 3 midi, 3 soir. Cela pendant 3 jours de suite et 3 semaines de suite. Soit :

- 9 cuillerées par jour x 3 pour une semaine
- 27 cuillerées pour les 3 semaines car
  - 9 cuillerées : 1<sup>er</sup> jour, 2<sup>e</sup> jour, 3<sup>e</sup> jour → 1<sup>er</sup> semaine
  - 9 cuillerées : 1<sup>er</sup> jour, 2<sup>e</sup> jour, 3<sup>e</sup> jour → 2<sup>e</sup> semaine
  - 9 cuillerées : 1<sup>er</sup> jour, 2<sup>e</sup> jour, 3<sup>e</sup> jour → 3<sup>e</sup> semaine

### 1.2.3 Coût du Ravitoto

Au marché, on mesure le ravitoto à l'aide d'une petite assiette, qui est l'équivalent de 5 à 6 cuillerées à soupe bombées. Le prix d'une mesure de ravitoto au marché est de 500 fmg. Ainsi, au maximum, un patient dépense 2700 fmg au total pour une cure de ravitoto.

### 1.2.4 Les résultats des sérologies

Ils sont obtenus par le diagnostic immunologique. C'est un examen diagnostique considéré comme de première intention à Madagascar. La performance des tests immunologiques (ELISA, Western-blot) visant à détecter des anticorps soit sériques, soit dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) est très variable selon la localisation anatomique, le nombre de kystes et surtout leur degré de calcification.

### ◆ Intérêts

- L'ELISA dans le sérum a l'avantage d'un test quantitatif. Il permet d'affirmer la positivité d'une sérologie lorsque sa valeur est supérieure à 0,450 DO ; **(29)**
- Le WESTERN-BLOT quant à lui, permet de différencier le stade actif de la cysticerose. La présence de fraction inférieure à 20 k DA au Western-Blot (ou EITB) signe d'une cysticerose évolutive.

### ◆ Laboratoires d'analyse

- L'IPM a été choisi comme laboratoire d'analyse dans cette étude.
- Pour l'IPM, la cysticerose est de sérologie négative lorsqu'on a une valeur inférieure à 0,4 en Densité Optique ou DO, et une valeur supérieure à 20 en kilo Dalton. **(24)**

## 2. Méthode

### 2.1 Type d'étude

Dans ce travail, nous avons adopté une étude prospective, comparant 40 sujets traités à l'ALBENDAZOLE associé au ravitoto, à 40 sujets traités uniquement à l'ALBENDAZOLE.

Cette étude est faite à partir de questionnaire standardisé, randomisé, testé sur des cas témoins et ajusté pour une bonne maniabilité. Les données de cette étude ont été traitées à l'aide de logiciel EPI.INFO 6,04 et nos résultats sont présentés sous forme de graphes et de tableaux à l'aide du logiciel EXCEL.

### 2.2 Déroulement des épreuves

L'épreuve se divise en deux :

- Dans un premier temps, nous avons pris comme population d'étude, les 40 patients du "groupe 1". Après avoir répondu au questionnaire pré-établi, ces patients seront destinés à effectuer le protocole de traitement "ALBENDAZOLE associé au Ravitoto".

- Dans un deuxième temps, nous considérons 40 autres patients du "groupe 0". Il suivront le protocole de traitement uniquement ALBENDAZOLE après avoir répondu au questionnaire pré-établi également.

### **2.3 Prise en charge thérapeutique**

Après une sérologie positive de la cysticercose, le malade est admis au Service d'étude. Chaque malade admis sera alors traité, de son plein gré, pour sa cysticercose, car c'est la raison de sa venue. Le traitement à l'ALBENDAZOLE y sera alors institué, sans considérer à quel groupe le patient appartient.

#### **◆ Phase de préparation**

- Durée : 01 à 02 jours

- Médicaments prescrits au malade :

- Un anti-inflammatoire : afin de prévenir la libération massive d'antigènes "de lyse" qui réalise par la suite une inflammation tissulaire. Si le sujet n'a pas de problème gastrique, les delta-corticoïdes seront les plus appropriées. La corticoïde de référence est la Prednisolone administré à la dose de 0,5mg/kg/j, en 3 prises. Si le malade a un problème gastrique, la corticoïde sera remplacée par de l'alpha-amylase (MAXILASE ®) administrée chez l'adulte à la dose de 1 dragée x 3 par jour ou 1 cuillerée à soupe x 3 par jour, si c'est un sirop. Mais quel que soit l'anti-inflammatoire, son utilisation sera associée à un régime sans sel.

- Un anti-convulsivant : Pour protéger le cerveau contre les éventuelles crises convulsives dues au traitement ou à la maladie elle-même. Le plus utilisé est le

Phénobarbital (GARDENAL ®) administré à la dose de 100mg/jour chez l'adulte et 50mg/j chez l'enfant, en une seule prise orale le soir au coucher.

La phénytoïne (DIHYDAN ®) et la Carbamazépine (TEGRETOL ®) sont prescrits seulement en cas de cysticercose ancienne calcifiée avec persistance de crises convulsives.

- Un pansement digestif : Hydroxyde d'alumine (MAALOX ®)

Ce sont des médicaments dit adjuvants.

#### ◆ Phase de traitement anti-larvaire

- Durée : 08 jours

- Médicaments prescrits : ALBENDAZOLE 400 mg, en plus des trois autres médicaments de la phase de préparation.

L'ALBENDAZOLE est un dérivé de la famille des benzimidazolées carbamates, anti-helminthiques et anti-cestodoses, très efficace dans la réduction de la taille et du nombre de kystes. Il est administré, dans le service, à la dose de 15 mg/kg et par jour en 2 prises.

Le patient pourrait avoir parfois soit des troubles neurologiques, des hypotensions artérielles, des troubles de la fréquence respiratoire ou cardiaque, d'où l'intérêt du patient à être hospitalisé durant son traitement, pour une bonne surveillance.

Le premier jour de la prise d'Albendazole sera noté J<sub>1</sub>. L'Albendazole s'arrête à J<sub>8</sub> mais les médicaments adjuvants et le régime sans sel sont suivis 15 jour après la phase de traitement anti-larvaire.

Un mois après ce traitement à l'albendazole, nous faisons suivre aux patients du "groupe 1" une cure de RAVITOTO selon le protocole cité auparavant, tandis que les patients du "groupe 0" n'auront pas à suivre cette cure.

Deux mois après le Ravitoto, chaque patient du "groupe 1", devra refaire un examen sérologique. "Groupe 0" en fera après 3 mois d'évolution de la prise d'Albendazole.

#### ◆ Le contrôle

Chaque patient subit aussi, après 3 mois de la dernière prise d'Albendazole, un contrôle sérologique et un contrôle clinique afin d'avoir des éléments nécessaires pour juger l'efficacité du RAVITOTO dans sa participation du traitement de la cysticercose. Et tant que la sérologie est positive le patient peut recommencer le même traitement du moment qu'il revienne au service et qu'il accepte toujours de refaire le même traitement de son plein gré.

#### 2.4 Les paramètres d'étude :

- l'âge
- le sexe

Ils sont mentionnés dans les réponses du patient au questionnaire.

- la profession :

Elle a été également mentionnée dans les réponses des patients au questionnaire, et a été classée en 5 groupes :

- Fonctionnaires
- Privés
- Etudiants (écolier, lycéen, universitaire ...)
- Profession libérale (boucher, chauffeur ...)
- Sans profession (ménagère ...)

- Lieu de résidence, classé en 7 groupes

- I° Arrondissement
- II° Arrondissement

- III° Arrondissement
- IV° Arrondissement
- V° Arrondissement
- VI° Arrondissement
- Hors secteur (périphérie ou autre ville)

- Les symptômes révélateurs, à l'admission, classés suivant :

- Les signes d'ordre neurologique (céphalée, vertige, bourdonnement de l'oreille, convulsion ...)
- Réactions tissulaires (nodule sous cutanée, prurit, urticaire ...)
- Aucun symptôme mais découverte fortuite ou autre (trouble scolaire, perte de mémoire ...)

La fréquence de chaque élément sera donnée. Cette fréquence sera estimée selon la formule :

$$f = n / N$$

"n" est le nombre de sujets présentant le symptôme ou découvert de manière fortuite.

"N" est l'effectif total dans le groupe diagnostique étudié.

Elle sera exprimée en pourcentage.

Les moyennes (m) sont exprimées selon la formule :

$$m = \sum x / N$$

où x est une variable quantitative de N.

- Evolution après une cure :

- de ceux qui ont suivi un traitement ALBENDAZOLE seulement
- de ceux qui ont suivi un traitement ALBENDAZOLE associé au RAVITOTO.

Dans notre étude, nous avons pris comme critère dit "d'efficacité" :

- Une bonne amélioration des signes cliniques voire même une disparition, et
- une diminution de taux de densité optique ou DO, obtenue en sérologie de contrôle dans le sérum, selon toujours les techniques d'ELISA à l'IPM.

Nous n'étudierons que les deux premières cures car à partir de la 3<sup>e</sup> cure, le taux d'absence est de 85,00% pour le "groupe 0" et de 87,50% pour le "groupe 1". Ce qui réduit notre population d'étude, donc à la 3<sup>e</sup> cure, au nombre de 6 patients sur 40 pour le "groupe 0" et 5 patients sur 40 pour le "groupe 1".

### **3 RESULTATS**

Nous avons recruté au cours de la période d'étude 80 patients ayant présenté une sérologie de la cysticercose positive chacune.

#### **3-1. Description des patients ayant une sérologie positive**

- Le nombre de patients ayant une sérologie positive dans le sérum est de 80,
- L'âge moyen est de 31 ans,
- Il y a 52 femmes contre 28 hommes.

### 3-1-1 Répartition selon l'âge des patients

Tableau n° 4 : Répartition selon l'âge des patients

Ages des patients en année	Fréquence	
	n	%
[5 - 10]	09	11,25
[11 - 20]	15	18,75
[21 - 30]	15	18,75
[31 - 40]	18	22,50
[41 - 50]	16	20,00
[51 - 60]	07	08,75
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,00</b>

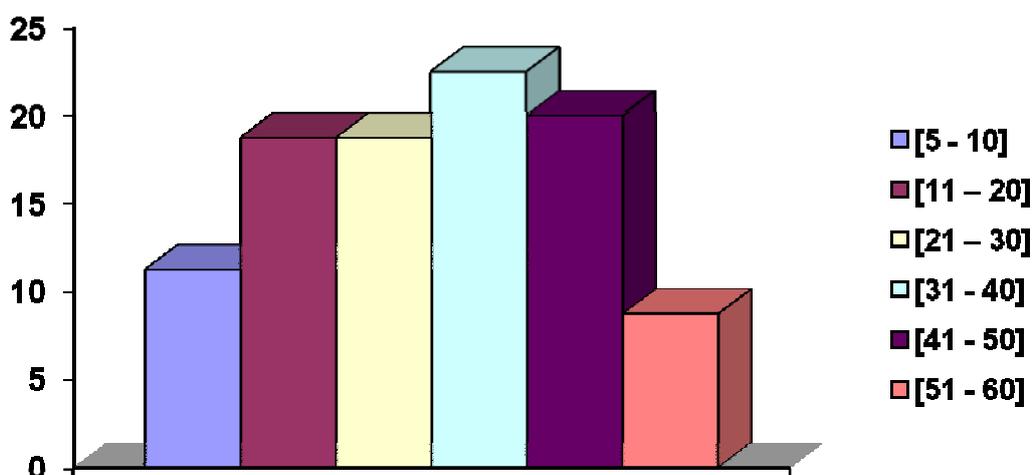


Figure n° 5 : Répartition selon l'âge des patients

Parmi les 6 tranches d'âge (tableau n° 4) l'âge compris entre 31 et 40 ans est le plus concerné avec 18 patients, soit 22,50 % des cas.

### 3-1-2 Répartition selon le sexe des patients

Tableau n° 5 : Répartition selon le sexe des patients

Sexe	Fréquence	
	n	%
Masculin	28	35,00
Féminin	52	65,00
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

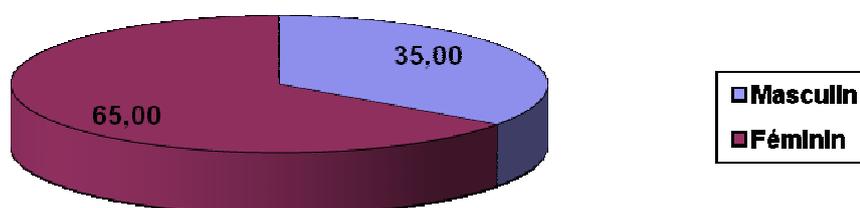


Figure n° 6 : Répartition selon le sexe des patients

Parmi les 80 patients, il y a une prédominance du sexe féminin avec 52 femmes, soit 65% des cas, contre 28 hommes, soit 35% des cas (tableau n° 5).

### 3-1-3 Fréquence selon la profession des 80 patients

Tableau n° 6 : Fréquence selon la profession

Profession des patients	Nombre de cas	Pourcentage
Fonctionnaire	13	16,25
Privé	12	15,00
Etudiant	28	35,00
Profession libérale	12	15,00
Sans profession	15	18,75
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

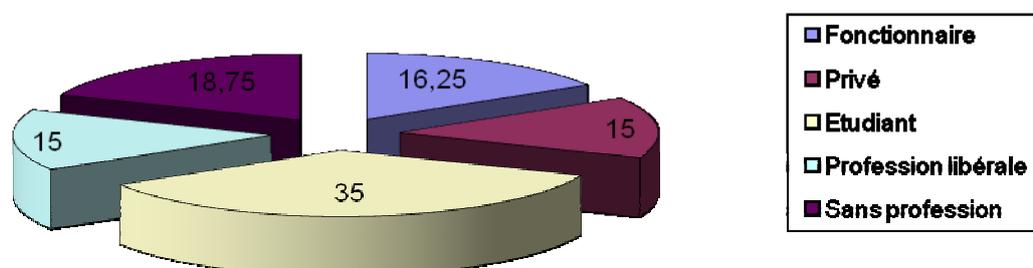


Figure n° 7 : Répartition selon la profession

*Les étudiants (écolier, lycéen, étudiant ...) sont les plus atteints avec 28 patients, soit 35% des cas.*

### 3-1-4 Fréquence selon le lieu de résidence des patients

Tableau n° 7 : Fréquence selon le lieu de résidence des patients

Lieu de résidence	Nombre de cas	Pourcentage
I° Arrondissement	19	23,75
II° Arrondissement	13	16,25
III° Arrondissement	12	15,00
IV° Arrondissement	06	07,50
V° Arrondissement	02	02,50
VI° Arrondissement	02	02,50
Hors secteur	26	32,50
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

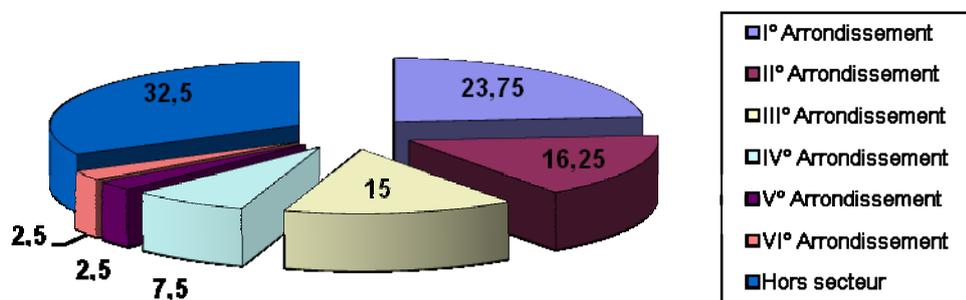


Figure n° 8 : Répartition selon le lieu de résidence

La majorité des patients viennent de la périphérie : soit 26 patients (32,50% des cas) mais tout de même, le I° Arrondissement est le plus chiffré avec 19 patients soit 23,75% dans la ville de Tananarive.

### 3-2 Les symptômes révélateurs de la cysticerose chez les 80 patients

Tableau n° 8 : Fréquence des principaux symptômes révélateurs

Symptôme	Fréquence	
	Nombre de cas	Pourcentage
D'ordre neurologique	64	80
Réactions tissulaires	04	05
Autre symptôme Ou Découverte fortuite	12	15
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

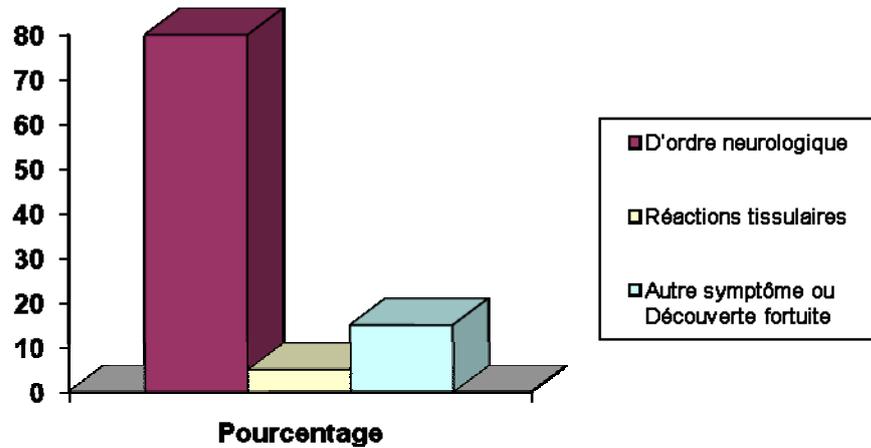


Figure n° 9 : Fréquence des principaux symptômes révélateurs

Les symptômes révélateurs de la cysticerose sont surtout d'ordre neurologique dans cette étude.

### **3-3 Evolution après une cure**

#### **3-3-1 Evolution des signes cliniques**

- Evolution en général

- Population totale = 80 patients
- Classification de l'évolution clinique :

Dans cette étude, nous avons entrepris trois classifications selon le stade d'évolution des signes cliniques observés chez les patients, par rapport aux signes à l'entrée :

- Disparition complète des signes présentés à l'entrée

- Régression des signes ou évolution modérée

- Evolution stationnaire (aucun changement)

- Cure considérée : cure n° 01 ou première cure

Tableau n° 9 : Fréquence sur l'évolution des signes cliniques présentés par les patients après une première cure

Evolution après cure n° 1	Fréquence	
	Nombre de cas	Pourcentage
Disparition complète des signes	23	28,75
Régression des signes	20	25,00
Stationnaire ou aucun changement	37	46,25
<b>TOTAL</b>	<b>sur 80</b>	<b>pour 100</b>

Malgré le fait que 37 patients sur 80, soit 46,25% des cas, ont une évolution clinique stationnaire, le taux d'amélioration est tout de même de 53,75% après une première cure.

- Evolution du "groupe O"

- population total = 40/80 patients
- cure considérée : cure n° 01 toujours soit ALBENDAZOLE

Tableau n° 10 : Fréquence de l'évolution des signes cliniques chez les patients du "groupe O" après première cure d'ALBENDAZOLE

Evolution après cure n° 1	Fréquence	
	Nombre de cas	Pourcentage
Disparition complète des signes	0	0,00
Régression des signes	16	40,00
Stationnaire ou aucun changement	24	60,00
<b>TOTAL</b>	<b>sur 40</b>	<b>pour 100</b>

Sur les 40 patients ayant suivi un traitement uniquement à l'ALBENDAZOLE, seuls 16 patients, soit 40% des cas, manifestent une amélioration des signes cliniques et le taux de disparition complète est de zéro pour cent (0%).

- Evolution du "groupe 1"

- population totale = 40/80 patients
- cure considérée : cure n° 01 toujours soit ALBENDAZOLE associé au RAVITOTO

Tableau n° 11 : Fréquence de l'évolution des signes cliniques chez les patients du "groupe 1" après première cure d'ALBENDAZOLE associé au RAVITOTO.

Evolution après cure n° 1	Fréquence	
	Nombre de cas	Pourcentage
Disparition complète des signes	23	57,50
Régression des signes	04	10,00
Stationnaire ou aucun changement	13	32,50
<b>TOTAL</b>	<b>sur 40</b>	<b>pour 100</b>

23 patients sur 40, soit 57,50% des cas n'ont plus aucune manifestation clinique de la cysticercose et le taux d'amélioration est de 67,5%.

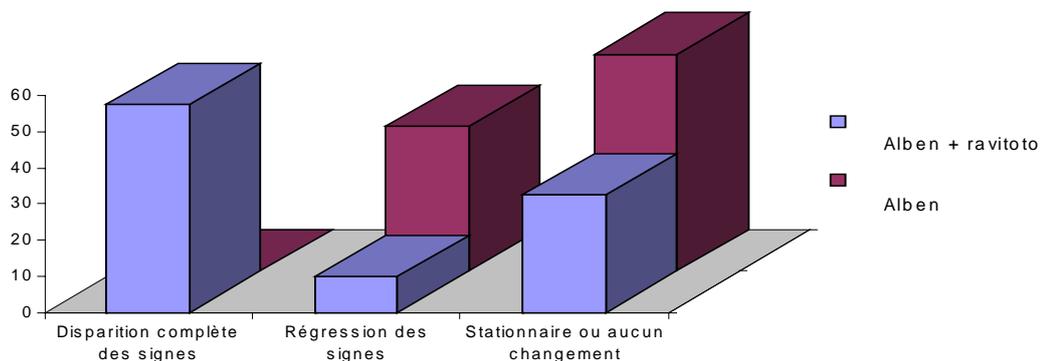


Figure n° 10 : Comparaison des taux d'évolution entre le "groupe O" traité à l'albendazole et le "groupe 1" traité à l'albendazole associé au RAVITOTO

Le taux de "signes disparus" domine en "Albendazole associé au RAVITOTO", tandis que c'est l'évolution stationnaire qui est dominant en traitement à l'Albendazole seul.

### 3-3-2 Au niveau de la densité optique

Tableau n° 12 : Fréquence des patients en fonction de la valeur de DO "Groupe O" ou "ALBENDAZOLE" après cure n° 1

Valeur de DO	Nombre de cas	Nombre après cure n° 01
[0 - 0,4[	0	1
[0,4 - 0,5[	2	2
[0,5 - 0,6[	4	3
[0,6 - 0,7[	8	7
[0,7 - 0,8[	5	7
[0,8 - 0,9[	5	7
[0,9 - 1,0[	2	3
[1,0 - 1,1[	4	2
1,1 et plus	10	8
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>40</b>

Après la 1<sup>ère</sup> cure, 1 patients sur 40 a une valeur DO < 0,4, sérologie négative si on considère l'ELISA à l'IPM.

Tableau n° 13 : Fréquence des patients en fonction de la valeur de DO "Groupe 1" ou "ALBENDAZOLE" associé au RAVITOTO "après cure n° 01

<b>Valeur de DO</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Nombre après cure n° 01</b>
[0 - 0,4[	2	15
[0,4 - 0,5[	1	7
[0,5 - 0,6[	4	4
[0,6 - 0,7[	4	2
[0,7 - 0,8[	6	1
[0,8 - 0,9[	8	3
[0,9 - 1,0[	6	2
[1,0 - 1,1[	0	0
1,1 et plus	9	6
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>40</b>

Le nombre de cas ayant une valeur de DO < 0,4 va de 2 à 15 sur 40 patients (soit de 5,00 à 37,50% des cas).

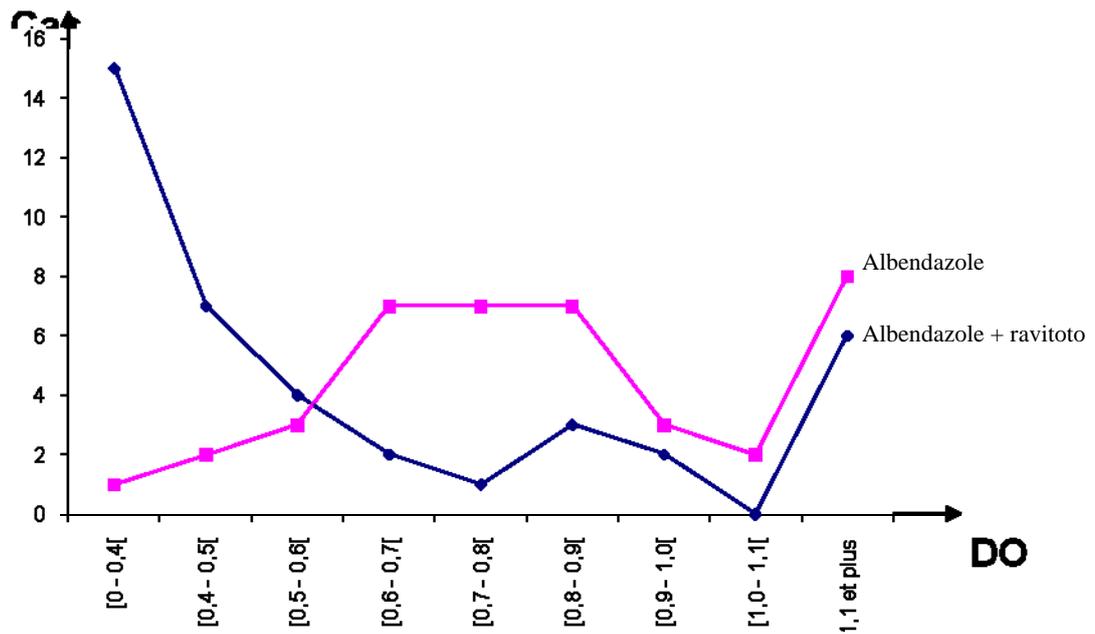


Figure n° 11 : Comparaison de l'allure des 2 courbes de densité optique, après première cure.

La courbe du "Groupe 1" a une allure décroissante avec un taux de sérologie négative considérable après la cure n° 01.

### 3-4 Evolution au bout de la 2<sup>ème</sup> cure ou cure n° 02

#### 3-4-1 Sur le plan général

- La population a diminué, il y a des absents
- Classification de l'évolution clinique :
  - Disparition complète des signes cliniques
  - Régression des signes
  - Sujet absent

Tableau n° 14 : Fréquence sur l'évolution des signes cliniques chez les patients après une seconde cure.

<i>Evolution après cure n°</i> 02	<b>Fréquence</b>	
	<b>Nombre de cas</b>	<b>pourcentage</b>
Disparition complète des signes	16	20,00
Régression des signes	26	32,50
Stationnaire	10	12,50
Sujets absents :		
• sérologie < 0,4 DO après cure 01	16	20,00
• Abandon	12	15,00
<b>TOTAL</b>	<b>sur 80</b>	<b>pour 100</b>

*Le taux d'amélioration au bout du 2° traitement est de 72,50%, constitué par 58 patients sur 80, malgré un taux d'abandon de 15,00 % (12/80 cas).*

### 3-4-2 Evolution de 2 cures au sein du "groupe O"

Cure considérée : ALBENDAZOLE

Tableau n° 15 : Fréquence de l'évolution des signes cliniques chez les patients du "groupe O" après 2 cures d'albendazole.

<b>Evolution après 2° cure</b>	<b>Fréquence</b>	
	<b>Nombre de cas</b>	<b>poucentage</b>
Disparition complète des signes	0	0,00
Régression des signes	23	57,50
Stationnaire	7	17,50

Sujets absents :

• sérologie < 0,4 DO	1	2,50
après cure 01		
• Abandon	9	22,50
<b>TOTAL</b>	<b>sur 40</b>	<b>pour 100</b>

Au bout de 2 cures, le taux d'amélioration est de 60,00% (soit 24/40 cas) et 9 abandons, soit une augmentation de 20,00% par rapport au tableau n° 10.

### 3-4-3 Evolution de 2 cures au sein du "groupe 1"

Cure considérée : ALBENDAZOLE associé au RAVITOTO

Tableau n° 16 : Fréquence de l'évolution des signes cliniques chez les patients du "groupe 01" après 2 cures d'albendazole associé au RAVITOTO

<i>Evolution après 2° cure</i>	Fréquence	
	Nombre de cas	pourcentage
Disparition complète des signes	16	40,00
Régression des signes	3	7,50
Stationnaire	3	7,50
Sujets absents :		
• sérologie < 0,4 DO	15	37,50
après cure 01		
• Abandon	3	7,50
<b>TOTAL</b>	<b>sur 40</b>	<b>pour 100</b>

Sur ce tableau, le taux d'amélioration est de 85,00% (soit 34/40 cas) avec 3/40 abandons (soit 7,50% des cas).

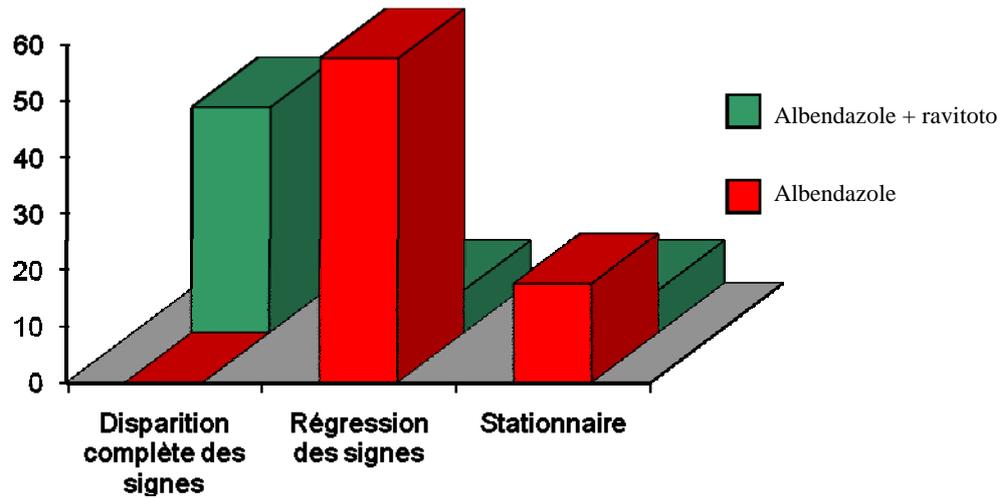


Figure n° 12 : Comparaison des taux d'efficacité entre le "groupe 0" et le "groupe 1" après une seconde cure.

La disparition des signes cliniques est nette dans le groupe "Albendazole associé au ravitoto" contrairement à ce qu'on trouve chez le groupe "Albendazole".

### 3-4-4 Evolution des résultats sérologiques en DO

Tableau n° 17 : Fréquence des patients en fonction de la valeur de DO

"Groupe O" ou "ALBENDAZOLE" comparé au "Groupe 1" après 2 cures

Valeur de DO	Nombre de cas	
	"Groupe O"	"Groupe 1"
[0 - 0,4[	0	12
[0,4 - 0,5[	4	2
[0,5 - 0,6[	2	2
[0,6 - 0,7[	7	1
[0,7 - 0,8[	5	0
[0,8 - 0,9[	1	1
[0,9 - 1,0[	6	0
[1,0 - 1,1[	2	0
1,1 et plus	1	3
Absents	10	19
<b>TOTAL</b>	<b>sur 40</b>	<b>sur 40</b>

A la 2° cure, le nombre de patients ayant une valeur de DO < 0,4 est de 12 sur 40 pour le groupe ayant pris du RAVITOTO.

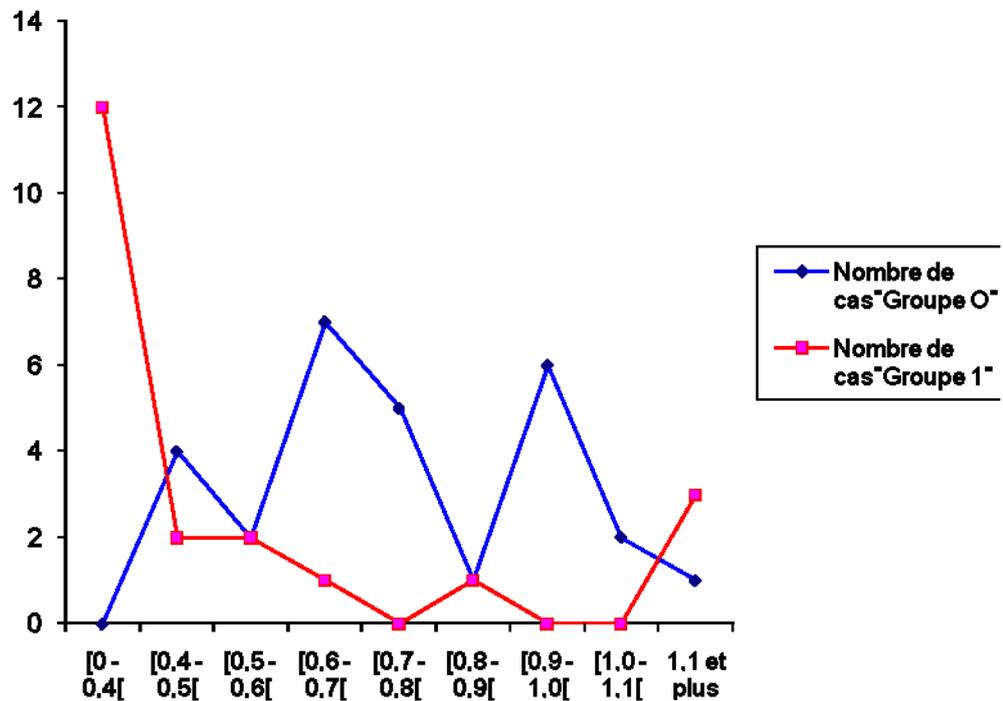


Figure n° 13 : Comparaison de l'allure des 2 courbes de densité optique, après 2° cure

La courbe du "groupe 1" garde toujours son allure descendante avec un taux élevé de sérologie négative après 2° cure, même allure qu'en figure n° 11.

### 3-5 Confrontation de résultats

Il s'agit ici de rechercher des éventuelles relations entre l'évolution clinique et le type de traitement suivi par les patients d'une part, du nombre total de cures effectuées par chaque patient et l'évolution clinique, d'autre part.

#### 3-5-1 Confrontation : évolutions cliniques - type de traitement

Puisque c'est une confrontation de deux caractères qualitatifs, le test de  $X^2$  a été adopté.

Tableau n° 18 : Evolution clinique - type de traitement (cure n° 1)

Evolution clinique	Nombre de patients		Total
	Traités à l'ALBENDAZOLE	Traités à l'ALBENDAZOLE et RAVITOTO	
Disparition complète des signes cliniques	0	23	23
Régression des signes ou évolution modérée	16	4	20
Stationnaire ou aucun changement	24	13	37
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>80</b>

Après cette confrontation, le traitement à l'ALBENDAZOLE associé au RAVITOTO semble avoir un meilleur rendement par rapport au traitement uniquement à l'Albendazole et le Test est très significatif avec  $p < 0,00000005$ .

Tableau n° 19 : Evolution clinique - type de traitement (cure n° 2)

Evolution clinique	Nombre de patients		Total
	Traités à l'ALBENDAZOLE	Traités à l'ALBENDAZOLE et RAVITOTO	
Disparition complète des signes cliniques	0	16	16
Régression des signes ou évolution modérée	23	3	26
Stationnaire ou aucun changement	7	3	10
* ABSENTS	10	18	28
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>80</b>

Le test est encore significatif avec  $p < 0,00000011$ .

Le RAVITOTO serait peut être l'atout du traitement, à l'origine d'un meilleur rendement, d'après les résultats observés sur ces tableaux (19 et 20).

### 3-5-2 Confrontation : nombre total de cures effectuées par les patients au cours de la période d'étude - évolution clinique

Tableau n° 20 : Nombre de cures - évolutions cliniques

Evolution	Nombre de cures	Inférieur ou égal à 2	Supérieur à 2	Total
	avec évolution		41	2
sans évolution		29	8	37
<b>Total</b>		<b>70</b>	<b>10</b>	<b>80</b>

Par le test exact de Fisher nous avons un  $p < 0,038478$  : Test significatif.

Tableau n° 21 : Récapitulation globale des résultats

Traitement suivi	Amélioration après		Nombre de DO < 0,4 au terme de 2 cures	Allure de la courbe de DO		Taux d'abandon au bout des 2 cures
	cure 01	cure 02		cure 01	cure 02	
Uniquement ALBENDA- ZOLE	40,00%	60,00%	1	Légèrement ascendante	Aspect en dents de scie	22,50% soit 9/40 patients
ALBENDA- ZOLE associé au RAVITOTO	67,50%	85,00%	31	décroissante et tend vers zéro	descend et s'annule dans la majorité des cas	7,50% soit 3/40 patients

La place du RAVITOTO dans la thérapie de la cysticercose semble avoir une importance capitale dans cette étude.

## TROISIEME PARTIE

### III COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

#### - Concernant les sujets recrutés

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que ce sont les sujets âgés entre 31 et 54 ans (22,50%) avec prédominance du sexe féminin (65,00%), composés d'étudiants surtout (35,00%), et domiciliés en dehors de Tananarive ville (32,00%) qui sont les plus atteints de la cysticercose.

Dans nos résultats, il semble que la cysticercose n'a rien à voir ni avec l'âge, ni avec le sexe, ni avec le lieu de résidence, ni avec la profession. Puisque toutes les tranches d'âge existent dans nos résultats ; l'homme, comme aussi bien la femme peut être infestée ; la cysticercose existe aussi bien en ville qu'en périphérie et frappe toute la classe sociale.

Dans la littérature d'ailleurs, les 167 cas de cysticercose humaine diagnostiqués par le laboratoire de l'IPM entre 1954 et 1998, concernaient les sujets de tout âge. Ce diagnostic de l'IPM a été fait dans **tout** Madagascar, et les 167 cas sont composés d'hommes et de femmes (1).

Toutefois, les résultats obtenus dans notre étude pourraient signifier que : ce sont ces jeunes de 31 à 40 ans, dits populations jeunes et actives, qui prennent leur repas dans les gargotes, dans les "vary mitsangana" qui se trouvent à tous les coins des rues, où l'hygiène est défectueuse et où la cuisson (et même la cueillette) des aliments pourrait ne pas être "correcte". Il n'y a pas de contrôle par l'inspection du travail.

Ces jeunes ne peuvent assurer une bonne hygiène des mains, surtout les étudiants, avant d'avalier un petit goûter ou même leur repas. Peut être parce que l'eau courante n'est pas tout près ou alors tout simplement car ils n'ont pas l'habitude.

Les sujets vivant en dehors de Tananarive ville sont les plus nombreux dans notre étude (province, banlieue ...). Cette constatation pourraient s'expliquer de

plusieurs façons, prenant l'exemple du fait que dans Tananarive ville, il y a plusieurs centres de santé et que les gens de la ville en ont largement le choix. Tandis que ceux qui viennent de l'extérieur de la ville, lorsqu'ils ont un problème de santé, demandent une consultation médicale dans les grands hôpitaux (et l'HJRA en est un) la plupart du temps.

Il y a prédominance du sexe féminin (65,00%) dans cette étude. Les femmes semblent être exposées aux facteurs de risque de la cysticercose à cause de leur mode de vie domestique. En effet, ce sont elles qui torchent les enfants ; elles sont en contact quotidien avec les légumes, les viandes de porc lors de la préparation des repas.

Nous avons observé que les symptômes révélateurs de la cysticercose sont surtout neurologiques (80,00%), notre enquête nous a spécifié qu'il est surtout question de céphalée et de crises convulsives. Dans la littérature également, il est mentionné que le système nerveux est l'un des localisations les plus fréquentes des cysticercoses et que les céphalées et les crises épileptiques sont les symptômes les plus fréquents.

Les autres symptômes, les troubles psychiques ou les réactions tissulaires, nous les rattachons, soit à des désordres neurologiques secondaires à des souffrances des cellules nerveuses dues probablement à une réaction autour des cysticerques ; soit à une réaction inflammatoire tissulaire autour d'une larve active. Mais cette dernière est souvent asymptomatique dans les cysticercoses de localisation périphérique. D'où les 15,00% cités dans notre étude (tableau n° 8) parmi lesquels sont classés ceux qui ont été recrutés pour une découverte fortuite de la cysticercose. Leur cysticercose était asymptomatique mais la sérologie découverte au cours d'un bilan complet était positive.

#### **- Concernant l'évolution clinique**

Après une première cure, dans nos résultats :

- 37 patients sur 80 ont une évolution stationnaire (soit 46,25% de cas)
- 23 patients sur 80 n'ont plus de manifestation clinique (soit 28,75% de cas)
- Les 20 patients qui restent, ont une évolution clinique modérée (soit 25,00% des cas).

De façon générale, nous constatons une amélioration clinique avec un taux de 53,75% après une première cure.

Mais dans notre population d'étude, 40 patients ont suivi un traitement uniquement à l'ALBENDAZOLE" groupe O". Après cette première cure, les signes cliniques ne disparaissaient pas totalement et seuls 16 patients sur 40 (soit 40,00%) ont une évolution modérée des signes. Le reste, 24 patients sur 40 (soit 60,00%) ont une évolution stationnaire. Au sein de ce "groupe O" donc, il semble qu'il y ait peu d'amélioration apportée par le traitement.

Si nous considérons les 40 autres patients (soit le "groupe 1") traités à l'ALBENDAZOLE associé au Ravitoto, immédiatement après la première cure, 23 patients sur 40 (soit 57,50%) ne présentent plus les signes cliniques dont ils se plaignaient à l'entrée. 4 patients sur 40 (soit 10,00% des cas) ont une régression des signes. Le taux d'amélioration est alors de 67,50%, ce qui est largement supérieur à la moitié. De plus, le "groupe 1" a un taux d'amélioration de 27,50% en plus du "groupe O".

Selon notre avis, deux raisons expliqueraient ce phénomène observé :

- Dans la littérature (32), l'ALBENDAZOLE est un anti-cestodose donc il lutte déjà contre l'infestation (ou infection). Et de plus, son pouvoir anti-infectieux s'associe à celui du Ravitoto qui est dit aussi anti-infectieux (2).

- Les réactions inflammatoires au niveau des tissus au niveau des tissus sont jugulées à la fois par les corticoïdes ou l'alpha-amylase et par le Ravitoto qui est, selon la littérature (2), connu comme ayant un pouvoir anti-inflammatoire. Le rendement paraît alors meilleur par rapport au traitement sans ravitoto.

La significativité de l'amélioration clinique a d'ailleurs pu être démontrée dans notre travail avec une marge d'erreur de **0,00000005** après cure n° 1 et de **0,00000011** après cure n° 2.

Au bout de 2 cures, le bilan d'étude est le suivant :

- la population d'étude a diminué, il n'en reste plus que 52 patients sur 80 (soit 65,00%). 28 patients ne sont plus présents à la 2<sup>o</sup> cure. Evidemment, 16 patients sur 80 ont eu une sérologie  $< 0,4$  après une cure. C'est probablement le motif de leur absence, mais il en reste encore 12 patients sur 80 (soit 15,00%). Ils seraient alors des abandons.

- Toutefois le taux d'amélioration au bout de 2 cures est de 72,50%, constitué de 58 patients sur 80, soit :

- 16 patients sur 80 (20,00%) à sérologie inférieure à 0,4 après la première cure
- 16 patients sur 80 (20,00%) n'ont plus de manifestation clinique après la deuxième cure
- 26 patients sur 80 (32,50%) ont des signes qui auraient régressé (évolution modérée)

- Si nous considérons les 2 groupes :

Au bout de 2 cures, malgré une amélioration avec un taux de 60,00% (soit 24/40 cas) chez le "groupe O", le taux d'abandon est de 22,50% du taux d'absence (et 2,50% est le pourcentage de patients à  $DO < 0,4$ ).

Chez le "groupe 1", 3 patients sur 40 semblent avoir abandonné au bout de 2 cures soit (7,50% des cas). Le taux d'absence est élevé (45,00%) par rapport à celui du "groupe O" mais lorsqu'on y enlève les 7,50% (taux d'abandon) des 3 patients cités "abandons", il en reste 37,50% (soit 15 patients sur 40) et c'est le taux de patients avec une  $DO < 0,4$ .

Ainsi, le taux d'amélioration au sein du "groupe 1" paraît beaucoup plus considérable par rapport à celui du "groupe O" (soit 85,00% contre 60,00%). Et son taux d'abandon paraît moindre par rapport à celui du "groupe O" (soit 7,50% contre 22,50%).

Les causes des abandons seraient peut-être

- l'éloignement du centre d'étude ou la difficulté des moyens de transport
- l'impatience de certains patients surtout du "groupe O", qui vont d'un médecin à un autre, à la recherche de la drogue miracle (bois de rose, "oririka" ...) rapide mais efficace.

Après une première cure, 1 patient sur les 40 seulement du "groupe O" montre avoir une sérologie en DO inférieure à 0,4 (soit 2,50%). Quant au "groupe 1", 15 patient sur les 40 traités ont une valeur de DO inférieure à 0,4, (soit 37,50% des cas).

Le nombre de patients correspondant aux autres valeurs supérieures à 0,4, tend à augmenter au sein du "groupe O", tandis qu'au sein du "groupe 1", ce nombre tend à diminuer et semble même se concentrer aux alentours de [0,4 - 0,6]. Le motif serait que la valeur de DO dans le "groupe O" augmente dans la majorité des cas et que même si elle diminue, c'est de très peu. Par contre, la valeur des DO dans le "groupe 1" semble baisser avec une importance si grande qu'elles tendent toutes à s'approcher de la normale.

C'est probablement aussi l'explication de la figure 9, où la courbe du "groupe 1" se trouve inférieure à celle du "groupe O" pour des DO > 0,6.

Au bout de la 2<sup>o</sup> cure, aucun patient ne présente une sérologie < 0,4 DO au sein du groupe traité uniquement à l'Albendazole. De plus, 10 patients sur les 40 (soit 25,00%) sont dits "absents". Supposons qu'un de ces 10 absents est celui de la première cure qui avait présenté une sérologie < 0,4 DO, il semblerait alors que, tout de même, 9 patients sur 40 seraient des "abandons".

Toujours au sein de ce "groupe O", si certaines valeurs de la DO semblent diminuer, d'autres restent élevées, et encore, si la valeur de DO paraît baisser, la différence ne semble pas si évidente.

Au cours de cette étude, nous avons essayé alors de redessiner la courbe de variation de la DO après une 2<sup>o</sup> cure, et nous avons constaté que pour ce "groupe O" :

- Le nombre de cas ayant une sérologie dit "négative" est égale à ZERO.

- L'allure générale de la courbe semble tantôt descendre, tantôt monter, donnant approximativement un aspect en dents de scie avec des pointes qui tendent à dépasser le chiffre "5" sur l'échelle des cas. Comme explication de ce phénomène observé, nous pouvons citer :

- le ramollissement des larves calcifiées sous l'effet de L'ALBENDAZOLE. Ce qui augmente leur densité sérologique (donc augmentation de la valeur de DO)
- la destruction immédiate des cysticerques non calcifiés baisse leur densité dans le sérum.

Chez les patients du "groupe 1", traités à l'ALBENDAZOLE associé au RAVITOTO : au bout de 2 cures, le nombre de patients ayant une sérologie  $< 0,4$  DO a augmenté de 12 sur les 40 cas (soit 30,00%). Après 2 cures d'Albendazole et RAVITOTO donc, 27 patients sur 40 (soit 67,50% des cas) ont eu une sérologie  $< 0,4$  DO. De plus, le nombre de patients présentant des sérologies supérieures à 0,4 DO semble diminuer et de manière considérable, cela malgré le taux d'absence qui est égal à 47,50% (soit 19 patients sur 40). Mais si l'on enlève de ces 19 patients les 15 patients, ayant déjà leur sérologie  $< 0,4$  dès la première cure, il n'en reste plus que 4 patients dit "abandons" sur 40.

Pour ce "groupe 1", la courbe de variation de la valeur de DO garde toujours son allure générale qui descend et s'aligne même parfois avec le chiffre ZERO de l'échelle des cas, pour des valeurs supérieures à 0,7 de la densité optique.

Pour des valeurs de DO  $< 0,4$ , la courbe est très élevée, dépassant le "chiffre 10" de l'échelle des cas.

Nous plaçons ce fait, sous la combinaison des effets thérapeutiques de l'ALBENDAZOLE et du RAVITOTO sur les cysticerques, des effets qui semblent apporter un meilleur rendement, lorsqu'ils sont combinés.

A propos du nombre total de cures effectuées par les patients pendant notre période d'étude :

Il semblerait que la majorité de la population d'étude n'étaient motivées que pendant les 2 premières cures (Tableau n° 20). A partir de la 3<sup>o</sup> cure, le taux d'absence est de 86,30% des cas, soit 69 patients sur les 80 traités. Il se pourrait alors que : seules 2 cures (au maximum) intéressent les patients et ils souhaiteraient la guérison après ces 2 cures.

- Nous reconnaissons notre défaillance par l'absence des examens d'Imagerie (IRM ou TDM), ne serait-ce qu'une fois, en contrôle pour vérification. Ce sont des examens onéreux, de même, la sérologie nécessite les valeurs en western Blot.

- la seconde lacune réside dans la petitesse de l'échantillon. En effet, les tests pratiqués sur de petit échantillon ont une faible puissance. Ils ne peuvent déceler que des différences importantes mais celles qui y sont décelées sont valables, sous réserve de condition de représentativité.

Plus un échantillon est réduit, plus il risque de définir une population limitée dans le temps, dans l'espace ... et c'est la portée de la conclusion qui en souffre.

Toutefois, l'étude et l'analyse statistique, sur un petit échantillon, nous ont quand même permis de conclure que cette fraction est assez représentative.

## **Suggestions**

Ici, nous suggérons une étude ultérieure sur un vaste échantillon, non seulement pour augmenter la robustesse du test mais surtout pour confirmer les résultats que nous avons pu mettre en exergue dans ce travail.

De plus, cette étude à grande échelle permettrait peut-être un jour des recherches approfondies qui viseraient surtout à exploiter les vertus anti-infectieux et anti-inflammatoires des feuilles de manioc pilées. Car, en effet, les médicaments ne cessent de connaître une certaine inflation aussi bien en nombre qu'en prix.

Mais en attendant, n'oublions pas que la cysticerose est une maladie de la mauvaise hygiène manuelle et alimentaire qui touche la population jeune et active. Ainsi suggérons-nous les recommandations suivantes :

### **1 Sur le plan préventif :**

La lutte contre la cysticerose doit commencer par la sensibilisation de la population par la Communication pour le Changement de Comportement (CCC) sur le mode de transmission et la prévention.

La prévention consiste à prendre des mesures d'hygiène pour éviter l'ingestion des oeufs de *tænia solium*.

#### **1.1 Mesures d'hygiène individuelle**

Bien laver les mains avec du savon avant de manger ou après défécation, garder les ongles courts.

## **1.2 Mesures d'hygiène alimentaire**

- Bien laver les crudités, les fruits ou légumes crus avant de les consommer, à l'aide de l'eau savonnée, puis rincer à l'eau courant du robinet et non à l'eau dans un récipient ou dans une cuvette ;
  
- bien cuire les viandes de porc pendant au moins 1 heure à 100°C avant de les consommer, de même que les saucisses et charcuteries ;
  
- insister sur le contrôle strict dans les abattoirs et les boucheries par la recherche de cysticerques sur les animaux de boucherie avec saisie et dénaturation des viandes infestées, subvention des éleveurs et bouchers propriétaires de porcs ladres ;
  
- exiger le contrôle strict de l'hygiène alimentaire dans les gargotes, les restaurants ... ;
  
- utiliser si possible le congélateur dans les ménages (la congélation basse pendant au moins 5 jours détruit les cysticerques).

## **1.3 Lutter contre le péril fécal**

- construction de latrines (familiale, publique) ;
- apprendre aux enfant à fréquenter les latrines ;
- construction de fosses d'aisance respectant les règles d'hygiène ;
- interdire l'utilisation de déjections humaines comme engrais dans les cultures maraîchères (à l'origine de la dissémination des oeufs de ténia) ;
- traiter les excréta dans les zones d'endémie avant de les évacuer ;
- contrôle les tuyaux de canalisation des fosses septiques.

## **1.4 Mesures d'hygiène du milieu**

- débarrasser les ordures,
- urbanisation curative : rendre l'environnement totalement salubre.

### **1.5 Approvisionnement en eau saine surtout dans les zones rurales;**

### **1.6 Education pour la santé :**

Apprendre aux gens les bonnes habitudes hygiéniques et alimentaires ;

- hygiène rigoureuse des mains notamment avant le repas ;
- lavage et épluchage des fruits et légumes frais avant de les consommer ;
- consommation de viande de porc bien cuite ;
- ne faire ses besoins que dans les cabinets d'aisance.
- prendre des médicaments anti-cestodoses et anti-helminthiques régulièrement à partir de l'âge de 6 mois ;

### **1.7 Mesures de prévention à prendre par le Gouvernement malgache :**

L'Etat doit renforcer les mesures de lutte contre la cysticerose :

- mise au point de projet de loi sur l'interdiction de vente des aliments à même le trottoir ;
- interdire l'abattage clandestin des animaux de boucherie sans contrôle vétérinaire ;
- dépistage et traitement de tout porteur de *Tænia Solium* surtout dans les zones d'endémie ;
- construction de latrines publiques dans les zones d'endémie et dans les quartiers populaires.

## *2 Prise en charge*

Pour tout malade consultant pour des signes neurologiques (convulsion, épilepsie, céphalée ...) :

- faire une étude épidémiologique concernant le malade sur sa profession, son lieu de résidence, son habitude alimentaire, son hygiène de vie ;

- faire un bilan somatique complet à la recherche de signe d'orientation comme les nodules sous-cutanés superficiels, faire un examen du fond d'œil à la recherche de localisation oculaire de la cysticerose et de syndrome d'hypertension intracrânienne ;

- faire un examen sérologique dans le sang et dans le LCR afin de localiser et d'établir le stade évolutif du parasite ;

- si possible faire un scanner cérébral à la recherche de localisation cérébrale de la cysticerose ;

- intervention du Gouvernement dans la prise en charge des cas :

- subventionner les frais d'analyse (sérologie, scanner) ;

- intégrer parmi les médicaments essentiels les médicaments anticysticerquiens (albendazole, praziquantel), voire la possibilité de subvention ;

### **3 Intervention de l'Etat au financement :**

Munir progressivement les laboratoires des Centres Hospitaliers Régionaux en matériels nécessaires au dépistage et au diagnostic de la cysticerose pour éviter les évacuations sanitaires inutiles ;

#### *4 Collaboration entre Hôpitaux et laboratoires de santé*

### **5 Standardisation des outils immunologiques de diagnostic de la cysticerose dans les laboratoires de santé**

### **6 Faire une enquête nationale de séroprévalence :**

Il est important de connaître la situation de la cysticerose à Madagascar pour prendre des mesures de lutte efficaces.

**7 Explorer** et ou **exploiter** la phytothérapie, pas seulement dans la cysticerose mais dans les autres maladies aussi, car elle est beaucoup plus à la portée de la bourse de chacun, surtout dans les pays en voie de développement, où la pharmacopée traditionnelle connaît un grand essor.

**8** Les pays en voie de développement devraient être dotés d'usines de transformation de leurs propres plantes médicinales ou à vertu curative. Mais auparavant, ils devraient inventorier toutes les plantes susceptibles d'une exploitation.

## CONCLUSION

Actuellement dans le monde, Madagascar est l'un des pays où la cysticerose a une prévalence importante et où elle constitue, en conséquence, un problème de santé publique.

Depuis des années, la médecine parle de cysticerose : de l'épidémiologie à la prise en charge en passant par les différents traitements à l'Albendazole comme au Praziquantel, mais ni littérature, ni ouvrage, ni thèse, ni même un extrait de journal ne mentionne la phytothérapie appliquée à la cysticerose.

De nos jours,  $\frac{3}{4}$  des êtres humains dans le monde, n'ont pas la possibilité d'être soignés en dépit d'investissements non négligeables consacrés à la santé. Le RAVITOTO ou "feuilles de manioc pilées" est connu comme étant une plante à vertu à la fois anti-infectieuse et anti-inflammatoire. C'est un produit local, une plante autochtone, trouvé facilement au marché et d'un coût très abordable.

Partant de tous ces faits, notre étude s'est portée sur l'évaluation de l'efficacité du Ravitoto lui-même associé à L'ALBENDAZOLE dans le traitement afférent de la cysticerose. en effet, le coût du traitement à ce domaine ne cessent de connaître une certaine inflation.

Au terme de notre travail, bien que la présente étude soit faite sur un petit échantillon (n = 80), certains points témoignaient l'efficacité du RAVITOTO dans son association à l'ALBENDAZOLE au cours des traitements de la cysticerose. 40 Patients sur les 80 ont suivi ce traitement : ALBENDAZOLE et RAVITOTO et 40 autres ont suivi de témoins, traités uniquement à l'ALBENDAZOLE :

### 1) Amélioration des signes cliniques

En effet, à la fin de 2 cures, on a constaté :

- Pour le cas ALBENDAZOLE

- un taux d'amélioration de 60,00% des cas
- une légère diminution de l'intensité des signes cliniques, révélateurs de la cysticercose tout au début, et pas un seul patient ne précise n'avoir plus de symptôme au bout de 2 cures
- le taux d'abandon est de 22,50% à ce stade de cure.

- Pour les cas ALBENDAZOLE + Ravitoto

- un taux d'amélioration de 85,00% des cas
- une régression nette de l'intensité, voire même la disparition des signes cliniques dits révélateurs de la cysticercose au début,
- sur les 40 cas traités, 39 patients ne manifestent plus aucun signes cliniques au bout de 2 cures
- le taux d'abandon est de 7,50% seulement.

Ainsi avons-nous un meilleur résultat clinique par association du Ravitoto à l'Albendazole.

### 2) Amélioration des valeurs de la sérologie en densité optique ou DO

Au bout de 2 cures, le nombre de cas ayant une valeur sérologique inférieure à 0,4 DO est égal à 1 au sein du groupe traité à l'Albendazole. Alors qu'au sein de ceux traités à l'Albendazole et Ravitoto, 31 patients sur les 40 traités ont une valeur sérologique < 0,4 DO.

Si DO est représentée sous forme de courbe, celle du groupe traité à l'Albendazole associé au RAVITOTO possède une allure descendante, parfois s'annule même avec le nombre de cas pour des valeurs de DO élevées. Ce qui signifierait que non seulement beaucoup de patients ont des valeurs de DO  $< 0,4$  mais que celles des patients qui ne l'ont pas tendent à s'approcher de cette valeur. Quant à la courbe représentative de la valeur de DO du groupe traité uniquement à l'Albendazole, son allure est ascendante et si parfois cette courbe baisse, elle remonte après. Ce qui pourrait vouloir dire que tantôt la valeur de DO augmente, tantôt elle diminue. En effet, une cure d'Albendazole pourrait augmenter parfois le taux de cysticerque dans le sérum, et donc DO augmente.

### *3) Diminution du nombre de cure à effectuer*

La plupart des patients, ne sont motivés que pour 2 cures. Or dans cette étude, il semble que si la cure est à base d'Albendazole uniquement, un patient pourraient suivre jusqu'à 3,4 voire même plus, de cures pour avoir une amélioration nette, une bonne évolution.

Si la cure, par contre, est à base d'Albendazole associé au Ravitoto, au bout de 2 cures, l'évolution paraît assez importante et bonne. Et il semble que la majorité de la population ait terminé son traitement, la sérologie est dite négative si l'on n'attend pas la valeur en western-blot.

Le nombre de cures à effectuer diminue donc par l'utilisation du RAVITOTO, le traitement paraît plus rapide mais apporte une amélioration significative.

**4)** En aucun moment, on n'a pu relever des signes biologiques d'intoxication rapportés par les sujets traités à l'ALBENDAZOLE - RAVITOTO

**5)** A l'issue de cette étude, le RAVITOTO agit indifféremment des caractéristiques cliniques de la cysticerose : type, ancienneté, atopicité du terrain.

6) le dernier point mais qui n'est pas le moindre, c'est le coût du traitement. Si le nombre de cure diminue grâce au RAVITOTO avec l'albendazole, le frais total du traitement est moindre par rapport à un traitement à l'albendazole comptant jusqu'à 3 ou 4 cures.

Ainsi, le RAVITOTO, avec sa vertu anti-infectieux et anti-inflammatoire, appliqué en phytothérapie dans la cysticercose, en association avec l'Albendazole, semble offrir un meilleur rendement et paraît plus bénéfique aussi bien de point de : temps, évolution clinique et financier.

Pour terminer, une autre étude sur une grande échelle nationale, et même internationale serait à envisager, car à notre avis, la médecine traditionnelle ne doit être ni méprisée ni glorifiée, sa place doit être simplement définie sans à priori, ni passion en analysant aussi bien ses vertus, que ses inconvénients. Et pour l'instant, soyons plus préventifs face à la cysticercose.

**ANNEXE  
FICHE D'ENQUETE**

- HOPITAL :
- N°
- Nom et Prénoms :
- Age :
- Sexe :
- Poids :
- Adresse :

- Début de la maladie

- Signe(s) :
  - Céphalée ou crises convulsives ou flou visuel
  - crampe au niveau des os longs
  - Oedème de quinck ou urticaires ou nodule cutanée
  - Trouble scolaire ou trouble de mémoire
  - Autre : .....(entourer le ou les signes présents ou ayant été présents)

- Sérologie initiale :

- Date :
- Lieu :
- Résultat :

1 <sup>ère</sup> CURE
-----------------------

- Lieu
- Date
- Traitement
- Evolution clinique

- Sérologie de contrôle

- Date :
- Résultat :

2 <sup>ème</sup> CURE
-----------------------

- Lieu
- Date
- Traitement
- Evolution clinique

- Sérologie de contrôle

- Date :
- Résultat :

**NB** : Questionnaire à prolonger en fonction du nombre de sérologie et de cure effectuées par chaque individu, durant la période d'étude.

## RAPPELS THEORIQUES SUR LE TEST STATISTIQUE DU CHI 2 ( $\chi^2$ )

### 1. Test statistique

C'est une procédure qui permet avec un risque d'erreur connu, d'effectuer un choix entre deux hypothèses complémentaires ou alternatives  $H_0$  et  $H_1$  en vue des observations réalisées sur un échantillon. Le seuil de signification est de 5%.

### 2. le test de Chi 2

*Ce test permet de définir la signification statistique d'une différence. Le hasard peut expliquer des différences entre les groupes étudiés de sorte que chaque fois que l'on observe une différence, on doit poser la question de signification statistique, c'est-à-dire de la faible probabilité pour que cette différence soit le seul fait de hasard.*

Au fond, c'est une comparaison de deux grandeurs de distribution dans leur ensemble. Ces grandeurs se définissent par l'écart (O-E) qui rend la divergence de l'effectif observé O de son effectif espéré E.

Les écarts à la moyenne tels que les variances, nous a poussé à tenir compte des écarts quadratiques pour être indépendant des signes algébriques. Pour se faire, l'écart (O-E) est pris en considération :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

$\chi^2$  : test statistique du Chi 2

n : nombre de classe ou de catégorie

i : indice des paires

O<sub>i</sub> : valeur observé de la paire

E<sub>i</sub> : valeur espérée de la paire

En principe, la valeur de Chi 2 s'accorde avec le nombre de degré de liberté (ddl) relatif au nombre de différences indépendantes qui s'intègre dans le calcul du Chi 2.

Le nombre de ddl s'exprime par la relation :

$$\text{ddl} = (\text{nombre de colonnes} - 1) \times (\text{nombre de lignes} - 1)$$

La marge d'erreur s'élève avec la complexité du tableau, c'est-à-dire si le nombre de ddl est élevé. Pour un ddl égal à l'unité, la valeur limite de  $\chi^2$  comprise dans l'intervalle de confiance de 95% est de 3.84 avec l'aide de la table de Pearson.

### ***3. L'interprétation de Chi 2***

1<sup>er</sup> cas : Si le  $\chi^2$  obtenu est supérieur à celle de la table ;

- le test est significatif
- l'hypothèse H<sub>0</sub> doit être rejetée

2<sup>ème</sup> cas : Si la valeur de  $\chi^2$  obtenue est inférieure à celle de la table ;

- le test est non significatif
- la différence est aléatoire
- l'hypothèse H<sub>0</sub> doit être retenue

Parfois le test devient significatif lorsqu'on lui apporte une correction comme dans le cas du test statistique du CHI 2 ( $\chi^2$ ) corrigé par FISHER, c'est toujours le test de CHI 2 mais dont les données ont été beaucoup plus regroupées entre elles.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 **Migliani R, Rasolomaharo M, Rajaonarison P, Ravaoalimalala V, Rabarijaona L, Andriatsimahavandy A. La cysticerose dans le port de Mahajanga : plus fréquente qu'on ne l'imagine ! Arch Inst Pasteur Madagascar, 2000 ; 66 : 39.**
- 2 **Cooke RD. An enzymatic assay for the total cyanide content of cassava. J Sci Food Agric, 1980 ; 29 : 345 – 352.**
- 3 **Andrianjafy A. Cysticerose humaine. Bull soc sci Med Madagascar, 1910 ; 2 : 53 – 60.**
- 4 **Diagnostic d'une cysticerose. [http : // www. biltrop. org/08 – diagparasito / cysticerose.htm](http://www.biltrop.org/08-diagparasito/cysticerose.htm), 08/07/02.**
- 5 **Rabenjamina FR, Ranaivoravo J, Raholimanana V, Ramialiarisoa A. Un cas de la localisation bronchique de la cysticerose. Arch Inst Pasteur Madagascar, 2000 ; 66 : 43 – 44.**
- 6 **Houin R, Flisser A, Liance M. Cestodes larvaires. Encycl Med chir, Maladies Infectieuses, Paris, 1994 ; 8 – 511 – A10 : 1 – 22.**
- 7 **Bourre P. Cestodes adultes. Encycl Med chir, Maladies Infectieuses, Paris, 1995; 4 ; 8 – 510 – A10 : 1 – 14.**
- 8 **Cysticerose et fiche technique. [http : // www . bvet . admin .ch / tiergesundheits / fr / ausbildung / berrating / tierseuche](http://www.bvet.admin.ch/tiergesundheits/fr/ausbildung/berrating/tierseuche), 08 / 07 / 02 .**
- 9 **Cours de parasitologie. [http : // arachosia . univ – Lille 2 . fr / labos / parasito / Internat / courspar / teni](http://arachosia.univ-Lille2.fr/labos/parasito/Internat/courspar/teni), 08 / 07 / 02.**
- 10 **Spécial ruminants et Santé publique. [www. pointvététaire. com / pv / Spe / santé. html](http://www.pointveterinaire.com/pv/Spe/sante.html), 08/ 07/ 02.**
- 11 **Vincentelli F, Hassoun J. Cysticerose cérébrale. Méd thérapeutique. Juin – juil 1999 ; 5 ; 6 : 481–7.**
- 12 **Zoguéréh D, Delmont J, Griguer Y, Brouqui P. Cysticerose cérébrale acquise lors de séjours tropicaux. [http : // www. john – libbey – eurotext fr / articles / met / 5 / 6 / 481– 7](http://www.john-libbey-eurotext.fr/articles/met/5/6/481-7), 08/07/02.**
- 13 Institut Pasteur de Madagascar. Fiche sur les rapports d'activités, IPM. 1999.
- 14 Institut Pasteur de Madagascar. Les sérologies positives de la cysticerose. IPM. 2000.

- 15 Mémento de l'Agronome. Techniques rurales en Afrique. Encycl Agr. 1993.
- 16 *Aubry P, Becquet D, Queguiner P. La cysticerose : une maladie parasitaire fréquente et redoutable. Méd trop, 1995 ; 55 ; 1 : 79 – 87.*
- 17 *Auzemery A, Andriatsimahavandy A, Esterre P, Bovat C, Boitte JP, Huguet P. La cysticerose oculaire. Med trop, 1995 ; 55 ; 4 bis : 429 – 433.*
- 18 *Boisier P, Esterre P. Epidémiologie de la cysticerose, limites de nos connaissances à Madagascar. Arch Inst Pasteur Madagascar, 1994 ; 61 : 1 – 4.*
- 19 *Zafimamy S. Description et principaux facteurs de risque de la cysticerose au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. Thèse de Doctorat en Médecine, Antananarivo, 1997 ; 4305.*
- 20 *Brosset C, Bregigeon M, Sabbah P, Gueguen E, Dano P. Neurocysticerose en France métropolitaine : 4 observations. Méd trop, 1995 ; 55 ; 3 S : 48.*
- 21 *Accès à la base de données ORPHANET. [http : // www. orphanet / static / FR / cysticerose html](http://www.orphanet/static/FR/cysticerose.html), 20/08/02.*
- 22 *Dumas M, Alexandre M, Bouteille B. Cysticerose et Neurocysticerose. [http : // medecinetropicale. free. fr / cours / cysticerose. html](http://medecinetropicale.free.fr/cours/cysticerose.html), 08 / 07 / 02.*
- 23 *Pau A, Perria C, Turtas S, Brambilla M. Long – term follow – up of the surgical treatment of intracranial coenuroses. [www. chu – rouen. fr / ssf / patho / cystineurologique. html](http://www.chu-rouen.fr/ssf/patho/cystineurologique.html), 08/07/02.*
- 24 *Sailler L, Marchou B, Auvergnat JC. Neurocysticerose : actualités diagnostiques et thérapeutiques. Médecine et Maladies Infectieuses, 1996 ; 26 ; 5 : 513 – 522.*
- 25 *Choi JH, Chung SI, Whang YS, Lee JD, Lim H, Chang SH, Jung KM. A case of pulmonary cysticercoses. Korean J intern Med, 1991 ; 6 : 36 – 43.*
- 26 *Caparios – Lefebvre D, Lannuzel A, Alexis C, Strobel M, Janky E. Cysticerose cérébrale : pourquoi il faut traiter. Press Med, 1997 ; 26 : 1574 – 1577.*
- 27 *Indications des substances. [http : // www . biam 2. org / www / subIndicMCCYSTICERCOSE. html](http://www.biam2.org/www/subIndicMCCYSTICERCOSE.html), 20/8/02.*
- 28 *Cysticerose. [http : // rechercher . n ... / recherché . asp ? SRC=MNSAL&s=cysticerose&affopt = O&MT = & pg =](http://rechercher.n.../recherché.asp?SRC=MNSAL&s=cysticerose&affopt=O&MT=&pg=), 08/07/02.*
- 29 *Andriatsimahavandy A, Hubert K, Frosch M, Boisier P, Muhlschlegel F. Evaluation d'un antigène glycoprotéique purifié et d'un antigène recombinant*

- Pour le diagnostic de la cysticerose. Application à la séro-épidémiologie.  
Col sci du centenaire IPM, 3 – 4 nov 1998.
- 30 James CA, Velasquez – Tohom M, Alvarez R, Yurrita P, Garcia – Noval J.  
Field trial of the caproantgen – based diagnosis of Taenia Solium Taeniasis by  
Enzyme – Linked Immunosorbent Assay. Méd Hyg, 1996 ; 54 ; 4 : 352 – 356.
- 31 Braun F, Razafindratrio F. Place du scanner dans le diagnostic de la  
cysticerose. Arch Inst Pasteur. Madagascar, 1994 ; 61 : 1 – 5.
- 32 Rakotoniaina C. Comparaison entre l'Albendazole et le Praziquantel dans le  
traitement de la cysticerose. Thèse de Doctorat en Médecine, Antananarivo,  
1995 ; 3815.
- 33 Garcia H, Gilman RH, Catacora M, Gonzales A, Tsang V. Serologie evolution  
of neurocysticercosis patients after antiparasitic therapy. J infect Dis, 1997 ;  
175 : 486 – 489.
- 34 Pernet P, Mayer G. Pharmacopée de Madagascar. Revue de la recherche  
agricole à Madagascar, Juil 2000 ; 12 – 20.
- 35 Ranaivoson L. Recherches sur le Manioc. Revue de la recherche agricole à  
Madagascar, juil 2000 ; 51.
- 36 Grerars R. Métabolisme des végétaux, physiologie et Biochimie.  
Press Poly Univ normandes, 1993 ; 194 : 432 – 433.
- 37 Ranjaramana T. Etude chimique et technologique de la fabrication de feuilles  
de manioc pilées. Mémoires d'Ingénieur en Agronomie, 1998.
- 38 Sylvestre P. Le Manioc. Tech d'Agri trop – Ed Moissonneur, 1987 ; 9 : 36.
- 39 Noë S. Etude chimique et technologique de la fabrication de Ravitoto.  
Mémoires d'Ingénieur en Agronomie, 1998.
- 40 Graham – Patterson B. Responses of plant to low, non freezing temperature  
proteins, metabolism and acclimatisation. Annu Rev, 1982 ; 33 : 347 – 372.
- 41 Giraud E, Grosselin L. Degradation of cassava. Biotechol lett, 1992 : 593 – 598.
- 42 Institut International d'Agriculture Tropical.  
Le Manioc. Bull Sci, 1990
- 43 Nartey F. Studies on cassava. Manihot Utissima Pohl, 1968 ; 7 : 1307 – 1313.
- 44 Vinck J, Muchnick. La transformation de manioc : technologie autochtone.  
Ed – Grec – ENDA, 2000 ; 16 – 19 : 120 – 129.
- 45 USAID / Bulletin ; RAP MARKET , 1995.

- 46 Howard J, Egan S. Comparaison of methods of analysis of cyanogens in cassava. Australia ACT 0200, 1994 ; 87 : 94.
- 47 Barampamala A. Le manioc en Afrique. KARTHAMALA, 1992 ; 287.
- 48 Herran Z, Rosas – Hidalgo. Cassava. Jour of food Sci, 2000 ; 48.
- 49 Institut de Recherche Agro – Alimentaire Malgache. Le Manioc et la Transformation. Fiche sur l'orientation de la production. IRAAM, 1981.
- 50 Watts BM. Méthode de base pour évaluation sensorielle. Bulletin Soc, 1999.

**PERMIS D'IMPRIMER**

LU ET APPROUVE

Le Président de thèse

Signé : Professeur RAMIALIHARISOA Angeline

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul

## VELIRANO

*« Eo anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo Mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity, ary eto anoloan'ny sarin'i Hippocrate.*

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandroana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana ny zavatra mamofady na hanamoràna famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana sy ara-pirenena na ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalànan'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo Mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny Mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

*Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo Mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin'izany ».*

**Full Name** : ANDRIANANTENAINA Lila Harivola Malalanirina

**Thesis Title** : The « RAVITOTO » in cysticercosis therapy (2000 - 2002).

**Field** : Medicine

**Case number** : 80

\* **Page number** : 80

**Figure number** : 13

\* **Table number** : 21

\* **Bibliographical reference number** : 50

\* **Appendices** : 02

## SUMMARY

It is a prospective study involving 80 patients accepting to be surveyed concerning the “RAVITOTO” used for the treatment of cysticercosis. The objective of this study is mostly to show results that would allow us to have more information on its effectiveness in this treatment (therapy) . As main results, we found that an ALBEN-based treatment combined with RAVITOTO achieves a clinical and immunological improvement at a rate of 85%, whereas a treatment based solely on ALBEN only accomplishes an improvement at a rate of 60%.

Therefore, we suggest :

- a more detailed study on a larger scale in the future.
- a fight against this terrible disease in close collaboration with the population, the Ministry of Health, and why not the malagasy Government.
- an inventory of all exploitable plants.

**Key words** : Cysticercus – parasitology - cysticercosis

**Thesis Director** : Professor RAMIALIHARISOA Angeline

**Reporter** : Doctor RAMAROSON Dieudonné Marius

**Author’s adress** : III E 128 Villa METZ Mahamasina Sud Antananarivo

**Nom et Prénom** : ANDRIANANTENAINA Lila Harivola Malalanirina

**Titre de la Thèse** : Le «RAVITOTO» dans le traitement de la Cysticercose  
(2000 - 2002).

**Rubrique** : Médecine

**Nombre de cas** : 80

\* **nombre de pages** : 80

**Nombre de figures** : 13

\* **nombre de tableaux** : 21

\* **nombre de référence bibliographique** : 50

\* **nombre d'annexes** : 02

## **RESUME**

Il s'agit d'une étude prospective sur 80 patients acceptants, enquêtés, portant sur le RAVITOTO utilisé dans le traitement de la cysticercose . L'objectif de cette étude est surtout de donner des résultats qui nous permettraient d'avoir plus d'information sur son efficacité ou non dans ce traitement. Ainsi, nous avons trouvé comme principaux résultats qu'un traitement à base d'ALBEN associé au RAVITOTO favorise une amélioration aussi bien clinique qu'immunologique avec un taux de 85 %. Tandis qu'un traitement uniquement à l'ALBEN ne donne qu'une amélioration sur un taux de 60 %.

Aussi suggérons nous :

- Une étude ultérieure plus approfondie sur une plus grande échelle.
- Une lutte contre cette maladie redoutable avec une collaboration étroite entre la population et le ministère de la santé et pourquoi pas le gouvernement malgache.
- Un inventaire de toutes les plantes susceptibles d'une exploitation ;

**Mots clés** : Cysticercose – parasitologie - cysticercose

**Directeur de Thèse** : Professeur RAMIALIHARISOA Angeline

**Rapporteur** : Docteur RAMAROSON Dieudonné Marius

**Adresse de l'Auteur** : III E 128 Villa METZ Mahamasina Sud Antananarivo