

*African Journal of
Neurological Sciences*



2004 - Vol. 23, No 2

Sommaire / Table of Contents

EDITORIAL.....	3
FINANCEMENT DE LA SANTE : DEVOIR D'EFFICIENCE ET DEVOIR DE SOLIDARITE.....	3
FINANCING HEALTH : THE TWIN NEEDS OF EFFICIENCY AND SOLIDARITY.....	4
ARTICLE ORIGINAL / ORIGINAL PAPERS.....	5
L'EXAMEN CLINIQUE POUR LA DETECTION DE LA POLYNEUROPATHIE ET DE L'ARTERIOPATHIE DES MEMBRES INFERIEURS EN CONSULTATION DE DIABETOLOGIE A ABIDJAN : QUELLE VALEUR DIAGNOSTIQUE?.....	5
NEUROEPIDEMIOLOGIE.....	16
EPIDEMIOLOGIE DES PATIENTS HOSPITALISES EN NEUROLOGIE: EXPERIENCE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE COCODY A ABIDJAN (COTE-D'IVOIRE).....	16
ETUDES CLINIQUES / CLINICAL STUDIES.....	24
ASSOCIATION ENTRE TRAITEMENT DE L'ASCARIDIOSE ET DIMINUTION DE LA FREQUENCE DES CRISES CHEZ LES PATIENTS EPILEPTIQUES A ALEXANDRIE (EGYPTE).....	24
NEUROLOGICAL SEQUELAE IN CHILDREN WITH PYOGENIC MENINGITIS IN A TERTIARY CENTRE IN LAGOS (NIGERIA).....	31
PARALYSIE GÉNÉRALE EN MILIEU TROPICAL. ÉTUDE DE 43 OBSERVATIONS.....	39
CAS CLINIQUE / CLINICAL CASE.....	46
POSSIBLE MYASTHENIA AND LEMS IN THE SAME PATIENT :CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE.....	46
GÉLINEAU SYNDROME: LITERATURE REVIEW AND MANAGEMENT OF A NIGERIAN TEENAGER.....	51
HYDROCEPHALUS: A RARE PRESENTATION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TOXOPLASMOSIS IN THE ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME.....	58
AGENDA.....	63
XIII INTERNATIONAL CONGRESS OF NEUROLOGICAL SURGERY.....	63
INFORMATION.....	64
BASIC SET OF NEUROSURGICAL INSTRUMENTS PRESENTED BY THE WORLD FEDERATION OF NEUROSURGICAL SOCIETIES.....	64
INSTRUCTIONS AUX AUTEURS.....	65
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.....	68
CHECKLIST.....	71
CHECKLIST.....	73

EDITORIAL

FINANCEMENT DE LA SANTE : DEVOIR D'EFFICIENCE ET DEVOIR DE SOLIDARITE

DECHAMBENOIT Gilbert

Mail to DECHAMBENOIT Gilbert: [gdechambenoit\(at\)nordnet.fr](mailto:gdechambenoit@nordnet.fr)**Keywords :**

Les Etats-Unis d'Amérique (USA), pays le plus riche du monde, allouent 15 % de leur PIB aux dépenses de santé. Aucun pays au monde ne dépense autant d'argent pour son système de soins. En 2002, les USA ont consacré 5267 euros de dépenses de santé par habitant, l'Allemagne 2807 euros, la France 2736 euros, la Grande-Bretagne (GB) 2160 euros, et le Japon 2077 euros (OCDE, 2004). On pourrait croire que les bénéfices obtenus en termes d'accessibilité et d'équité, c'est-à-dire la « capacité du système à permettre que toute personne de la population ait un accès garanti à un ensemble minimal de services appropriés, répondant à ses besoins, sans discrimination de race, sexe, âge, groupe ethnique ou religieux, niveau socioéconomique... » soient les meilleurs du monde. Il n'en est rien. En effet, 15% de la population ne dispose pas d'une assurance maladie malgré le Medicare et Medicaid, soit 45 millions d'habitants !! Les indicateurs de santé ne sont pas les meilleurs au monde: morbidité, mortalité, ... Et l'on constate, malgré les limites des comparaisons internationales en terme de performance des systèmes de santé, que le Japon, la GB, la France, la RFA avec respectivement 7,8 %, 7,7% , 9,7 %, 10,5 % de leur PIB, offrent des perspectives meilleures au plan de l'accessibilité et de l'équité (OMS, 2000).

Les causes de cet échec des USA sont multiples et complexes et demanderaient un long développement. Elles sont essentiellement liées au modèle libéral qui rejette les modèles « bismarckiens » et « beveridgiens », basés respectivement sur des cotisations sociales obligatoires et sur l'impôt, adoptés par les pays sus – cités. On peut toutefois souligner l'absence de réelle volonté politique, sur fond de collusion passive de la population, encadrée par de puissants lobbies financiers, qui rejettent l'édification d'un véritable socle de solidarité unissant l'ensemble de la population, pour faire face à la maladie. La quête permanente de bénéfices pécuniers, consubstantielle aux théories néolibérales, y compris dans le domaine de la santé, se solde en définitive par un échec car balayant d'un revers de la main la nécessaire solidarité entre les hommes.

Les pays du Sud disposent de peu de moyens financiers pour faire face à la problématique du financement de la santé et l'optimisation des ressources financières est et doit rester la ligne directrice et le leitmotiv de toute politique sanitaire. Mais il convient d'y intégrer comme « facteur économique », la solidarité humaine, en particulier entre les générations. Toutes les études stigmatisent le pic des dépenses de santé observé lors de la fin de la vie, compte tenu de la forte mobilisation des ressources médicales, techniques et humaines grevant ainsi significativement les budgets dédiés à la santé. Toutefois, à cet égard, l'exemple du Japon est instructif et édifiant. En effet, dans ce pays, la proximité familiale, la prise en charge des soins de nursing par les proches est une des causes de l'efficacité de leur gestion. Les pays du Sud où le concept de la famille n'est pas un vain mot et où les anciens ont une place de choix, peuvent trouver ainsi un exemple réconfortant du rôle déterminant de la solidarité, à travers la culture, sur la finance.

EDITORIAL

FINANCING HEALTH : THE TWIN NEEDS OF EFFICIENCY AND SOLIDARITY

DECHAMBENOIT Gilbert

Mail to DECHAMBENOIT Gilbert: gdechambenoit@nordnet.fr**Keywords :**

The United States of America heads the list of the world's richest countries and devotes 15 % of its GDP to health expenditures. No other country spends as much money on its health system. In 2002, 5,267 euros per person were spent by the USA on health, in Germany, the figure was 2,807 euros, in France 2,736 euros, in Great Britain 2,160 euros and in Japan 2,077 euros (OECD, 2004). One would therefore expect the USA to show the highest benefits in terms of access and equity, defined as "a system's capacity to provide any individual in its population with guaranteed access to a minimum package of services appropriate to his/her needs, irrespective of race, sex, age, ethnic or religious classification, socio-economic standards...". But such is not the case. 15 % of the U.S. population, in other words 45 million inhabitants, have no medical coverage despite Medicare and Medicaid ! Nor are U.S. health indicators (morbidity, mortality,...) the best in the world. And notwithstanding the limitations inherent to international comparisons of health systems, it is obvious that Japan, Great Britain, France, and Germany, with 7.8 %, 7.7 %, 9.7 %, and 10.5 % of their respective GDP going into health expenditure, offer better prospects in terms of access and fairness (WHO, 2000).

The causes of this U.S. deficiency, numerous and complex, would require a long development. But they derive essentially from a liberalism economic model that rejects the "bismarckian" and "beveridgian" models, based for the first on obligatory social contributions and for the second on taxation, which the previously mentioned countries have adopted. The following explanatory factors should also be emphasized: a lack of political will against a background of passive collusion by Americans, supported by powerful business lobbies, all of which blocks efforts to build a foundation of solidarity that would unite everyone in the face of sickness. In practice, the permanent quest for financial profits, including in health services, adds up to a failure, because it ignores a necessary interdependence between human beings.

Countries of the developing South have few financial resources available to deal with the problem of health expenditures; consequently, the guiding principle and leitmotiv of any health policy must remain focused on the optimal use of these resources. But the human solidarity factor, in particular between generations, should be integrated into such policies. All research studies on the subject bring out a peak in health expenditure toward life's end, due to the rise in the amount of medical, technical and human resources required at that time, a rise which significantly weighs on health budgets. But in this regard, the Japanese model is both instructive and edifying. Japan has a culture of close family links, and the fact that nursing care costs are handled by the family is one reason for the efficiency of its health management system. Countries of the South, where "family" is usually not an empty word and elders still retain their social importance, could look to Japan as a comforting example of the determining role of human solidarity, working through culture, on financial considerations.

ARTICLE ORIGINAL / ORIGINAL PAPERS

L'EXAMEN CLINIQUE POUR LA DETECTION DE LA POLYNEUROPATHIE ET DE L'ARTERIOPATHIE DES MEMBRES INFERIEURS EN CONSULTATION DE DIABETOLOGIE A ABIDJAN : QUELLE VALEUR DIAGNOSTIQUE?

CLINICAL EXAMINATION FOR THE DETECTION OF LOWER LIMBS POLYNEUROPATHY AND ARTERIOPATHY AMONG AMBULATORY DIABETICS IN ABIDJAN : WHICH DIAGNOSTIC VALUE?

COWPPLI-BONY Pascale¹
 SONAN-DOUAYOUA Thérèse²
 NDRI -YOMAN Thérèse³
 KOUASSI Ernest Beugré¹

1 Service de Neurologie, CHU de Cocody, BP V 13 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

2 Service de Neurologie, CHU de Yopougon 21 BP 632 Abidjan 21 Côte d'Ivoire

3 Service de Médecine Interne, CHU de Yopougon 21 BP 632 Abidjan Côte d'Ivoire

Mail to COWPPLI-BONY Pascale: [pascale.cowpplibony\(at\)isped.u-bordeaux2.fr](mailto:pascale.cowpplibony(at)isped.u-bordeaux2.fr)

Keywords : Artériopathie, Diabète, Polyneuropathie, Examen clinique, Africa-Arteriopathy, Diabetes, Polyneuropathy, Medical examination

RESUME

Introduction

La polyneuropathie (P) et l'artériopathie (A) sont les principaux incriminés dans la survenue de lésions du pied diabétique qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel de ces sujets.

L'objectif

principal de cette étude était d'apprécier la valeur diagnostique de l'examen clinique pour la détection de la P et de l'A des membres inférieurs, en consultation ambulatoire de diabétologie à Abidjan (Côte-d'Ivoire).

Méthodes

Cette étude transversale concerne 120 diabétiques randomisés dans le principal centre antidiabétique ambulatoire d'Abidjan. Selon les résultats de l'électromyogramme et du doppler des membres inférieurs, les sujets ont été répartis en 4 populations: P isolée, A isolée, P et A associés (PA), absence de P et de A. Les performances de l'examen clinique ont été appréciées par la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), l'indice de Youden (Y) et les rapports de vraisemblance positif et négatif.

Résultats

Il s'agissait de 84 hommes et 36 femmes âgés en moyenne de 46 (± 8 ans avec des extrêmes de 27 et 65 ans), non insulinodépendants dans 86% des cas. La Se est meilleure pour une P (82%) que pour une A (45%) et pour la PA (50%). La Sp est meilleure pour l'A (82%) que pour la PA (73%) et pour la P (62%). Les erreurs sont moins fréquentes lorsqu'on diagnostique une P (Y à 45%), qu'une A (Y à 28%) ou qu'une PA (Y à 24%). L'apport diagnostique d'un résultat positif et d'un résultat négatif est moins important pour l'association PA que pour une A et une P. Chez les PA, la polyneuropathie est cliniquement surestimée aux dépens de l'artériopathie: 78% des patients qui ont des signes cliniques de P sont des PA et il n'est pas retrouvée cliniquement d'A isolée chez les patients PA.

Conclusion

La P, l'A et leur association échappent souvent à l'examen clinique. Le médecin manque ainsi l'opportunité de traiter ces pathologies et de renforcer les mesures de prévention du pied diabétique. Pour la polyneuropathie des scores, exclusivement cliniques pourraient être utilisés.

ABSTRACT**Background**

Lower limbs polyneuropathy (P) and arterial disease (A) are the main causes of diabetic foot lesions which threatens the functional prognosis of these subjects.

Objective

The aim of this study was to assess medical examination diagnostic value for lower limbs P and A, in ambulatory diabetic care in Abidjan (Cote-d'Ivoire).

Methods

One hundred and twenty diabetics patients randomly selected at the main antidiabetic ambulatory centre of Abidjan, were included in a cross-sectional survey. Our gold standards tests were lower limbs Electromyogram and Doppler. After their results, subjects were divided up to 4 populations: P isolated, A isolated, P and A associated (PA), lack of P and A. Medical examination diagnostic value were assessed by different index: sensibility (Se), specificity (Sp), Youden indice (Y), positive and negative likelihood ratios.

Results

Eighty-four males and 36 females were included in this study. Eighty-six percents were non insulinodépendants. The average age for all subjects is 46 years (± 8 , ranged from 27 to 65 years). Se is better for screening P (82%) than A (45%) and association PA (50%). Sp is better for screening A (82%) than PA (73%) and P (62%). Diagnosis mistakes are less frequent when medical examination detect P (Y= 45%), than A (Y= 28%) or PA (Y= 24%). Diagnostic contribution of one positive result and one negative result was less important for PA than for A and for P. Among PA subjects, polyneuropathy was overestimate to the detriment of arteriopathy: 78% of patients clinically diagnosed as P are PA and it was not founded isolated arteriopathy at the medical examination among PA subjects.

Conclusion

P, A or their fearsome association are in many cases misdiagnosed by the medical examination. The consulting physician miss the opportunity to treat these diseases and to reinforce diabetic foot safety measures. Regarding P, scores considered as valid could be used for the medical examination; or as a help to conceive a clinical score adapted to our medical practice.

INTRODUCTION

Les membres inférieurs n'échappent pas aux complications multiorganes du diabète sucré avec comme risque majeur, la survenue d'une gangrène et d'une amputation. Les principaux accusés sont : la neuropathie, avec son corollaire de modification de points d'appui et d'augmentation de la pression locale; l'artériopathie et l'infection [2,25,26]. Neuropathie, artériopathie et infection déterminent isolément ou conjointement des lésions dont la gravité est illustrée par des statistiques effroyables: coût élevé [15], risque d'amputation de membre élevé, nombreuses amputations parfois itératives [19] avec en Afrique, la majorité des sujets qui demeurent dépendants, parce qu'ils n'ont pas la possibilité d'être d'appareillés [22]. Ainsi, le diagnostic et la prise en charge de la polyneuropathie qui est la neuropathie diabétique la plus fréquente [10], et de l'artériopathie, devraient être une étape préventive de ces redoutables lésions pédieuses. L'objectif principal de ce travail était de déterminer si l'examen clinique des membres inférieurs d'un sujet diabétique, effectué lors d'une consultation ambulatoire permettait de différencier correctement : une polyneuropathie (P), une Artériopathie (A), leur association (PA) et l'absence de ces deux pathologies. L'objectif secondaire était de décrire les résultats de l'examen clinique des membres inférieurs chez ces patients diabétiques. Le but final était d'avoir des informations initiales pour pouvoir proposer et évaluer des actions de santé futures pour améliorer la détection clinique de la P et de l'A.

METHODES

Population : L'étude transversale unique s'est déroulée de façon prospective à l'Institut National de Santé Publique dans le principal centre antidiabétique ambulatoire d'Abidjan; de Janvier 1997 à Décembre 1997. Tous les sujets diabétiques âgés de 27 à 65 ans qui se sont présentés pendant cette période à la consultation ont fait l'objet d'une randomisation. Ont été exclus, les sujets qui avaient une polyneuropathie ou

une artériopathie connue ainsi que ceux présentant une étiologie évidente pouvant être à l'origine de ces pathologies (néoplasie, métabolique, toxique, dégénérative). Le diagnostic de diabète était fondé sur la présence d'une symptomatologie clinique évocatrice de diabète sucré associée à une hyperglycémie (glycémie à n'importe quel moment de la journée supérieure à 11mmol/L ou glycémie à jeun supérieure à 7 mmol/L). En absence de signes cliniques évocateurs du diabète, le diagnostic était porté sur deux hyperglycémies à jeun.

Méthodes: Suite à un examen clinique des membres inférieurs, il a été effectué pour chaque sujet, un électromyogramme (EMG) et une ultrasonographie à effet doppler des vaisseaux, des membres inférieurs. Le diagnostic clinique de polyneuropathie et d'artériopathie a été donc fait en insu des résultats de l'EMG et du doppler. L'interrogatoire recherchait des douleurs ou des paresthésies dont le caractère spontané ou provoqué évocateur de claudication intermittente était précisé. Concernant la P l'on appréciait (i) la sensibilité superficielle : effleurements par la main de l'examineur, algique à l'aide d'une aiguille; (ii) la sensibilité profonde (la pallesthésie à l'aide d'un diapason appliqué sur les malléoles en demandant au sujet s'il percevait ou non les vibrations et la kinesthésie du gros orteil). La motricité était appréciée par la force musculaire segmentaire et les réflexes ostéo-tendineux (rotuliens et achilléens). Concernant l'A l'examen clinique appréciait la chaleur, la coloration, les pouls, l'allongement du temps de recoloration de la pulpe du gros orteil après sa compression intense (subjective car non quantifiée) et l'existence de troubles trophiques. Le diagnostic clinique de P était fondé sur la présence d'une anomalie sensitive ou motrice bilatérale. Celui d'A sur la classification de Leriche et Fontaine [3].

L'EMG a été réalisé dans l'unité de neurophysiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Cocody. Les nerfs sciatiques poplités externes et suraux ont été explorés par stimulo-détection. Les valeurs de référence utilisées ont été, (i) au niveau moteur: la latence motrice distale (< 6ms), l'amplitude des réponses (>3mv), la latence des ondes f (< 52ms), la vitesse de conduction motrice (> 45m/s) (ii) au niveau sensitif: l'amplitude (> 10mv), la vitesse de conduction (> 40 M/s). Le doppler a été réalisé à l'institut de Cardiologie d'Abidjan du CHU de Treichville et a consisté en exploration en doppler continu avec appréciation du son, de la tension d'écrasement systolique, la courbe de vitesse et la présence de flux de collatéralité. Le calcul de l'indice systolique de pression distale (Ankle Brachial Index = ABI) a été effectué. Cet ABI est le rapport entre les pressions systoliques maximales d'une part de la cheville et d'autre part, humérale. Le diagnostic d'A a été porté sur l'aspect de la courbe de vitesse (normale, amortie, nulle, frein an aval) et en présence d'un $ABI < 0,9$ [3].

Analyse statistique : La constitution et l'analyse du fichier de données ont été réalisées à l'aide du logiciel Epi-info 6.04 (CDC, Atlanta, GA, USA). Les variables ont été épidémiologiques, cliniques, paracliniques. le type de diabète (selon la classification de l'OMS), la durée d'évolution du diabète (à compter de la date du diagnostic), l'équilibre glycémique a été défini bon : hémoglobine glyquée (hbA1c inférieure à 6%), mauvais (hbA1c supérieure à 6% ou moyenne glycémique d'au moins 1g/l) ou indéterminé (moyenne glycémique bonne sans hémoglobine glyquée). la moyenne glycémique était la moyenne arithmétique des glycémies (à jeun par méthode enzymatique), à la fréquence hebdomadaire pour les diabétiques de moins de deux ans et bimensuelle pour les autres patients, sans tenir compte de la glycémie de découverte. Concernant la polyneuropathie: le type de lésions (axonale et/ou myélinique), la topographie (motrice et/ou sensitive) et l'abolition des réponses (VCM, VCS et latence f); concernant l'artériopathie: le siège des anomalies, la topographie, la présence d'oblitération artérielle et de flux de collatéralité.

Les tests utilisés pour l'analyse descriptive ont été le test de Chi² de Pearson ou le test exact de Fisher (effectifs inférieurs à cinq) pour la comparaison de pourcentage, avec un seuil de significativité du risque de première espèce à 5% ($p < 0,05$). Les variables quantitatives ont été comparées par le test de Student. Nos patients ont été répartis en quatre populations définies par les résultats de l'EMG et le doppler: Polyneuropathie isolée (P), Artériopathie isolée (A), Neuropathie et Artériopathie associée (PA) et Absence de polyneuropathie et d'artériopathie (S). Pour apprécier les performances de l'examen clinique nous avons opté pour les indicateurs les plus simples et couramment utilisés : la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), l'indice de Youden (Y) et les rapports de vraisemblance positif (L) et négatif (λ). La Se est la probabilité d'avoir un examen positif chez les sujets malades. La Sp est la probabilité d'avoir un examen négatif chez les sujets qui ne sont pas malades. L'indice de Youden ($Se + Sp - 1$) permet d'apprécier l'équilibre entre la Se et la Sp. L et λ apprécient respectivement l'apport diagnostique d'un résultat positif (varie dans le même sens que L) et d'un résultat négatif (varie en sens inverse de λ). Les groupes de sujets 'malades' ont été successivement définis comme ceux atteints de polyneuropathie (Pet PA), ceux atteints d'artériopathie (A et PA) et ceux atteints de l'association PA.

RESULTATS

Epidémiologie descriptive

Population : Au total 200 sujets ont été recrutés, 35 (17,5%) sujets n'ont pas consenti à participer à l'étude, 45 (17,5%) n'ont pas effectué une des deux explorations de référence (EMG et Doppler). Les 120 (60%) sujets inclus dans notre analyse se répartissaient en 84 (70%) hommes et 36 (30%) femmes, soit un sexe ratio de 2,33 en faveur des hommes. L'âge moyen des sujets était de 46 ± 8 ans avec des extrêmes de 27 et 65 ans ; les 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} quartiles étaient respectivement dans les classes d'âge de : 40 à 44 ans, 45 à 49 ans et 50 à 54 ans. Le mode se situait dans cette dernière tranche d'âge. 14% étaient insulino-dépendants (ID), 86% étaient non insulino-dépendants (NID). 43% étaient diabétiques depuis moins de 5 ans, 36% depuis au moins 5 ans et moins de 10 ans et 20% depuis plus de 10 ans. Chez 80% de nos sujets, le diabète était non équilibré, selon les critères définis dans notre méthodologie. La surcharge pondérale était au premier plan des facteurs de risque vasculaire, présente chez 50% des sujets, suivie de l'HTA (30%), des dyslipidémies (25%) et de l'hyperuricémie (5%).

Examen clinique : Au total 43 sujets n'avaient pas de signes fonctionnels (SF) des membres inférieurs. Présents chez 77 sujets, ces SF peu gênants dans les activités de la vie quotidienne étaient chez 70 sujets ceux de P et chez 29 sujets ceux de A. Les plaintes de P étaient sensitives (45 cas), sensitivo-motrices (12 cas), sensitivo-trophiques (5 cas), motrices (4 cas) et trophiques (2 cas de dépilation). La symptomatologie sensitive était plus souvent à type de fourmillements (26 cas) de brûlures (23 cas), que d'hypoesthésie (7 cas). Les SF d'A étaient une claudication intermittente (19 cas), des douleurs de décubitus (8 cas) et une gangrène parcellaire (2 cas). Les SF, à défaut d'être absents (44% des P, 30% des A et 11% des PA) sont incomplets (63% des PA) ou trompeurs (40% des A ont que des signes de P et 8% des P n'ont que des signes de A). Des signes physiques (SP) des membres inférieurs étaient présents chez 89 sujets (74,1%) : tous présentaient des SP de P et 47 (52,8%) avaient des SP de A. Parmi ces 89 sujets, aucun n'avait de déficit de la force musculaire. L'hyporéflexivité ostéo-tendineuse était au premier plan des SP de P (93,2%), suivie des troubles trophiques (57,5%) et des troubles sensitifs (50,8%). Selon la classification de Leriche et Fontaine, l'artériopathie était au stade 1 (20 cas), 2 (15 cas), 3 (10 cas) et 4 (2 cas)

Suite à l'examen physique, la population PA présentait le plus souvent des signes de PA (50%) et de P (38%). La population PA est constituée des 68% de ceux qui avaient des signes de PA, 63% de ceux qui avaient des signes de P et de 20% des sujets qui avaient un examen normal. Ainsi, l'examen physique détecte 50% des PA mais aussi des faux positifs (10% des A et 28% des P sont cliniquement des PA) et des faux négatifs (d'une part, 38% des PA sont cliniquement des P; d'autre part, 11% des PA, 32% des P et 30% des A ont un examen clinique normal). Le détail des résultats de l'examen clinique dans les différentes populations est présenté sur le tableau 1. Les répartitions des sujets selon les signes cliniques et selon les examens de référence qui étaient statistiquement différentes ($p = 0,0004$) est représentée sur la figure 1.

Diagnostic de référence : Les examens de référence (EMG et Doppler) ont été réalisés avec un intervalle de temps moyen de 10 jours entre l'examen clinique et la 1^{ère} exploration paraclinique; de 8 jours entre l'EMG et le doppler. Suite à ces examens de référence, les sujets ont été classés en 4 populations : Polyneuropathie isolée (P), Artériopathie isolée (A), Polyneuropathie et Artériopathie associés (PA), absence de P et d'A (S). A l'EMG, la polyneuropathie diagnostiquée chez 88 sujets (63 PA et 25 P) était sensitive (25%) et sensitivo-motrice (75%). Les formes axonales étaient les plus fréquentes (54%) suivies des formes axono-myéliniques (43%) et des formes myéliniques (3%). Les VCN sensitives et la latence f étaient abolies respectivement dans 44% et dans 50%. Chez 25% des patients qui avaient une réponse abolie, le diabète évoluait depuis moins de 5 ans. Au doppler, l'artériopathie diagnostiquée chez 73 sujets (63 PA et 10 A) était le plus souvent bilatérale (79%) et distale (88%). La fréquence de l'atteinte était croissante des artères proximales aux artères distales : iliaque (1 cas), fémorale (6 cas), poplitée (13 cas), tibiale-postérieure (41 cas) et pédieuse (68 cas). Les lésions disto-proximales (7 cas) n'étaient présentes que chez des sujets dont le diabète évoluait depuis plus de 5 ans. L'atteinte était bilatérale dans 58 cas, unilatérale dans 15 cas. L'oblitération artérielle était retrouvée chez 18 sujets, et dans 40% cette oblitération artérielle n'était associée à aucun signe physique d'artériopathie.

Valeur diagnostique

La capacité de l'examen clinique à détecter les malades (Se) est meilleure pour une P que pour une A (82% versus 45%) et pour l'association PA ou seul 1 cas sur 2 est détecté. Concernant la probabilité d'avoir un examen clinique négatif chez un sujet non malade (Sp), elle est meilleure pour l'artériopathie (82%) que pour l'association polyneuropathie-artériopathie (73%) et que pour la polyneuropathie (62%). L'indice de Youden est maximal donc meilleur pour la polyneuropathie, indiquant qu'on se trompe moins (faux positifs et faux négatifs) lors du diagnostic clinique d'une P (Y= 45%) que celui d'une A (Y= 28%) ou de leur association (Y= 24%). La valeur diagnostique de l'examen clinique est résumée sur le tableau 2.

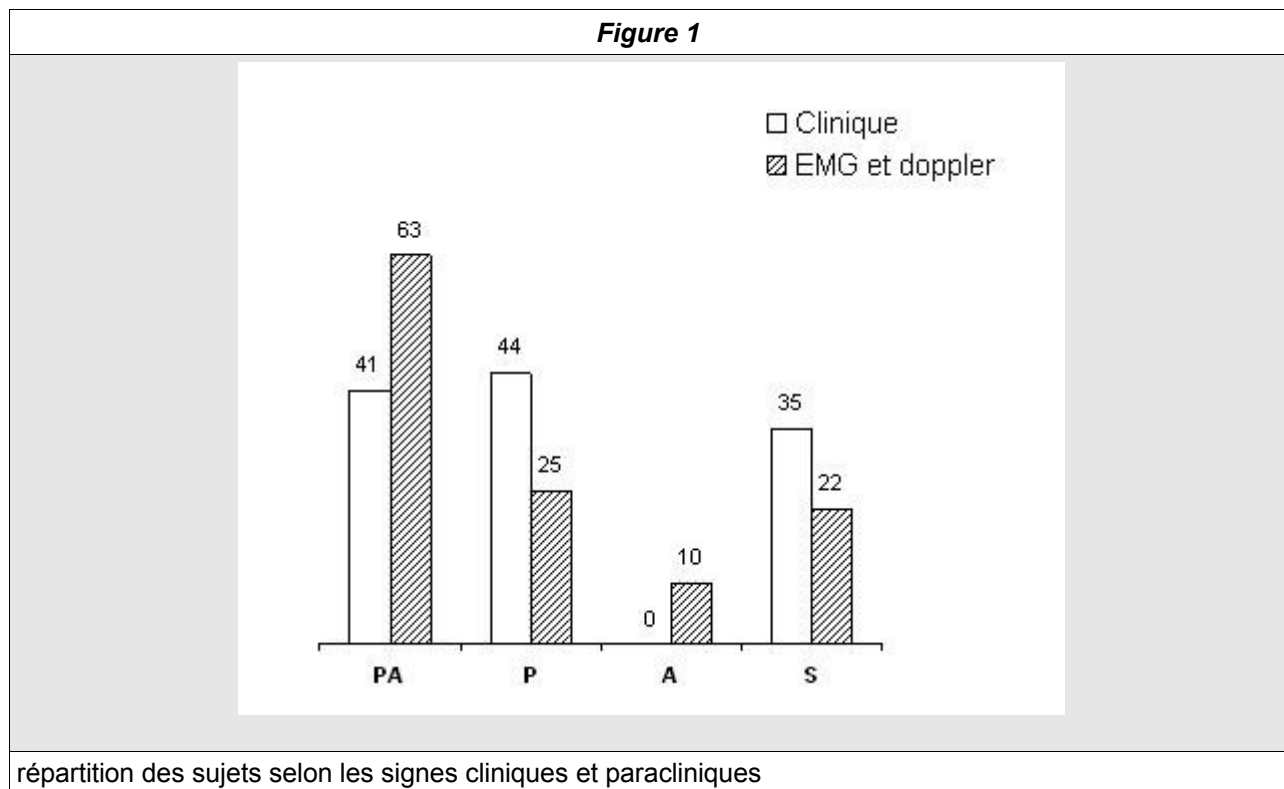


Tableau 1 : Fréquence des signes cliniques dans les sous-populations

Sous populations définis par l'électromyogramme et le doppler	PA			P			A			S			
	n	F1	F2	n	F1	F2	n	F1	F2	n	F1	F2	T
PA	32	50.8	78.1	7	28	17.1	1	10	2.4	1	4.5	2.4	41
P	24	38.1	54.4	10	40	22.7	6	60	13.6	4	18.2	9.2	44
A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
S	7	11.1	20	8	32	22.8	3	30	8.5	17	77.3	48.7	35
	63			25			10			22			120

PA = Polyneuropathie et artériopathie P = Polyneuropathie isolée A = Artériopathie isolée
 S = absence d'artériopathie et de polyneuropathie
 T = effectif des sujets selon les signes physiques F1 (%) = n / effectif sous-population F2 (%) = n / T

Tableau 2: Performances de l'examen clinique dans la détection de la polyneuropathie, l'artériopathie et de l'association polyneuropathie-artériopathie

Sous populations définis par l'électromyogramme et le doppler	P		A		PA	
	M+	M-	M+	M-	M+	M-
Examen clinique Positif	73	12	33	8	32	15
Examen clinique Négatif	15	20	40	39	31	42
Sensibilité (Se)		82.9		45.2		50.8
Spécificité (Sp)		62.5		82.9		73.7
Indice de Youden (Y)		45.4		28.1		24.5
Rapport de vraisemblance positif (L)		2.21		2.64		1.93
Rapport de vraisemblance négatif (λ)		0.27		0.66 1		0.667

PA = Polyneuropathie et artériopathie P = Polyneuropathie isolée A = Artériopathie isolée
 S = absence d'artériopathie et de polyneuropathie
 T = effectif des sujets selon les signes physiques F1 (%) = n / effectif sous-population F2 (%) = n / T
 M + = sujets malades
 M - = sujets non malades
 P = polyneuropathie isolée ou associée à une artériopathie
 A = artériopathie isolée ou associée à une polyneuropathie
 PA = artériopathie associée à une polyneuropathie
 Se = % d'examen clinique positif parmi les sujets malades
 Sp = % d'examen clinique négatif parmi les sujets non malades
 Y = Se + Sp – 100
 L = apport diagnostique d'un résultat positif
 λ = apport diagnostique d'un résultat négatif

DISCUSSION

La nécessité de la prévention des lésions pédiées chez le sujet diabétique est universellement admise avec la recommandation d'un examen clinique régulier incluant la recherche d'une neuropathie, d'une artériopathie, de déformations et de lésions cutanées [39]. L'importance de la recherche de toutes ces pathologies est évidente mais nous avons porté notre intérêt sur la neuropathie et l'artériopathie qui peuvent d'une part, être précurseurs de certaines déformations et lésions cutanées. D'autre part, plusieurs classifications du risque de 'pied diabétique' utilisent principalement la neuropathie et l'artériopathie [33]. L'examen clinique est d'autant plus utile qu'on sait l'importance qu'on peut attribuer à ses résultats. En effet, la connaissance de la valeur diagnostique est un point essentiel pour préconiser une conduite à tenir objective.

Nous ne pouvons pas certifier que notre échantillon était idéalement représentatif de l'ensemble des sujets diabétiques suivis en consultation ambulatoire; en raison du recrutement unicentrique de sujets volontaires, qui devaient se rendre dans deux structures différentes pour effectuer les examens complémentaires. Ces contraintes d'organisation peuvent expliquer en partie le nombre non négligeable de perdus de vue et de sujets qui n'ont pas consenti à participer à notre étude. L'exclusion de ces sujets (fait souvent rencontré dans les études portant sur des volontaires), dont la majorité (80% pour les perdus de vue et 100% pour les refus de participation) n'avaient aucune symptomatologie fonctionnelle ni physique aux membres inférieurs, n'a pas permis de confronter davantage, l'examen clinique à d'éventuelles formes asymptomatiques de P et de A. Cependant cette étude portant sur des sujets randomisés présentant des caractéristiques démographiques (age, sexe, type du diabète) proches de celles décrites chez les diabétiques en Afrique de l'ouest [28,36]; a l'intérêt (i) d'apprécier les performances de l'examen clinique dans le contexte actuel du principal centre ambulatoire de diabétologie d'Abidjan (ii) de fournir des informations qui pourront être utiles pour la proposition et l'évaluation d'actions visant à améliorer la détection de ces deux pathologies dans la surveillance de ce redoutable pied diabétique.

Quelle que soit la pathologie (P, A ou PA) l'examen physique est utile pour l'orientation diagnostique. Cette utilité est notifiée par un indice de Youden (Y) non nul. Cependant cet examen a des limites avec des erreurs (faux-positifs et des faux-négatifs) dont le nombre est croissant (Y décroissant) lorsqu'on diagnostique un P (Y = 45%), une A (Y = 28%) ou une PA (Y = 24%). Il semble que lors de la coexistence de la polyneuropathie et de l'artériopathie la fiabilité de l'examen physique soit réduite avec une surestimation de la neuropathie aux dépens de l'artériopathie car 78% des patients présentant des signes de Polyneuropathie sont des PA et il n'est pas retrouvée cliniquement d'artériopathie isolée chez les patients PA. (Tableau 1). De plus, l'apport diagnostique du résultat positif ou négatif est moindre en cas de PA, objectivé par des rapports de vraisemblance positif et négatif respectivement minimal et maximal (tableau 2). Ces difficultés à détecter cliniquement ces complications du diabète ont été retrouvées dans d'autres études dont la méthodologie était parfois différente de la notre en certains points. Comparée à une étude [20] qui diffère de la notre par le test de référence de la P qui était une méthode quantitative sensitive (test du fil de 10g), la Se de l'examen clinique dans notre étude est plus similaire pour la P (82% versus 84% qui est la Se maximale obtenue avec un fil de 25g) et que pour l'artériopathie ou notre Se est moins élevée (45% versus 50%). Le test du fil de 10 g est apparu corrélé de façon satisfaisante aux résultats de l'EMG [28] nous permettant de constater que nos résultats sont peu différents. Le test du fil permet d'avoir une évaluation quantifiée qui facilite le suivi du patient, mais ne peut assurer que le déficit est périphérique [30] contrairement à l'EMG. La comparaison dans une même étude [32] des rapports de vraisemblance positif (L) et négatif (λ) montre que l'appréciation de la perception des vibrations est d'un apport diagnostique nettement plus importante (L à 26 et λ à 0,33) que celui de la sensibilité superficielle et que le test de 10g. Quant au temps pendant lequel le sujet perçoit les vibrations, il est d'un apport diagnostique notable (L à 18,5 et λ à 0,51) mais l'interprétation difficile de cette mesure fait préférer l'appréciation non chronométrée des vibrations [32], telle que réalisée dans notre travail. Utilisant le doppler comme gold standard, certains auteurs estiment que [4]: la diminution ou l'absence des pouls a une Se de 65%, une Sp de 78%. Ces performances variaient selon qu'ils considéraient pour le diagnostic clinique d'A, la présence d'une anomalie des pouls et des signes fonctionnels (Se à 50% et la Sp à 91%) ou uniquement l'un des deux (Se de 93 à 100% et Sp à 58%). Le meilleur rapport de vraisemblance positif était obtenu lorsqu'ils considéraient tel que dans notre étude, les signes fonctionnels et physiques avec un rapport de vraisemblance positif supérieur au notre (5 versus 2,6). Pour ces auteurs [4], les éléments les plus informatifs pour le diagnostics d'A sont : l'absence ou la diminution des pouls et les SF alors que la température, la couleur de la peau et le temps de recoloration capillaire étaient peu informatifs. Ces faits sont rassurant pour les éléments qui composaient la recherche d'A dans notre étude car les troubles de la coloration, sauf majeurs, nous semblent difficilement appréciables chez des sujets de race noire et la mesure du temps de coloration n'est pas utilisé dans notre étude. Au vu des résultats de ces études [32] il ressort

que les éléments cliniques utilisés pour la détection de la P et l'A sont pertinents tant au niveau de la faisabilité que des performances diagnostiques. Une autre étape pourrait être de proposer la quantification de ces éléments. Des scores cliniques de neuropathie, parfois même spécifique à la polyneuropathie diabétique existent [6,9,13] et sont largement utilisés dans les études. Il serait probablement plus adapté à notre contexte sanitaire de préconiser l'utilisation de scores au mieux exclusivement clinique, pour assurer un suivi objectif sur lequel pourrait être fondé une conduite à tenir pratique.

Concernant nos tests de référence, quelques points sont à préciser. L'EMG aurait des difficultés pour déceler des atteintes des fibres de petit calibre; cependant la conduction nerveuse est apparue corrélée aux résultats des biopsies du nerf sural qui ne sont pas sans éventuelles complications (infection, douleur et déficit sensitif) et dont l'utilisation demeure controversée [30]. L'étude immunohistochimique de biopsies de peau ont été jugées efficaces pour explorer ces petites fibres, notamment dans la polyneuropathie diabétique [17,34] mais ne sont actuellement pas recommandées en pratique de routine [30]. L'artériographie qui reste la méthode de référence pour l'imagerie des artères, est indiquée quasi exclusivement en péri opératoire et l'angiographie par résonance magnétique est réservée aux insuffisants rénaux sévères [3]. La mesure de l'ABI au Doppler a une capacité de discrimination (des sujets atteints d'artériopathie des membres inférieurs de ceux idemns d'arériopathie) a été jugée variable [23]. Dans cette étude, l'aire sous la courbe ROC (Receiver Operating Curves), indicateur global de cette capacité discriminante de l'ABI était plus élevé pour la région fémoro poplitée (0,77 en cas de sténose ou d'occlusion) que pour les régions aorto iliaque (0,69 en cas de sténose >50% et 0,83 en cas d'occlusion) et infrapoplitée (0,59 en cas de sténose>50% et 0,57 en cas d'occlusion). Cependant dans la même étude, lorsqu'on considérait le membre inférieur dans sa globalité, l'ABI avait une aire sous la courbe satisfaisante (la valeur maximale possible étant de 1) avec des valeurs de 0,95 en présence d'une sténose >50% et 0,80 en cas d'occlusion. La médiacalcosse décrite chez les diabétiques peut masquer une baisse de l'ABI et sous estimer la sévérité et même l'existence d'une artériopathie [4,35]. Cependant la Se et la Sp de l'ABI avec le seuil de 0,9 ont été respectivement estimés à 79% et 96% [23]. Malgré ces limites, de toutes les autres explorations disponibles (angioscanner, échographie couplée au doppler), nous avons opté pour le doppler compte tenu du coût moins élevé (20 000cfa) permettant des informations non morphologiques certes, mais fonctionnelles estimées essentielles au diagnostic d'artériopathie [3Boccalon]. Le délai variable pour les sujets entre l'examen clinique et les explorations paracliniques avec l'appréciation non répétée de l'équilibre glycémique au moment de ces examens n'est pas exempt de critique. La sévérité électrophysiologique et morphologique de la polyneuropathie a été décrite significativement plus importante en cas de mauvais contrôle glycémique [18,31,40]. Chez les diabétiques insulino-dépendants, les anomalies à l'électromyogramme présentes dans 29 à 70% des cas lors du diagnostic initial, sont améliorées par l'insulinothérapie [27]. Notons qu'il n'est pas rapporté dans la littérature de disparition des anomalies EMG après rétablissement de l'équilibre glycémique. De plus le maintien rigoureux de cet équilibre n'a pas diminué la prévalence de la P chez des diabétiques suivis pendant 2 ans [1]. D'autres auteurs estiment qu'il est plus réaliste d'espérer, après rétablissement de l'équilibre glycémique, une stabilisation et non une amélioration des anomalies de la conduction nerveuse [5]. Pour l'artériopathie certains rapportent l'absence de corrélation entre les résultats du doppler et la glycémie ou l'hémoglobine glyquée [21]. Il ne paraît donc pas excessif d'estimer que l'absence de dosage de la glycémie, de façon concomitante à la réalisation des examens paracliniques, est une limite méthodologique peu importante de ce travail.

Plusieurs hypothèses peuvent être émises pour expliquer les erreurs du diagnostic clinique. (i) l'apparition retardée des signes physiques par rapport aux anomalies histopathologiques, notamment pour la neuropathie. (ii) l'existence de formes cliniques trompeuses de PA due à la coexistence possible d'une neuropathie autonome avec atteinte sympathique pouvant générer une médiacalcosse mais également une 'artériopathie à haut débit' qui est due à une ouverture des shunts artério-veineux [11]. L'association de la neuropathie périphérique et autonome a été retrouvée chez 28% des ID et 45% des NID [38]. Dans notre étude cette limite du doppler n'a pas pu être prise en compte puisque nous n'avons pas pu réaliser la radiographie standard des membres inférieurs (prévue dans le protocole initial) qui aurait pu objectiver une médiacalcosse, conséquence d'une dénervation sympathique [3,14].

A l'EMG, la prédominance de l'atteinte axonale et sensitivo-motrice est classiquement décrite [5,37]. Quant aux formes démyélinisantes pures, jugées exceptionnelles, Elles posent le problème d'une neuropathie inflammatoire associée et suscitent des interrogations: Phase de début des formes "typiques"? formes axono-myéliniques non détectées par l'EMG? formes atypiques de polyradiculoneuropathie. Au doppler, nous n'avons pas retrouvé d'atteinte proximale isolée, tel que décrit dans la littérature [7,41]. La révélation d'oblitération artérielle chez des patients sans artériopathie clinique est corroborée par GOT pour qui la palpation des pouls peut-être faussement rassurante alors qu'il existe une occlusion. Cependant l'imputabilité au diabète de la P et l'A diagnostiquée chez ces sujets peut être discutable puisque nous n'avons pas le statut antérieur de présence ou non de polyneuropathie et d'artériopathie. Cependant nos critères d'inclusion ce sont efforcé d'éliminer toute autre cause de polyneuropathie et d'artériopathie, afin d'éviter d'influencer le

résultat de l'examen clinique. De plus on peut concevoir que la première étape essentielle, est de diagnostiquer une P et une A chez un sujet diabétique; suivie de celle de l'imputabilité de ces pathologies au diabète qui est l'objet d'une autre démarche.

CONCLUSION

La P, l'A ou leur redoutable association (PA) échappent dans certains cas au diagnostic clinique tel qu'effectué actuellement dans le principal centre antidiabétique ambulatoire à Abidjan. Le médecin manque ainsi l'opportunité de traiter ces complications, donner à son patient des arguments supplémentaires pour hâter son pas vers l'équilibre glycémique et renforcer les mesures hygiéniques de prévention des lésions pédiéeses. La valeur diagnostique de l'examen clinique jugée imparfaite dans la littérature a donné lieu à des scores, notamment pour la polyneuropathie associant des items cliniques et paracliniques [8]. Leur utilisation se heurtera sans doute aux insuffisances de notre système de santé. D'autres scores, exclusivement cliniques ont été jugés valides et corrélés pour certains aux résultats de l'EMG [6,12]. Ils pourraient être appliqués tels quels ou aider à la conception d'un score adapté à notre contexte clinique.

Remerciements
Remerciements aux Dr Adoueni Valery et Adou-Lath Claudine, Médecins Diabétologues à l'Institut National de Santé Publique d'Abidjan.

REFERENCES

- 1 - AZAD N, EMANUELE NV, ABRAIRA C et al. The effects of intensive glycemic control on neuropathy in the VA cooperative study on type I diabetes mellitus (VA CSDM). *J. Diabetes Complicat.* 2000;6:307-13.
- 2 - BENOTMANE A, MOHAMMEDI F, AYAD F et al. Diabetic foot lesions: etiologic and prognostic factors. *Diabetes Metab* 2000;26:113-7.
- 3 - BOCCALON H, ELIAS D, LEFEBVRE D et al. Guide pratique des maladies vasculaires. Collection médiaguides. Paris: MMI-Masson;2001,344p.
- 4 - BOYKO EJ, AHRONI JH, DAVIGNON D et al. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol* 1997;6:659-68.
- 5 - BRILL V. Role of electrophysiological studies in diabetic neuropathy. *Can J Neurol Sci.*1994;21:58-62.
- 6 - BRILL V, BRUCE P. Validation of the Toronto clinical scoring system for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002;25:2048-52.
- 7 - CORMIER J M, CORMIER F, FICHELE J M. et al. Artériopathies des membres inférieurs chez le sujet diabétique. *Rev Prat.*1995;45:50-55.
- 8 - CORNBLATH DR, CHAUDHRY V, CARTER K et al. Total neuropathy score. *Neurology* 1999;53:1660-64.
- 9 - DYCK PJ. Evaluative procedures to detect ,characterise ,and assess the severity of diabetic neuropathy. *Diabet Med* 1991;8:S48-S51.
- 10 - DYCK PJ, KRATTZ KM, KARNES JL et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester diabetic neuropathy study. *Neurology* 1993;4:817-24.
- 11 - EDMONDS M. Management of the diabetic foot. *Crit Ischaemia* 1990;1:5-13.
- 12 - FEKI I, LEFAUCHEUR JP. Correlation between nerve conduction studies and clinical scores in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 2001;24:555-58.
- 13 - FELDMAN E, STEVENS M. Clinical testing in diabetic peripheral neuropathy. *Can J Neurol Sci* 1994;21:S3-S7.
- 14 - GOT I. Artériopathie des membres inférieurs. In:Atlas des complications du diabète.Paris:Edition Pradel;1994:63-6.
- 15 - HALIMI S, BENHAMOU PY, CHARRA H. Cost of diabetic foot. *Diabetes Metab.*1993;19:518-22
- 16 - HALPERIN JL. Evaluation of patients with peripheral vascular disease. *Thromb. Res.* 2002;v303-v311.
- 17 - HIRAI A, YASUDA H, JOKO M et al. Evaluation of diabetic neuropathy through the quantification of cutaneous nerves. *J Neurol Sci* 2000;172:55-62.
- 18 - HYLLIENMARK L, GOLSTER H, SAMUELSON U et al. Nerve conduction defects are retarded by tight metabolic control in type I diabetes. *Muscle Nerve* 2001;24:240-46.
- 19 - JEFFCAOTE W, HARDING KG. Diabetic foot. *Lancet* 2003;361:1545-51.
- 20 - JIRKOSKA A, BOUECEK P, WOSKOVA V et al. Identification of patients at risk for diabetic foot a comparison of standardized noninvasive testing with routine practice at community diabetes clinics. *J. Diabetes Complicat.* 2001;15:63-68.
- 21 - KARMAFEL W, JUSKOWA J, MANIEWSKI R et al. Microcirculation in the diabetic foot as measured by a multichannel laser Doppler instrument. *Med Sci Monit* 2002;8:MT137-44.
- 22 - LESTER FT. Amputations in patients attending a diabetic clinic in Addis Abeba, Ethiopia. *Ethiop Med J* 1995;33:15-20.
- 23 - LIJMER JG, HUNINK MGM, VAN DEN DUNGEN et al. Roc analysis of non invasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol* 22:391-98.
- 24 - MEIJER JW, VAN SONDEREN E, BLAUWWIEKEL EE et al. Diabetic neuropathy examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:750-53.
- 25 - MERZA Z, TESFAYE S. The risk factors for diabetic foot ulceration. *The Foot* 2003;13:125-29.
- 26 - MOULIK PK, MTONGA R, GILL GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified etiology. *Diabetes Care* 2003; 26:491-94.
- 27 - MRAD FEB, GOULDER R, FREDJ M et al. Childhood diabetic neuropathy : a clinical and electropysiological study. *Funct Neurol* 2000;15:35-40.
- 28 - OLALAYE D, PERKINS BA, BRIL V. Evaluation of three screening tests and a risk assessment model for diagnosing peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabete. Res Clin Pract* 2001;54:115-28.
- 29 - PAPOZ L, DELCOURT C, PONTON-SANCHEZ A et al. Clinical classification of diabetes in tropical west africa. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;39:219-27.
- 30 - PERKINS BA, BRIL V. Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol* 2003;114:1167-75.
- 31 - PERKINS BA, GREENE DA, BRIL V. Glycemic control is related to the morphological severity of

REFERENCES

- diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care* 2001;24:748-52.
- 32 - PERKINS BA, OLALEYE D, ZIMMAN B et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care* 2001;24:250-56.
- 33 - PETERS EJG, LAVERY LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the international working group on the diabetic foot. *Diabetes Care* 2001;24:1442-47.
- 34 - POLYDEFKIS M, GRIFFIN JW, McARTHUR J. New insights into diabetic polyneuropathy. *JAMA* 2003;29:1371-76.
- 35 - PUTTEMANS T, NEMRY C. Diabetes: the use of color doppler sonography for the assessment of vascular complications. *Eur J Ultrasound* 1998;7:15-22.
- 36 - SOBNGWI E, MAUVAIS-JARVIS F, VEXIAU P et al. Diabetes in Africans. Part 1: epidemiology and clinical specificities. *Diabetes Metab* 2001;27:628-34.
- 37 - SONAN TH, PIQUEMAL M, GIORDANO C et al. Les neuropathies diabétiques. *Rev Med. Côte d'Ivoire* 1986;75:65-67.
- 38 - TENTOLOURIS N, PAGONI S, TZONOU A et al. Peripheral neuropathy does not invariably coexist with autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Euro J Intern Med* 2001; 12:20-7.
- 39 - The HELMUT MEHNET AWAD WORKSHOP PARTICIPANTS, ASSAL JP, MEHNERT H, TRITSCHLER HJ et al. On your feet! Workshop on the diabetic foot. *J Diabetes Complicat* 2002;16:183-94.
- 40 - TRAC I, BRIL V. Glycemic control is related to the electrophysiologic severity of diabetic peripheral sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care* 1998;21:1749-52.
- 41 - ZIEGLER D., GOT I., POINTEL JP. et al. Artériopathies athéromateuses des membres inférieurs et diabète. In : Rouffy J, Natali J, editors. *Artériopathies athéromateuses des membres inférieurs*. Paris : Masson, 1989 :549-56.

NEUROEPIDEMIOLOGIE

EPIDEMIOLOGIE DES PATIENTS HOSPITALISES EN NEUROLOGIE: EXPERIENCE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE COCODY A ABIDJAN (COTE-D'IVOIRE)

EPIDEMIOLOGY OF HOSPITALIZED PATIENTS IN NEUROLOGY: EXPERIENCE OF COCODY TEACHING HOSPITAL AT ABIDJAN (CÔTE-D'IVOIRE)

COWPPLI-BONY Pascale¹
SONAN-DOUAYOUA Thérèse¹
AKANI François¹
DATIE Ange-Michel¹
ASSI Berthe¹
AKA-DIARRA Evelyne¹
BOA YAPO Félix¹
KOUASSI Ernest Beugré¹

1 Service de Neurologie, CHU de Cocody, BP V 13 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

Mail to COWPPLI-BONY Pascale: [Pascale.cowpplibony\(at\)isped.u-bordeaux2.fr](mailto:Pascale.cowpplibony(at)isped.u-bordeaux2.fr)

Keywords : Afrique, Epidémiologie, Neurologie, Africa, Epidemiology, Neurology

RESUME

Objectif

Identifier les principales étiologies et diagnostics des affections neurologiques et décrire leur évolution, en hospitalisation de neurologie.

Méthodes

Analyse rétrospective des dossiers médicaux des patients admis dans le service de Neurologie du CHU de Cocody (Abidjan) entre le 1er décembre 1998 au 31 Décembre 2000.

Résultats

Mille dix huit sujets âgés en moyenne de $45 \pm 17,7$ ans (extrêmes de 1 et 93 ans) avec un sexe ratio de 1,7 en faveur des hommes. Ces patients provenant en majorité du service des urgences (65,2%) ont été hospitalisés en moyenne pendant $12,5 \pm 9,6$ jours. Les principaux diagnostics étaient: un Accident vasculaire cérébral (42,1%), un abcès cérébral (17,9%) et une méningo-encéphalite (ME) dans 11,9%. La létalité globale en cours d'hospitalisation était de 23,5% avec un décès plus fréquent lors des infections neurologiques (30,5%) que des affections vasculaires (20,6%). Le risque de décès était d'une part plus élevé en cas d'infection neurologique qu'en cas d'accident vasculaire cérébral et d'autre part plus élevé en cas d'infection par rapport à toutes les autres affections. Les létalités les plus élevées étaient observées pour les ME (52,1%), les polyradiculoneuropathies (50%) et les encéphalites (34,2%).

Conclusion

Dans notre étude les affections infectieuses et vasculaires sont prédominantes. Des études ultérieures seront utiles pour conforter la fréquence de ces affections et analyser la prise en charge de celles qui sont les plus létales.

ABSTRACT**Objective**

To identify aetiologies and diagnosis of neurological diseases and describe their progress at neurology hospitalization.

Methods

A retrospective analysis of medical back-rest of subjects admitted at the inpatients unit of Cocody neurological service between the 1st December 1998 and the 31th December 2000.

Results

One thousand and eighteen patients with an average age of $45 \pm 17,7$ years (ranged from 1 to 93 years) and a sex ratio of 1,7 were included in this study. These patients mostly transferred from the casualty department (65,2%) had a mean length hospital stay $12,5 \pm 9,6$ days (ranged from 1 to 68). The main diagnosis where: a stroke (42,1%), a cerebral abscess (17,9%) and a meningoencephalitis (ME) for 11,9%. Global letality during hospital stay was about 23,5% with a death more frequent for infectious (30,5%) than for vascular diseases (20,6%). Death risk was in the one hand higher for neurological infectious than for stroke and in the second hand higher for neurological infectious than for all other diseases. Highest letality were observed for ME (52,1%), polyradiculoneuropathies (50%) and encephalitis (34,2%).

Conclusion

In our study infectious and vascular diseases were predominant. Studies are necessary to strengthen the frequency of these diseases and to analyse the management of the most lethal of them.

INTRODUCTION

Les données épidémiologiques concernant la fréquence des affections neurologiques en Côte-d'Ivoire sont peu nombreuses. Il nous est apparu opportun de contribuer à la connaissance de cette fréquence en décrivant les affections neurologiques diagnostiquées dans un service hospitalier spécialisé. L'objectif principal de notre travail était d'identifier les étiologies et les diagnostics des affections neurologiques les plus fréquemment formulées; Secondairement de décrire l'évolution de ces patients hospitalisés dans ce service qui fonctionne depuis 1970 et était lors de cette étude l'unique service public de neurologie à Abidjan, situé au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Cocody.

1. METHODES

1.1. Patients et méthode: C'est une étude rétrospective qui concerne les sujets hospitalisés dans le service de neurologie du CHU de Cocody du 1er Décembre 1998 au 31 Décembre 2000 inclus. Ont été exclus de cette étude les sujets pour lesquels un diagnostic n'a pas été formulé. Les données sociodémographiques, cliniques et évolutives ont été recueillies dans les registres résumant l'hospitalisation de chaque patient. Des antécédents d'immunodépression ont été évoqués par la présence d'au moins (i) un des signes suivants: fièvre ou diarrhée au long cours, amaigrissement involontaire de plus de 10% du poids corporel en moins de 6 mois, altération de l'état général, tuberculose (ii) associé ou non à un des signes suivants : candidose buccale, zona, affection opportuniste de l'infection à VIH chez le conjoint. Nous avons retenu quatre topographies de l'atteinte neurologique: encéphale, méninges, moelle épinière et système nerveux périphérique. Les diagnostics ont été codés selon la 10ème édition de la classification internationale des affections médicales [8] après avoir été établis lors d'une réunion hebdomadaire des médecins avec pour certains cas, avis des neurochirurgiens de l'université de Cocody. Le terme de sortie régulière désigne les patients sortis après décision médicale et celui de sortie irrégulière ceux qui ont signé une décharge ou se sont évadés.

1.2. L'analyse statistique : ainsi que la saisie des données ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 9. Les données des variables quantitatives sont représentées par leur médiane avec entre parenthèses les 25e, 75e percentiles et les valeurs extrêmes (25e - 75e percentiles ; min et max). Les variables qualitatives sont représentées en pourcentages. Les comparaisons de pourcentage ont été faites par un test de Chi2 et celle des variables quantitatives par une analyse de la variance. Les Odds Ratio (OR) ainsi que leur intervalle de

confiance à 95% (IC 95%) ont été estimés par une régression logistique. Ils représentent le risque de décès d'un sujet donné défini selon l'étiologie de son affection neurologique ou selon le diagnostic qui a été retenu, de façon comparative à un sujet qui a une étiologie ou un diagnostic différent. Pour toutes ces analyses le seuil de signification du risque de première espèce a été fixé 5%.

2. RESULTATS

2.1. Caractéristiques socio démographiques : Au total 1261 patients ont été hospitalisés dans ce service de Neurologie, les dossiers de 1251 sujets ont été consultés. 27 patients n'avaient pas d'affection neurologique et ont été, après une admission de moins de 24 heures, adressés aux services de rhumatologie, traumatologie et médecine interne. Notre analyse concerne 1018 sujets, 590 de sexe masculin (H) et 428 de sexe féminin, soit un sexe ratio de 1,37 en faveur des H. L'âge médian était de 45,5 (33 - 59,5 ; min= 1 et max= 93 ans). Un quart des patients avaient moins de 40 ans, 50% moins de 50 ans et 75% moins de 60 ans, avec un mode dans la classe des 30 à 39ans. La répartition des patients selon l'âge était différente ($p < 0,001$) selon le sexe avec un mode plus jeune chez les F (tableau I). 13 patients étaient domiciliés dans un autre pays de l'Afrique de l'ouest et 1005 en Côte-d'Ivoire: le sud (901cas) dont 809 patients à Abidjan, l'ouest (39 cas), l'est (30 cas), le centre (21 cas) et le nord (14 cas). La majorité des patients était sans profession (412 cas). Les autres avaient une profession intermédiaire (142 cas) ou étaient ouvriers (100 cas), commerçants (83 cas), élèves-étudiants (67 cas), artisans (67 cas), employés (61 cas), agriculteurs (58 cas) et cadres supérieurs (28 cas).

2.2. Caractéristiques cliniques et paracliniques: 790 patients (77,7%) nous ont été adressés d'un autre service du CHU : 664 des urgences, 84 des consultations externes de Neurologie et 42 des hospitalisations d'autres services. 179 sujets provenaient d'une autre structure sanitaire publique, 43 d'une clinique, et 6 d'un pays de l'Afrique de l'ouest. La médiane d'hospitalisation était de 11 jours (6 - 17; min = 1 et max = 68 jours). Connue la sérologie VIH (476 cas) était positive dans 46,8%. 26,6% des patients pour qui cette sérologie n'était pas connue avaient des antécédents d'immunodépression. 922 patients avaient au minimum un antécédent médical. 102 avaient un antécédent neurologique qui était un accident vasculaire cérébral (59 cas), une épilepsie (15 cas) et une autre affection (28 cas). Ces caractéristiques cliniques sont présentées sur le tableau I.

La topographie de l'atteinte neurologique était unique (817 cas), double (194 cas), triple (5 cas). La topographie la plus fréquente était l'encéphale (887cas) aussi bien lorsque la topographie était unique (709 cas) que multiple (178 cas, soit 89,4% de ceux qui avaient une atteinte multiple), suivie des méninges (223 cas) et de la moelle épinière (76 cas). Pour chacune de ces topographies le mode était parmi les sujets de 30 à 39 ans sauf pour les atteintes périphériques (28 cas) ou il était parmi ceux de 15 à 29 ans. Les principales étiologies étaient infectieuse (477 cas) et vasculaire (441 cas), les plus rares étaient carencielle et toxique (figure 1). L'étiologie était unique chez 993 patients. Multiple (25 cas) elle était plus souvent double (24 cas) avec comme association les plus fréquentes, l'étiologie vasculaire et métabolique (9 cas), vasculaire et infectieuse (5 cas).

2.3. Les diagnostics des affections neurologiques formulés lors de l'hospitalisation étaient principalement un accident vasculaire cérébral (429 cas), un abcès cérébral (182 cas) ou une méningo-encéphalite (121 cas). Le tableau II présente la fréquence des différentes affections diagnostiquées.

2.4. Caractéristiques évolutives : La sortie était régulière chez 63,1%, 23,5% sont décédés lors de leur hospitalisation, 8,6% ont été transférés dans un service sanitaire public ou privé et 4,8% ont eu une sortie irrégulière. La médiane d'hospitalisation des sorties régulières (643 cas) était de 13 jours (9 - 18 ; min = 1 et max = 68) avec une évolution favorable (614 cas) ou stationnaire (29 cas). En cas de sortie irrégulière la médiane d'hospitalisation était de 13 jours (9 - 18 ; min = 1 et max = 36) avec une évolution stationnaire (30 cas) ou défavorable (17 cas). Les décès sont survenus en médiane le 6ème jour d'hospitalisation (3 - 13 ; min = 1 et max = 53 jours), avec 47,5% avant 6 jours. La durée d'hospitalisation selon le mode de sortie est résumée sur le tableau III. Les infections étaient plus létales que les affections vasculaires (30,5% versus 20,6%, $p = 0,0008$). Le risque de décès était plus élevé en cas d'infection qu'en cas d'AVC : Odds Ratio (OR) = 1,7 ; IC 95% = [1,2 - 2,3]. Ce risque de décès, était deux fois plus élevé en cas d'infection par rapport à tous les autres patients : OR = 2 ; IC 95% = [1,5 - 2,7]. Les ME avaient la létalité la plus élevée (52,1%), suivies des PRN (50%), des encéphalites (34,2%), des méningites (29,6%), des abcès cérébraux (21,3%), des AVC (21,3%) et des compressions médullaires (8,6%).

DISCUSSION

Cette étude rétrospective montre que les sujets admis dans le service de neurologie du CHU de la commune de Cocody (Abidjan) sur une période de deux années (1998 à 2000) sont le plus souvent sans profession (40,5%), n'avaient aucun antécédent médical dans 9,4% des cas. Connue (476/1018) la sérologie VIH était positive dans 46,8% des cas. La majorité des patients est sorti après décision médicale (61,2%), la létalité globale était de 23,5% et 4,6% des patients sont sortis contre avis médical. La fréquence élevée des AVC explique que la majorité des patients provient du service des urgences. Cependant 356 patients dont le tableau clinique s'est constitué progressivement, n'ont pas échappé aux inconvénients que suppose une admission aux urgences. Pour ces patients la seule certitude est qu'ils n'avaient pas été examinés en consultation externe de neurologie avant cette admission en urgence. Comprendre le délai d'admission des patients au service ou même d'accès à un praticien spécialisé peut être utile car par exemple, les 47,5% des décès survenus entre J1 et J5 d'hospitalisation ont probablement été pénalisés par ce délai d'admission. En effet même si on peut supposer des difficultés financières comme obstacle à l'accès aux soins pour ces patients dont 80% sont sans profession, il serait judicieux d'évaluer dans ce délai d'accès aux soins spécialisés les facteurs liés au patient et ceux liés au système de santé. Des consultations neurologiques sont effectuées quotidiennement pour des sujets hospitalisés dans les autres services du CHU et malgré les efforts d'organisation qui ont permis le transfert de 48 patients dans notre service, il demeure des patients dont la prise en charge neurologique a été effectuée par nos soins dans un autre service et qui ne figurent pas dans nos registres. Ces difficultés de transfert ne peuvent pas justifier en totalité le faible effectif des sujets âgés de 0 à 15 ans (2,7%) pour lesquels des interrogations demeurent. En effet compte tenu de la diversité des affections neurologiques décrites chez les enfants [4,6] et sans préjuger de la qualité de leur prise en charge par les pédiatres il serait utile de savoir en hospitalisation pour quelles affections les pédiatres sollicitent la collaboration du neurologue.

Notre échantillon n'est pas exhaustif car il ne comprend que 83,2% des patients admis dans notre service pour affection neurologique pendant notre période d'étude. Aucune hypothèse étiologique ni diagnostique n'était possible pour ces 16,8% des patients dont l'exclusion de notre étude était inévitable. Une autre limite de notre étude est qu'elle ne comprend pas les patients hospitalisés et décédés aux urgences (principal service de provenance de nos patients) d'une affection neurologique. Malgré ces biais de sélection, qui limitent l'appréciation de la fréquence des affections neurologiques nous notons que l'étiologie infectieuse a été décrite comme la plus fréquente (43%) sur une période de 12 ans par d'autres auteurs [9]. Dans notre service les infections passent de 12% [1] à 46%. Leur augmentation est probablement liée à l'infection à VIH dont on peut supposer une forte prévalence: la sérologie n'est connue que chez 44,6%, cependant tous ceux chez qui elle est positive avaient des antécédents évocateurs d'infection au VIH et ces antécédents étaient par ailleurs présents chez 53 % des cas ou la sérologie est inconnue. Aucun diagnostic étiologique inflammatoire n'a été formulé dans notre échantillon; Cependant on ne peut formellement éliminer une étiologie inflammatoire pour les 14 cas de méningo-myélites ou de méningo-myélo-radculites pour lesquels en absence de preuve bactériologique ni virologique, l'étiologie virale a été retenue comme possible devant l'évolution spontanément favorable.

La prédominance de l'atteinte encéphalique est décrite au Nigéria durant la même période cependant les AVC sont plus fréquents (34% vs 50%) pour ces auteurs [10]. Dans notre service 20 ans auparavant [1], certaines affections étaient plus fréquentes (15 cas de myopathies vs 1 cas) alors que d'autres étaient absentes dans notre étude: la trypanosomiase humaine africaine (THA), la pan-encéphalite subaiguë sclérosante, les poliomyélites et la syringomyélie. La THA non éradiquée dans notre pays avec un foyer actif au centre ouest [7], a été rarement diagnostiquée à Abidjan qui est située au Sud du pays [2]. Notons qu'aucun des 39 patients provenant de cette région n'avait de tableau clinique évocateur de cette affection. L'absence des autres pathologies peut être due à notre faible effectif des sujets 0 à 16 ans (20% versus 3% dans notre étude). La maladie de Parkinson et la sclérose latérale amyotrophique ont été également décrites rares en Afrique avec une prévalence inférieure à 1% [9, 10].

Les patients sortis contre avis médical malgré une évolution clinique stationnaire (30 cas) et parfois défavorable (17 cas) rend probablement compte de leurs difficultés financières (11 patients sortis à J1 d'hospitalisation) mais également convie le corps médical à un soutien psychologique et une communication plus marquée vis-à-vis de ces patients dont l'évolution n'est pas favorable : en effet 26 de ces patients ont été hospitalisés pendant 6 à 25 jours et on ne peut affirmer que la prise en charge psychologique n'a pas eu d'effet sur leur décision de sortir contre avis médical. La fréquence de ces sorties irrégulières est supérieure (2% vs 4%) à celle décrite au Etats Unis d'Amérique [5]. Cette supériorité n'est pas étonnante puisque le taux de sorties contre avis médical est inversement corrélé au niveau socio-économique [5,11]. Cependant c'est une situation préoccupante compte tenu du risque élevé de réadmission mais aussi de perte de vue [3].

Quant au délai de transfert dans un autre service, les chiffres dont nous disposons sont difficilement interprétables car ils indiquent uniquement la durée d'hospitalisation au bout de laquelle le sujet a été transféré et non le délai qu'il a fallu pour effectuer le transfert après décision médicale. Lequel du diagnostic ou du transfert a-t-il été tardif? Seule une évaluation des délais de réalisation des décisions médicales pourrait apporter une réponse pour ces patients. Néanmoins pour les 8,6% patients porteurs d'une compression médullaire nécessitant un acte chirurgical on peut supposer que ce délai a été trop long puisque ces patients sont décédés dans notre service sans avoir pu bénéficier de soins appropriés. Ces soins ne garantissaient pas un meilleur pronostic mais auraient eu au moins l'effet d'éviter au patient et à l'entourage une impression d'inachevé.

CONCLUSION

Notre travail met en exergue la prédominance des affections infectieuses et vasculaires; attire l'attention sur des points dont les facteurs déterminants méritent d'être élucidés avec principalement : les délais d'admission en neurologie, de transfert et les patients qui sortent contre avis médical. Des études ultérieures multicentriques seront utiles pour apprécier la part des affections neurologiques aussi bien aux services des urgences qu'en hospitalisation et analyser en priorité la prise en charge de celles qui sont les plus létales.

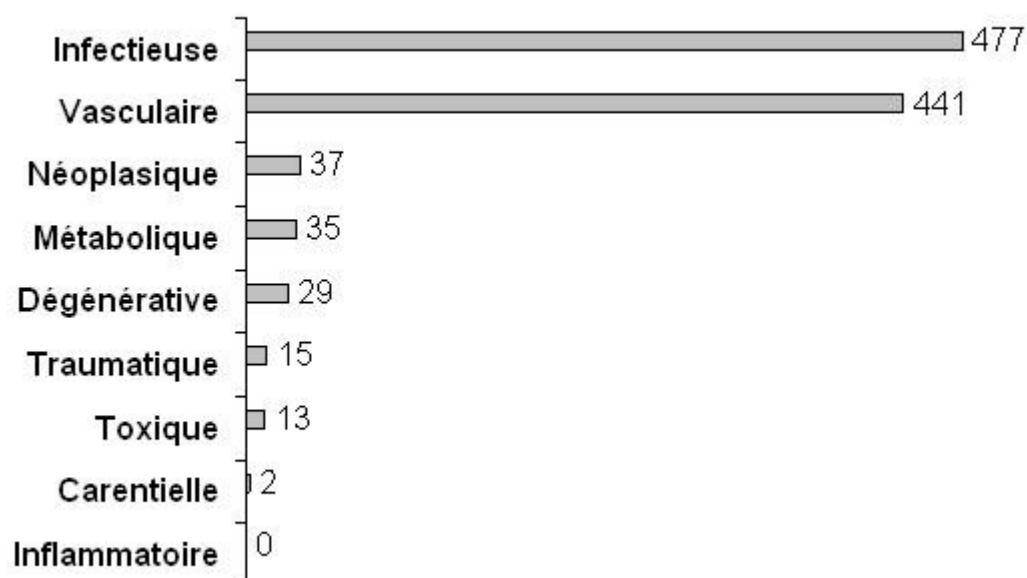
Tableau I: Répartition des patients selon les caractéristiques cliniques et paracliniques

	Femmes		Hommes		Total	
Age	N=428	%	N=590	%	N=1018	%
[1 - 19 ans]	18	4.2	27	4.6	45	4.4
[20 - 29 ans]	80	18.7	59	10.0	139	13.7
[30 - 39 ans]	88	20.6	123	20.8	211	20.7
[40 - 49 ans]	52	12.1	125	21.2	177	17.4
[50 - 49 ans]	61	14.3	118	20.0	179	17.6
[60 - 69 ans]	75	17.5	71	12.0	146	14.3
[70 et plus]	54	12.6	67	11.4	121	11.9
Antécédents médicaux						
Absent	37	8.6	59	10.0	96	9.43
Immunodépression	139	32.5	174	29.5	313	30.7
Hypertension artérielle	133	31.1	170	28.8	303	29.8
Affection neurologique	38	8.9	64	10.8	102	10.0
Alcoolisme	15	3.5	70	11.8	90	8.8
Tabagisme	14	3.2	61	10.3	75	7.4
Diabète	21	4.9	36	6.6	57	5.6
Tuberculose pulmonaire	20	4.7	25	4.2	45	4.4
Dyslipidémie	1	0.0023	0	0.0	1	0.0009
Hyperuricémie	0	0.0	1	0.0017	1	0.0009
Autre	42	9.8	47	7.9	89	8.7

Tableau I: Répartition des patients selon les caractéristiques cliniques et paracliniques

Sérologie VIH*								
Non réalisée	216	50.5		326	55.3		542	53.3
Positive	99	23.1		124	21.0		223	21.9
Négative	113	26.4		140	23.7		253	24.8

* virus de l'immunodéficience humaine

Figure 1

Fréquence de l'étiologie de l'atteinte neurologique

Tableau II: Fréquence des affections neurologiques diagnostiquées dans notre échantillon

Affections	n	%
Accident vasculaire cérébral	429	42.14
Abcès cérébral	182	17.90
Méningo-encéphalite	121	11.90
Encéphalopathie infectieuse	76	7.46
Compression médullaire	55	5.40
Méningite	49	4.81
Tumeur cérébrale	25	2.45

Tableau II: Fréquence des affections neurologiques diagnostiquées dans notre échantillon

Encéphalopathie métabolique	18	1.76
Polyradiculoneuropathie	10	0.01
Méningo-myélite	10	0.01
Hématome sous dural	9	0.009
Myélite	8	0.008
Encéphalopathie toxique	7	0.007
Polyneuropathie	5	0.005
Sclérose latérale amyotrophique	5	0.005
Méningo-myélo-radulite	4	0.004
Hydrocéphalie	3	0.003
Maladie de Parkinson	3	0.003
Encéphalopathie hypertensive	2	0.002
Hémorragie méningée	1	0.001
Myopathie	1	0.001
	1018	100.0

Tableau III: Répartition des patients selon le mode de sortie et la durée d'hospitalisation

<i>Durée en jours d'hospitalisation</i>	<i>Mode de sortie: Régulière</i>	<i>Mode de sortie: Transfert</i>	<i>Mode de sortie: Décès</i>	<i>Mode de sortie: Irrégulière</i>	<i>Total</i>
1	10	3	34	11	58
2-5	49	23	80	10	162
6-10	166	19	48	16	249
11-15	179	19	26	4	228
16-20	106	14	19	5	144
21-25	65	4	15	1	85
26-30	31	2	9	0	42
31-35	20	3	2	0	25
36-40	5	0	2	0	7
41-45	3	1	4	0	8
46 et plus	9	0	1	0	10
	643	88	240	47	1018

REFERENCES

- 1 - BONI KB. Nosographie des affections neurologiques en Côte-d'Ivoire. Thèse médecine, Abidjan (Cote d'Ivoire) 1979.
- 2 - EHOLIE S P, ADOU-BRYNH D, DOMOUA K, KAKOU A, EHUI E, GOUAMENE A et al. Méningites lymphocytaires non virales de l'adulte à Abidjan (Côte-d'Ivoire). Bull Soc Pathol Exot.2000;93:50-54.
- 3 - HWANG SE, LI J, GUPTA R, CHIEN V, MARTIN R. What happens to patients who leave hospital against medical advice? CMAJ. 2003;168:417-20.
- 4 - IZUORA GI, ILOEJE SO. A review of neurological disorders seen at the paediatric neurology clinic of the university of Nigeria teaching hospital, Enugu. Ann Trop Paediatr, 1989;4:185-90.
- 5 - JEREMIAH J, O'SULIVAN P, STEIN MD. Who leaves against medical advice? J Gen Intern Med. 1995;10:403-5.
- 6 - LYNCH JK, NELSON KB. Epidemiology of perinatal stroke. Curr Opin Pediatr.2001; 3:499-505.
- 7 - MIEZAN TW, DJE NN, DOUA F, BOA F. Human African Trypanosomiasis in Ivory Coast: biological characteristics after treatment. 812 cases treated in the Daloa focus (Ivory-Coast). Bull Soc Pathol Exot. 2002;95:362-5.
- 8 - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. ICD-10 Classification of Mental and Behavioural disorders : Diagnostic criteria for research. Geneva: OMS p417-55.
- 9 - OSUNTOKUN B O. The pattern of neurological illness in tropical Africa, experience at Ibadan, Nigeria. J Neurol Sci.1971;12:417-42.
- 10 - TALABI OA. A 3-years review of neurologic admissions in University College Hospital, Ibadan, Nigeria. West Afr J Med. 2003;22:150-1.
- 11 - WEINGART SN, DAVIS RB, PHILLIPS RS. Patients discharged against medical advice from general medicine service. J Gen Intern Med. 1989;13:568-71.

ETUDES CLINIQUES / CLINICAL STUDIES

ASSOCIATION ENTRE TRAITEMENT DE L'ASCARIDIOSE ET DIMINUTION DE LA FREQUENCE DES CRISES CHEZ LES PATIENTS EPILEPTIQUES A ALEXANDRIE (EGYPTE)**IMPACT OF AN ANTI-HELMINTHIC TREATMENT ON THE COURSE OF EPILEPSY IN THE NEUROPSYCHIATRY DEPARTMENT OF ALEXANDRIA IN EGYPT : A LINK BETWEEN ASCARIDIASIS AND EPILEPSY ?**

WAGDI Farid ¹
 DEBROCK Caroline ²
 FARID Karim ¹
 BOUTEILLE Bernard ²
 PREUX Pierre-Marie ²

1. *Département de Neuropsychiatrie, Hôpital Général Ras Etin d'Alexandrie Egypte.*

2. *Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale, Limoges, France*

Keywords : Afrique, ascaridiose, Egypte, épilepsie, Africa, ascaridiasis, Egypt, epilepsy

RESUME

Description et objectif : ce travail recherche une association entre ascaridiose et épilepsie.

Méthodes : une étude d'impact du traitement anti-helminthique a été réalisée dans le service de Neuropsychiatrie d'un hôpital général d'Alexandrie en Egypte.

Résultats : 537 patients épileptiques ont été inclus. Le niveau d'infection d'ascaridiose était sévère à modéré pour 68 % d'entre eux. Après traitement anti-helminthique, le nombre moyen de crises d'épilepsie partielle s'est réduit de 10 % ($p < 0,001$) alors que le nombre moyen de crises généralisées ne variait pas. Cette diminution a bénéficié surtout aux patients ayant un niveau sévère d'infection.

Conclusion : cette étude donne des arguments indirects incitant à poursuivre les études épidémiologiques ou physiopathologiques à la recherche d'un lien causal entre ascaridiose et épilepsie.

ABSTRACT

Background and objective : this work looks for a link between ascaridiasis and epilepsy.

Methods : This work has looked for the impact of an anti-helminthic treatment on the course of epilepsy and was performed in the Neuropsychiatry department of a general hospital of Alexandria in Egypt.

Results : 537 patients with epilepsy have been included. The level of ascaridiasis infection was severe to moderate for 68 % of them. After anti-helminthic treatment, the average number of partial epilepsy fits has reduced in 10 % ($p < 0.001$), whereas the mean number of generalised fits had not varied. This decrease has particularly been profitable to patients with severe infection level.

Conclusion : this study gives indirect arguments prompting to continue epidemiological or pathophysiological studies in search of a correlation between ascaridiasis and epilepsy.

INTRODUCTION

L'épilepsie et l'ascaridiose posent dans les zones tropicales du globe et en particulier en Afrique deux problèmes majeurs de Santé Publique. Les conséquences médicales, sociales, culturelles et économiques qu'elles entraînent sur la société en font toute la gravité.

Les études épidémiologiques indiquent qu'environ 1 à 2 % de la population mondiale ont, ou ont eu, des crises récurrentes d'épilepsie au cours de leur vie (10, 15, 17). La prévalence de l'épilepsie dans les pays tropicaux est plus élevée que dans les pays industrialisés (4). En Afrique, sa prévalence varie entre 5 et 40 ‰ (avec une moyenne entre 15 et 20 ‰). La prévalence de l'épilepsie à Alexandrie est estimée entre 5 et 6 ‰, arrivant au deuxième rang des pathologies neurologiques après les accidents vasculaires cérébraux. 75 % des cas d'épilepsie sont idiopathiques ou cryptogéniques. 80 % des cas débutent avant l'âge de 25 ans.

La fréquence élevée de certaines étiologies spécifiques expliquent en partie les différences entre les prévalences d'épilepsie observées entre les pays industrialisés et les pays en développement. L'ascaridiose est une maladie parasitaire cosmopolite, répandue et fréquente surtout dans les pays tropicaux (5, 7, 16, 17). L'infection est très répandue en Egypte, en particulier dans le delta du Nil. Les manifestations cliniques classiques de l'ascaridiose résultent d'une migration des larves dans les poumons (syndrome de Löffler) ou de la présence des vers adultes dans l'intestin grêle ou leur migration à travers les parois (douleurs abdominales, diarrhée, anorexie, abcès hépatique ...). L'infection est une cause fréquente de toux chronique chez l'enfant. Récemment, une association entre l'ascaridiose et des troubles de la mémoire a été mise en évidence aux Philippines (4).

L'association entre épilepsie et ascaridiose est une observation classique en clinique, dans les contrées où l'ascaridiose est endémique et où la prévalence de l'épilepsie est également élevée (3, 11). L'ascaridiose, associée à un bas niveau sérique de vitamines et des constituants protéiques, à une malabsorption de lipides et de glucides, et à une toxicité (6, 12, 17) par migration des larves, pourrait être un facteur étiologique ou déclenchant d'épilepsie (1, 13).

Cette étude avait pour objectif de détecter une relation épidémiologique entre l'infestation par l'*Ascaris lumbricoïdes* et la survenue d'une épilepsie.

MATERIEL ET METHODES

Inclusion des patients

Cette étude à la fois rétrospective et prospective a été réalisée dans le service de Neuropsychiatrie de l'Hôpital Général « Ras Etin » d'Alexandrie et s'est déroulée sur deux années. Tous les patients épileptiques examinés dans ce service en hospitalisation ou en consultation en 1995 et atteints d'ascaridiose ont été inclus dans l'étude. Ces sujets devaient suivre un traitement régulier avec le même anti-épileptique par lequel ils étaient traités avant l'étude. Ces sujets ont été suivis pendant une année après leur inclusion.

Les patients épileptiques inclus étaient classés selon les critères de la « Classification Internationale des crises d'épilepsie » définie par la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (2). Cette classification permet de différencier les crises généralisées, les crises partielles et les crises inclassables.

Ont été considérés comme atteints d'ascaridiose tout patient chez qui l'examen coprologique des selles a révélé des œufs d'ascaris dans les selles. La sévérité de l'infection a été déterminée par le test de Stoll qui quantifie le nombre d'œufs d'ascaridiose dans un échantillon de selles. Le degré d'infection par l'ascaridiose était calculé à partir du débit total d'œufs et classé en 3 catégories : < 2 œufs par mg de selles correspondait à une infection légère, entre 2 et 10 œufs par mg de selles à une infection modérée et > à 10 œufs par mg de selles à une infection sévère (8, 13).

Traitement des patients

Une fois inclus dans le protocole, les patients ont reçu un traitement anti-helminthique, le lévamisole, permettant une élimination totale des parasites d'ascaridiose. Le lévamisole agit en paralysant les nématodes intestinaux. La prise du traitement était unique et la posologie dépendait de l'âge du patient : 1 comprimé de 40 mg de lévamisole pour les enfants entre 1 et 4 ans, 2 comprimés pour les enfants entre 5 et 15 ans et 3 comprimés pour les adultes. L'efficacité de ce traitement a été confirmée par un examen parasitologique des selles 48 heures après la prise. Au cours de l'étude, toute nouvelle infestation du patient entraînait un traitement anti-helminthique. Le test de Stoll était renouvelé tous les mois afin d'éliminer toute nouvelle infestation du patient au cours de l'étude. Une éducation sanitaire a aussi été dispensée à ces sujets lors de l'inclusion dans l'étude afin de diminuer le risque de recontamination (éducation sanitaire

générale et spécifique pour la lutte contre l'ascaridiose : lavage, brossage puis rinçage des fruits et légumes à l'eau courante).

Déroulement de l'étude

Le neurologue du service a recueilli par interrogatoire la fréquence et le type de crises d'épilepsie des patients, avant et après le traitement anti-helminthique. La fréquence et le type des crises d'épilepsie durant l'année précédant ce traitement a été évaluée d'après le carnet de santé du patient, ces sujets étant suivis dans des centres hospitaliers ou à l'hôpital général d'Alexandrie. Les patients étaient ensuite examinés mensuellement durant l'année qui a suivi leur inclusion dans l'étude. A chaque consultation, la fréquence des crises d'épilepsie et leur type étaient notés.

Analyses statistiques

La relation entre le degré d'infection par *Ascaris lumbricoïdes* et la modification de la fréquence des crises épileptiques, avant et après l'élimination de l'ascaridiose, a été explorée.

Afin de quantifier l'importance de la modification du nombre de crises épileptiques avant et après le traitement antihelminthique, la variation de fréquence des crises a été calculée à partir de la formule suivante : (nombre de crises annuelles après traitement - nombre de crises annuelles avant traitement) / (nombre de crises annuelles avant traitement).

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel Excel 5 (Microsoft®) et analysées grâce au logiciel Statview F-4.5 (Abacus Concept Inc, USA).

Les statistiques descriptives ont été effectuées par simple dénombrement des cas et des témoins de l'échantillon. Les comparaisons de fréquence ont fait appel aux tests du chi-2 de Pearson, chi-2 de Yates et test exact de Fisher selon les effectifs théoriques ; les comparaisons de moyennes ont été réalisées grâce au test t de Student, à l'analyse de variance, aux tests U de Mann-Whitney ou H de Kruskal-Wallis selon les effectifs et le nombre de groupes à comparer ; les corrélations ont été effectuées par calcul du coefficient de corrélation ou par le test des rangs de Spearman.

RESULTATS

Dans cette étude, 537 patients épileptiques ont été inclus. La population étudiée était constituée de 224 femmes (41,7 %) et 313 hommes (58,3 %), soit un sex ratio de 1,4. La moyenne d'âge s'élevait à 23,8 ans ($\pm 15,1$). 50,3 % de cette population avait moins de 20 ans. Les patients présentaient dans 69,5 % des cas des crises d'épilepsie généralisées, les 2/3 étant des crises tonico-cloniques (tableau I). Le niveau d'infection par l'ascaridiose était modéré dans 46,2 % des cas, sévère pour 22,0 % des patients et léger pour les autres (31,8 %). Deux cas seulement ont été réinfectés durant toute la période de l'étude ; l'un 5 mois après l'inclusion dans l'étude et l'autre 8 mois après. Ces sujets ont bénéficié d'une nouvelle cure thérapeutique anti-helminthique avec contrôle de son efficacité.

Avant le traitement anti-helminthique, les patients présentaient en moyenne 25,4 crises d'épilepsie par an ($\pm 21,3$) et après le traitement, 23,1 crises ($\pm 20,3$). La diminution du nombre de crises était donc de 2,3 crises ($\pm 7,6$) en un an.

La variation du nombre de crises par patient (en pourcentage) entre la période avant et la période après traitement anti-helminthique s'élevait à + 2,5 % ($\pm 3,9$) pour les crises généralisées et 9,8 % ($\pm 14,3$) pour les crises partielles. Cette variation a été calculée pour chaque type de crises (tableau II).

En moyenne, une diminution du nombre de crises est retrouvée pour tous les types d'épilepsie, crises partielles ou crises généralisées (Tableau I). Cependant, en calculant la variation en pourcentage du nombre de crises, celle-ci est différente entre les crises partielles et les crises généralisées. Elle est négative pour les partielles (donc diminution des crises, - 9,8 %) et positive pour les généralisées (augmentation des crises, + 2,5 %). La diminution des crises partielles est significative ($p < 0,001$) alors que l'augmentation des crises généralisées ne l'est pas.

Les patients ayant, au moment de leur inclusion dans l'étude, une infection à ascaridiose sévère ont présenté une diminution significative du nombre de crises par an ($p < 0,001$), par rapport aux patients ayant une infection légère ou modérée. Pour les infections sévères, il était observé une diminution de 26,0 % ($\pm 36,9$) du nombre de crises, alors que pour les infections modérées la diminution était de 3,9 % ($\pm 31,1$) ; pour les infections légères, une augmentation de 19,6 % ($\pm 35,1$) était relevée.

Une diminution du nombre de crises a été retrouvée chez les sujets de moins de 30 ans, alors que pour les classes d'âge plus élevé, il a été noté une augmentation des crises ($p < 0,001$). Pour les moins de 30 ans, le pourcentage de diminution s'élevait à 1,3 % ($\pm 37,6$) alors que chez les plus de 30 ans, l'augmentation des crises était de 5,8 % ($\pm 38,0$).

DISCUSSION

Cette étude réalisée chez 537 épileptiques a permis de retrouver une différence significative du nombre de crises épileptiques partielles, avant et après l'élimination de l'ascaridiose. Les patients infectés par ascaridiose de manière sévère ont présenté une diminution plus importante du nombre de crises que les malades moins infectés.

Cette étude s'est faite en zone urbaine et l'ascaridiose est une pathologie plus rurale qu'urbaine. Le terrain agricole humide essentiel à la fertilisation des œufs de l'*Ascaris* n'est pas présent à Alexandrie qui se situe au Nord ouest du delta du Nil. Cette ville dépend toutefois totalement pour son apport en fruits et légumes, des régions rurales des alentours et l'ascaridiose reste donc une pathologie fréquemment rencontrée à Alexandrie. La grande diversité des légumes disponibles à prix modérés fait de ces aliments l'élément principal de l'alimentation des égyptiens.

L'infection par l'ascaridiose était un critère d'inclusion des patients dans l'étude, mais il était impossible de connaître la durée exacte de l'infestation par l'*ascaris* pour chacun des patients. Il n'existe pas d'examen périodique de routine appliqué à la population générale de la ville d'Alexandrie. L'ascaridiose étant une affection chronique, il est très probable que cette durée d'infestation était très longue.

En Egypte, l'épilepsie n'est pas une maladie cachée. Suivant le système de santé de la ville d'Alexandrie, les patients épileptiques doivent se rendre dans le service de Neurologie une fois par mois, pour un examen de contrôle avec le neurologue et pour recevoir le traitement anti-épileptique qui leur est donné gratuitement. Ces visites régulières ont ainsi facilité le suivi mensuel dans cette étude.

Il a été observé que les patients souffrant à la fois d'épilepsie et d'ascaridiose suivaient et respectaient beaucoup plus consciencieusement les instructions du programme d'éducation sanitaire que les patients atteints uniquement d'ascaridiose. Cette conduite était probablement due à la fréquence très élevée des crises.

Dans cette étude, il a effectivement été trouvé que le groupe âgé de moins de 30 ans était amélioré par le traitement de l'ascaridiose, ce qui pourrait être un argument supplémentaire en faveur d'une relation épidémiologique (9, 14).

La différence significative entre la fréquence des crises épileptiques partielles avant et après l'élimination du parasite ainsi que le degré d'amélioration directement proportionnel au degré de la sévérité de l'infection font suggérer que l'ascaridiose pourrait être un facteur étiologique d'épilepsie partielle ou un facteur aggravant l'épilepsie, en déclenchant des crises épileptiques.

L'existence de crises partielles chez les patients infectés par l'ascaride pourrait être attribuée à la migration de la larve du parasite, produisant des lésions dans certaines régions du cerveau.

Il n'a pas été retrouvé de publication portant sur des études épidémiologiques recherchant un lien entre l'épilepsie et l'ascaridiose. Cette étude transversale appelle d'autres études notamment cas-témoins afin de confirmer ou d'infirmer cette relation entre épilepsie et ascaridiose.

Tableau I : Description des types de crises d'épilepsie au total et par sexe (n = 537, Egypte, 1995).

Type de crises	Nombre			Pourcentage		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
Crises Généralisées						
Absences	13	10	23	4.1%	4.5%	4.3%
Myocloniques	9	9	18	2.9%	4.0%	3.4%
Cloniques	11	10	21	3.5%	4.5%	3.9%
Toniques	20	14	34	6.4%	6.2%	6.3%
Tonico-cloniques	147	102	249	47.0%	45.5%	46.4%
Atoniques	15	13	28	4.8%	5.8%	5.2%
Total Généralisées	215	158	373	68.7%	70.5%	69.5%
Crises partielles						
Partielles simples	41	37	78	13.1%	16.5%	14.5%
Partielles complexes	20	12	32	6.4%	5.4%	5.9%
Partielles secondaires	37	17	54	11.8%	7.6%	10.1%
Total Partielles	98	66	164	31.3%	29.5%	30.5%
Total	313	224	537	100%	100%	100%

Tableau II : Moyenne annuelle du nombre de crises d'épilepsie apparues avant le traitement antihelminthique et variation (en pourcentage) de ces crises d'épilepsie, en fonction du type de crises.

Fréquence des crises	Avant le traitement		Variation en % avant et après	
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
Crises Généralisées				
Absences	77.9	± 61.9	+1.0%	± 24.3%
Myocloniques	31.9	± 16.9	+5.6%	± 21.1%
Cloniques	23.2	± 11.5	+2.4%	± 20.2%
Toniques	24.1	± 13.5	+1.0%	± 39.8%
Tonico-cloniques	22.2	± 14.0	+1.8%	± 42.3%
Atoniques	13.9	± 6.4	+9.4%	± 27.0%
Total Généralisées	25.7	± 24.2	+2.5%	± 38.3%
Crises Partielles				
Simples	27.1	± 12.9	-12.4%	± 31.8%
Complexes	20.2	± 9.1	-1.5%	± 30.7%
Secondairement généralisées	23.7	± 12.0	-11.0%	± 31.8%

Tableau II : Moyenne annuelle du nombre de crises d'épilepsie apparues avant le traitement antihelminthique et variation (en pourcentage) de ces crises d'épilepsie, en fonction du type de crises.

Total Partielles	24.6	± 12.1		-9.8%	± 34.4%
TOTAL	25.4	± 21.3		-1.3%	± 37.6%

REFERENCES

- 1 - ABD RABO H. Ascarioses. In « Lectures in Tropical Medecine », Eds Faculty of Medicine, Alexandria University, Egypt, 1972;45-52.
- 2 - COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1980;22:489-501.
- 3 - EL GAREM O. Epileptic disorders. In « Clear Neurology », Dar El Maaref, Alexandria, Egypt, 1989;218-27.
- 4 - EZCAMAMA A, ACOSTA LP. The relationship ascaris lumbricoïdes infection and cognitive function in filipino youth *Am J Trop Med Hyg*. 2003;69:234-5.
- 5 - GENTILINI M, CAUMES E, DANIS M, MOUCHET J, DUFLO B, LAGARDERE B, RICHARD-LENOBLE D, BRUCKER G. Nématodes intestinales. In « Médecine Tropicale ». Médecine-Sciences Flammarion, 1993;180-95.
- 6 - MARKELLE EK. Intestinal Nematode Infection, *Pediatr. Clin North Am*. 1985 ;32:968-72.
- 7 - NOZAIS JP., DATRY A, DANIS M. Ascarirose dans « Traité de parasitologie médicale ». Eds Pradel, Paris, France, 1996;409-22.
- 8 - PENE P, MOJON M, GARIN JP, COULAUD JP, ROSSIGNOL JF. Albendazole: a new broad spectrum anthelmintic. Double-blind multicenter clinical trial. *Am J Trop Med Hyg*. 1982;31:263-6.
- 9 - ROGER J, DRAVET C, BUREAY M, et al. Epileptic Syndromes. In « Infancy Childhood and Adolescent », Eds John Libbey Eurotext, London, England, 1985, 705 p.
- 10- SANDER JW, SHORVON SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methological problems. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1987;50:829-39.
- 11- SANDER JWA, SHORVON SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1996;61:433-43.
- 12 - SCHULTZ MG. Ascariasis : Nutritional Implications. *Rev Infect Dis*. 1982;4:815-22.
- 13- SHAFEE AZ. Nematodes. In « Medical Parasitology », Eds Dar El Maaref, Alexandria, Egypt, 1982;53-96.
- 14 -STEPHENSON JS. The contribution of *Ascaris lumbricoïdes* to malnutrition in children. *Parasitology*. 1980;81:218-24.
- 15- THOMAS P, GENTON P. Epidémiologie des épilepsies. In « Epilepsies », Masson, Paris, France, 1994;9-13.
- 16 - WHO SCIENTIFIC GROUP. Major Nematodes Infections, Report, serie 666, Geneva, World Health Organisation, 1981;14 p.
- 17 - WYNGAARDEN JB, SMITH LH. Infectious diseases. In « Cecil Text Book of Medicine », Eds W.B. Saunders Compagny, Philadelphia, USA, 1988;1523-931.

ETUDES CLINIQUES

SEQUELLES NEUROLOGIQUES CHEZ DES ENFANTS ATTEINTS D'UNE MENINGITE PURULENTE DANS UN CENTRE TERTIAIRE A LAGOS (NIGERIA)**NEUROLOGICAL SEQUELAE IN CHILDREN WITH PYOGENIC MENINGITIS IN A TERTIARY CENTRE IN LAGOS (NIGERIA)**

ONIFADE Elizabeth Urowayino¹
 LESI Foluso Ebun Afolabi¹
 EZEAKA Veronica Chinyere¹
 GRANGE Adenike Olufunmilayo¹

1. Department of Paediatrics, Lagos University Teaching Hospital P. M. B. 12003 Lagos - Nigeria

Mail to ONIFADE Elizabeth Urowayino: e_onifade@yahoo.co.uk

Keywords : Africa, neurological sequelae, pyogenic meningitis, Afrique, méningite purulente, Nigeria, séquelles

RESUME

Introduction:

Les séquelles neurologiques secondaire à une méningite bactérienne au cours de l'enfance sont fréquentes en particulier lorsque le diagnostic et le traitement sont retardés.

Objectif:

Nous rapportons dans ce travail les aspects séquellaires neurologiques observés chez les enfants hospitalisés pour méningite pyogénique en relevant les facteurs de risque liés à cette affection.

Méthode:

Nous avons passé en revue rétrospectivement, quarante neuf enfants traités atteints de la méningite purulente au centre hospitalier universitaire de Lagos (LUTH) au cours d'une période de 10 ans. Les informations cliniques, paracliniques et thérapeutiques tirés de leurs dossiers médicaux ont été analysés.

Résultats:

Trente deux soit 65,3% des cas enfants présentaient des séquelle neurologicales : troubles neuro-moteurs (31%), hydrocéphalie (28%), troubles de l'ouïe (25%), troubles du langage et (25%), crise chronique (22%), retard mentale (22%), troubles visuelles (19%) et de comportement (3%). Aucun facteur clinique, socio-économique n'a pas été relevé et relié avec la survenue de séquelle neurologique.

Conclusion:

Nos résultats sont semblables à ceux présentés par d'autres auteurs. La prévalence est élevée, impliquant ainsi la nécessité d'une politique de prévention de cette affection ainsi qu'un traitement précoce et la prise en charge des enfants porteurs de séquelles

ABSTRACT

Background:

Neurological sequelae following childhood bacterial meningitis are common particularly in the presence of delayed diagnosis and treatment. The latter is commonplace with meningitis in developing countries like Nigeria but information on the incidence and prevalence rates of consequent neurological sequelae is rare.

Objective:

We herein document the prevalence of such sequelae in children following admission for pyogenic

meningitis and describe associated risk factors.

Methods:

We retrospectively reviewed forty-nine children managed for acute pyogenic meningitis at the Lagos University Teaching Hospital (LUTH) over a 10-year period. Information on biodata, clinical features, pre-admission treatment, investigation results, treatment, and duration of hospitalization were extracted from their case records and analysed.

Results:

Thirty-two (65.3%) of these children had obvious neurological sequelae. These included neuro-motor disorders (31%), hydrocephalus (28%), hearing disorders (25%), speech and language problems (25%), recurrent seizures (22%), mental retardation (22%), visual defects (19%) and behavioural problems (3%). All ages were affected but more commonly infants. Sequelae occurred in multiples.

Children with sequelae tended to have had prior hospitalization and treatment. However no clinical or socio-economic factors showed significant relationship with the development of neurological sequelae.

Conclusions:

The distribution of sequelae in our study is similar to findings of other authors but shows a higher prevalence thus further confirming the need for primary prevention of this disease and for prompt and adequate treatment of cases. We recommend early screening of survivors for sequelae so that adequate rehabilitation can be planned.

INTRODUCTION

Morbidity and mortality from bacterial meningitis remains high. (13, 5, 7, 4) While delayed presentation, partial treatment, altered sensorium and pneumococcal meningitis are known risk factors for mortality, (2, 17) those for morbidity are not as well defined. (16) Neurological sequelae constitute some of the more common complications of childhood bacterial meningitis. (3, 8) They tend to occur when there is some delay in diagnosis and treatment and such situations are not unusual in developing countries like ours.

Common neurological sequelae that have been described in childhood meningitis include problematic neuromotor development, learning disorders, ocular and visual problems, hearing loss, language and speech disorders, other cranial nerve deficits, seizure disorders, hydrocephalus and behavioural problems. (4, 3, 8, 6) Some of these sequelae occur early in the illness and are transient, whereas, others remain permanent and presumably contribute to the growing pool of children with disability in our environment.

Although subtle neurological deficits are generally found to be more prevalent than moderately severe or severe ones, Bedford et al (4) found a 10-fold increased risk of moderate or severe disability at the age of 5 years in English and Welsh children who suffered from meningitis in infancy when compared with children who did not. Such a growing load of children with disability will undoubtedly overstretch the limited resources available for childhood healthcare needs especially in resource-poor countries such as Nigeria.

The focus of meningitis studies in Africa (11, 12, 14, 15) has been on epidemiology. Other outcomes of the disease have largely been neglected. There is therefore a need to study the pattern of short and long - term neurological sequelae of children diagnosed with pyogenic meningitis. These sequelae also need to be related to presenting symptomatology and other prevailing factors at the time of diagnosis. This we believe would augment the dearth of information on the sequelae of this dreaded disease in our environment, serve as an impetus for prospective studies, as well as help in healthcare policy formulation.

METHODS

This study is a retrospective hospital based review done at the Lagos University Teaching Hospital. The case notes of all children who were discharged following admission for meningitis between January 1 1991 and December 31 2000 were retrieved.

Those with the final diagnosis of "pyogenic", "bacterial", or "purulent" meningitis were considered as cases while those diagnosed as tuberculous or viral meningitis were excluded from the review.

The epidemiologic and clinical data of the cases were recorded in a data entry sheet drawn up by the

researchers. Significant information collected include biodata, presenting symptoms and signs, duration of symptoms prior to presentation in our hospital as well as the treatment given, cerebrospinal fluid analysis results, blood culture and serology results, serum electrolyte and urea results, antibiotic and other therapeutic agents used, as well as the duration of hospitalization. In addition, all neurological complications recorded in the case notes at the time of discharge were entered into the data entry sheets.

All data was recorded and analysed using the SPSS statistical package. Associations were tested by the chi test, while students t test was applied to continuous variables. Appropriate non-parametric tests were used where applicable. Significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Forty - nine 49 children diagnosed with acute pyogenic meningitis survived their illness. Their ages ranged between 1 day and 120 months with a median of 6 months at presentation. Majority (23) of the children were aged between 1 and 11.9 months, 11 were neonates, 9 were aged between 12 and 59.9 months while nine were 60 months and older.

Neurological sequelae were documented in 32 (65.3%) at discharge. Table I shows a breakdown of the various problems identified. They include hypertonia, hydrocephalus, speech and language disorders, hearing problems alone, seizures, mental retardation, visual defects and behavioural problems such as hyperactivity. Of the 10 children with hypertonia, 2 each had spastic quadriplegia and hemiplegia respectively. Three (9.9%) of the 6 children with visual defects were diagnosed with cortical blindness while the remaining had deficits of cranial nerves associated with the eye.

In 17/32 (53.1%) multiple deficits were documented. Neuro-motor abnormalities topped the list of sequelae whereas when combined, auditory and speech problems predominated. Generally neonates tended to have fewer sequelae but this was not statistically significant. Beyond the neonatal age group, sequelae were commoner in infancy with a two or more times tendency to occur than in other age groups, but showed no statistical significance - Figure 1.

There were no significant differences in the various risk factors assessed when children with sequelae were compared with those without. We found that children with sequelae were older at presentation, had a longer duration of treatment before arrival at the LUTH, and stayed longer in hospital although the difference was not statistically significant - Table II. There was a tendency for more of the children with sequelae to present with fever, to have had more episodes of convulsion and features of meningeal irritation - Tables III and IV. Likewise children with neurological sequelae tended to have a higher total peripheral white blood cell count, to have had a higher cerebrospinal fluid protein level, and to have required more anticonvulsant and steroid therapy - Tables V and VI.

DISCUSSION

Neurological sequelae though undesirable remain common consequences of pyogenic meningitis in childhood, a fact further borne out by this study in which 32 of 49 (65.3%) children survivors of meningitis exhibited obvious neurological sequelae at the time of discharge from hospital. The prevalence of sequelae in our group of children is a lot higher than figures reported from various studies including those from other developing countries. It more than doubles prevalence figures from Norway (12) (15.2%), Edo State, Nigeria (1) (15.5%), Jordan (7) (20%) and Ghana (6) (22%). It is also much higher than figures from India (5) (39%) and South Africa (10) (46%) thus suggesting that there may be certain peculiar risk factors in our environment. We suspect that such factors may include rampant self-medication, uncontrolled access to antibiotic use by the general populace, and poverty, all resulting in prior partial treatment and a delay in presentation for adequate care.

Several risk factors are known to influence the outcome of meningitis, chief amongst which is the aetiologic agent. An assessment of some risk factors excluding bacterial causative agents in this study showed no significant relationship between any of them and the occurrence of neurological sequelae. There was a general tendency for children with sequelae to be older on admission : have received prior treatment before arrival; require antibiotic treatment for a longer; exhibit more neurological symptoms and signs at the time of presentation; have a higher total white blood cell count; have a higher CSF protein level and a higher CSF

blood sugar ratio; and require use of more anticonvulsant /steroid therapy. However, none of these factors showed a significant relationship with the development of neurological sequelae. The absence of any significant relationship between these factors and the development of neurological sequelae presumably may be a function of the small numbers of cases in the study.

Assessing the evolution of these deficits over time to determine the burden of residual deficits would have been useful but these children were lost to follow up as soon as they were discharged from hospital. This is a common finding in our environment and is a function of traditional cultural and religious beliefs where most disabilities are supposedly caused by supernatural means and as such cannot be treated by orthodox medicine.

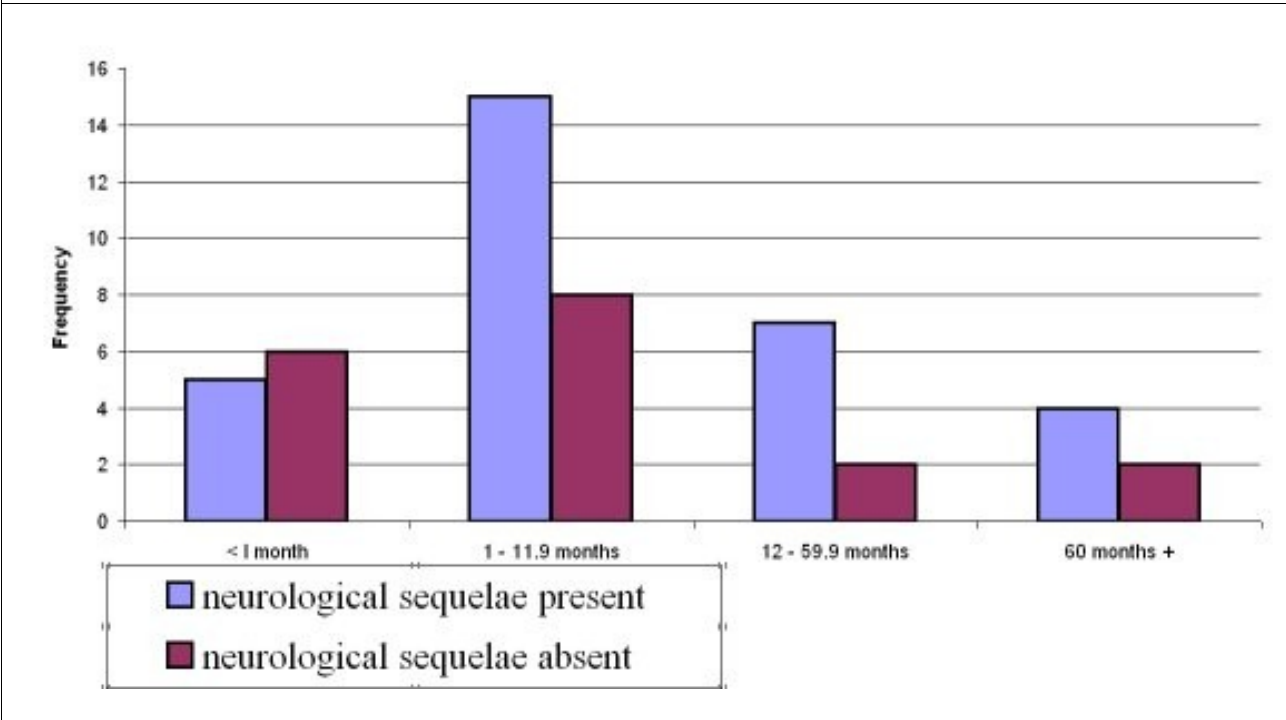
As opposed to other studies where hearing deficits constitute the most common neurological sequelae of meningitis, disorders of tone and motor topped the list in our study. This seemingly less number of children with hearing deficits can be explained by the fact that only children who were obviously hard of hearing were identified. It is very likely that those who required special tests to diagnose their hearing loss were missed, as facilities to detect hearing loss especially in infancy did not exist in our institution then. In general however, the neurological sequelae exhibited by the survivors of meningitis in this study are similar to those described in young children admitted with bacterial meningitis in other parts of the world. Similarly, they tended to be commoner in infancy and occurred in multiples.

In conclusion, bacterial meningitis constitutes a ready source of physical and sensory disabilities in childhood and every effort must be made to ensure its prevention. While primary prevention of meningitis by immunization against the three most common causative agents of the disease viz. streptococcus pneumoniae, haemophilus influenzae and niesseria meningitides is ideal, there is need also to emphasize secondary prevention of disabilities by prompt, adequate and appropriate treatment. In addition the early recognition of disabilities is important to plan adequate rehabilitative services.

Table I: Pattern of neurological sequelae among survivors of meningitis.

<i>Identified deficit</i>	<i>No (%)</i>
Hypertonia	10 (31.3%)
Hydrocephalus	9 (28.1%)
Speech and language disorders	8 (25.0%)
Hearing problems alone	8 (25.0%)
Seizures	7 (21.9%)
Mental retardation	7 (21.9%)
Visual defects	6 (18.8%)
Behavioural problems	1 (3.1%)

Figure 1



Age Distribution of survivors of childhood meningitis

Table II: Clinical characteristics of survivors of meningitis

Symptoms	Neurological sequelae present (N=32)	Neurological sequelae absent (N=17)	p value*
Age in months (SD)	18.0 (27.6)	16.4 (28.9)	0.5
Duration of treatment before hospitalization in days (SD)	12.7 (13.8)	4.7 (3.7)	0.3
Duration of hospitalization in days (SD)	24.5 (13.7)	22.5 (15.5)	0.7

* Mann-Whitney U and Kruskal Wallis tests

Table III: Presenting symptoms among survivors with meningitis

Symptoms	Neurological sequelae present (N=32)	Neurological sequelae absent (N=17)	p value
Fever	29 (93.5%)	17 (94.4%)	1.0
Convulsion	22 (71.0%)	11 (61.1%)	0.5
Irritability	9 (29.0%)	8 (44.4%)	0.2
Headache	3 (9.7%)	0 (0.0%)	0.3
Rash	1 (3.2%)	1 (5.6%)	0.6
Photophobia	1 (3.2%)	0 (0.0%)	0.6
*Others	9 (29.0%)	6 (33.3%)	0.7

* others (coma=5, vomiting=3, anorexia=2, apnoeic attacks=2, diarrhoea=1, cough=1, squint=1, neck retraction=1)

Table IV: Presenting signs among survivors with meningitis

Signs	Neurological sequelae present (N=32)	Neurological sequelae absent (N=17)	P value
*Seizures	21 (67.7%)	8 (44.4%)	0.2
Neck stiffness	10 (32.3%)	4 (22.2%)	0.5
Bulging anterior fontanelle	11 (35.5%)	3 (16.7%)	0.2
Kerning's sign	6 (19.4%)	2 (11.1%)	0.7
Petechial rash	2 (6.5%)	0 (0.0%)	0.5

* (generalised=13, partial=2, other=1, not stated=13)

Table V: Laboratory parameters of children surviving meningitis

Symptoms	Neurological sequelae present (N=18)	Neurological sequelae absent (N=14)	p value*
Total White cell count (SD)	14766 (9463)	12246 (5957)	0.4
Lymphocyte %	33 (18)	35 (27)	0.7
Neutrophil %	64 (18)	63 (27)	0.9
CSF cell count	230 (277)	262 (456)	0.8
CSF protein	182.5 (162.9)	101.7 (100.6)	0.1
CSF:Blood sugar ratio	47.8 (26.1)	45.5 (22.3)	0.8

* Mann-Whitney U and Kruskal Wallis tests

Table VI: Treatment given to survivors with meningitis			
<i>Treatment</i>	<i>Neurological sequelae present</i>	<i>Neurological sequelae absent</i>	<i>P value</i>
Antibiotic use			
Penicillin + chloramphenicol or gentamicin	13	8	0.55
Cephalosporin ± gentamicin	8	9	
Anticonvulsant use			
Not given	4	7	
Phenobarbitone ± any other drug	18	11	0.27
Steroid use			
Not used	15	16	0.7
Hydrocortisone or dexamethasone	4	2	

COMMENTS

The authors retrospectively reviewed 49 children with acute bacterial meningitis over a ten year period. A high proportion of the children had significant neurological sequelae ranging from weakness, sensory disturbance, hearing disorders, mental changes, recurrent seizures and hydrocephalus. They correlated the prognosis to a number of variables. The only significant correlation was that of prior hospitalization and treatment. They did not find a correlation between socio-economic factors or any other aspects.

1. This is a highly selected population as suggested by the fact that it is a tertiary referral hospital. One therefore presumes that patients with more severe illness were referred to the unit. This therefore does not give a true reflection of the complication rate in the community.
2. The numbers are relatively small compared to the period of collection ie. only 49 cases seen over a ten year period. This again may reflect the fact that the patients were at a tertiary centre.
3. An important omission in this paper is the actual organisms that were responsible for the meningitis in these patients. Clearly the different bacterial organisms have different prognoses.
4. This study probably does not give a true reflection of the prevalence and range of neurological complications in patients with bacterial meningitis.

Prof AHMED I BHIGJEE
 Subdepartment of Neurology
 The Nelson R Mandela School of Medicine
 Durban
 South Africa

REFERENCES

- 1 - AKPEDE GO, DAWODU SO, UMOFFIA ME, IYASERE GEA, UKPOMWAN EMA. A Hospital-based Study of Pyogenic Meningitis in Children in Small Urban and Rural Areas of Edo State. *Nig J Paediatr* 2000;27:54-63.
- 2 - AKPEDE GO, IGHOGBOJA SI. The contribution of delayed Diagnosis to the Outcome in Pyogenic Meningitis. *Nig J Paediatr* 1996;23:4-10.
- 3 - ANTTILA M. Clinical Criteria for Estimating Recovery from Childhood Bacterial Meningitis. *Acta Paediatr* 1994;83:63-7.
- 4 - BEDFORD H, DE LOUVOIS J, HALKET S, PECKHAM C, HURLEY R, HARVEY D. Meningitis in Infancy in England and Wales: follow up at age 5 years. *BMJ* 2001;323:533-536.
- 5 - CHINCHANKAR N, MANE M, BHAVE S, BASU N, BAPAT S, BAVDEKAR A et al. Diagnosis and Outcome of Acute Bacterial Meningitis in Early Childhood. *Indian Paediatr* 2002;39:914-921.
- 6 - COMMEY JOO, RODRIGUES OP, AKITA FA, NEWMAN M. Bacterial Meningitis in Children in Southern Ghana. *East Afr Med J* 1994;71:113-117.
- 7 - DAOUD AS, AL-SHEYYAB M, BATCHOUN RG, RAWASHDEH MO, NUSSAIR MM, PUGH RN. Bacterial Meningitis: Still a cause of High Mortality and Severe Neurological Morbidity in Childhood. *J Trop Paediatr* 1995;41:308-310.
- 8 - GEDLU E, RAHLENBECK SI. Pyogenic Meningitis in Children in Northwestern Ethiopia. *Ann Trop Paediatr* 1995;15:243-247.
- 9 - GOETGHEBUER T, WEST TE, WERMENBOL V, CADBURY AE, MILLIGAN P, LLYOD-EVANS N et al. Outcome of Meningitis caused by *Streptococcus Pneumoniae* and *Haemophilus Influenzae* type b in Children in the Gambia. *Trop Med Inter Health* 2000;5:207-213.
- 10 - GROBLER AC, HAY IT. Bacterial Meningitis in Children at Kalafong Hospital, 1990-1995. *S Afr Med J* 1997;87:1052-1054.
- 11 - JOHNSON WBR, ADEDOYIN OT, ABDULKARIM AA, OLANREWAJU WI. Bacterial Pathogens and Outcome Determinants of Childhood Pyogenic Meningitis in Ilorin, Nigeria. *Afr J Med Sci* 2001;30:295-303.
- 12 - KAARESEN PI, FLAEGSTAD T. Prognostic Factors in Childhood Bacterial Meningitis. *Acta Paediatr* 1995;84:873-878.
- 13 - OKOROMA EO, IZUORA GI. Bacterial Meningitis in Children at Enugu. *Nig J Paediatr* 1986;13:35-40.
- 14 - PALMER A, WEBER M, BOJANG K, MCKAY T, and ADEGBOLA R. Acute Bacterial Meningitis in the Gambia: A Four-year Review of Paediatric Hospital Admissions. *J Trop Paediatr* 1999;45:51-53.
- 15 - PELTOLA H. Burden of Meningitis and Other Severe Bacterial Infections of Children in Africa: Implications for Prevention. *Clinical Infectious Diseases* 2001;31:64-75.
- 16 - PFISTER HW, FEIDEN W, EINHAUPL KM. Spectrum of Complications during Bacterial Meningitis in Adults. Results of a Prospective Clinical Study. *Arch Neurol* 1993;50:575-581.
- 17 - RICHARDSON MP, REID A, TARLOW MJ, RUDD PT. Hearing Loss during Bacterial Meningitis. *Arch Dis Child* 1997;76:134-138.

ETUDES CLINIQUES / CLINICAL STUDIES

PARALYSIE GÉNÉRALE EN MILIEU TROPICAL. ÉTUDE DE 43 OBSERVATIONS

GENERAL PARALYSIS IN A TROPICAL COUNTRY. STUDY OF 43 OBSERVATIONS

CISSE Amara¹
 MOREL Yves¹
 CISSE Abass Fodé¹
 CAMARA Naby¹
 CISSE Bangaly¹
 DOUKOURE Morifode²
 SOUARE Ibrahima Sory³
 BARRY Mariam²
 CAMARA Siaka¹
 KOUROUMA Sele¹
 DIABY Mohamed Mmah¹
 DASILVA L.⁴
 SYLLA Amara⁵
 DIA Hasmiou⁶

1. Service de Neurologie, CHU. Conakry. Rep de Guinée
2. Service de Psychiatrie, CHU. Conakry. Rep de Guinée
3. Service de Neurochirurgie, CHU. Conakry. Rep de Guinée
4. Service d'Imagerie Médicale, CHU. Conakry. Rep de Guinée
5. Service de Laboratoire de Biologie Médicale, CHU. Conakry. Rep de Guinée
6. Service de Pédiatrie, CHU. Conakry. Rep de Guinée

Mail to CISSE Amara: [bcisse\(at\)gn.refer.org](mailto:bcisse(at)gn.refer.org)

Keywords : Afrique, Guinée, paralysie générale, syphilis nerveuse, Africa, Guinea, general paralysis, neurosyphilis

RESUME

Description

Les auteurs rapportent une étude de 43 cas de paralysie générale, révélés par un syndrome démentiel et des formes atypiques notamment les troubles confusionnels répétitifs et des crises épileptiformes.

Objectif

L'objectif de cette étude est de réévaluer cette pathologie du point de vue clinique et paraclinique en milieu tropical.

Méthode

Il s'agit d'une étude prospective. Le diagnostic a reposé sur la positivité des réactions sérologiques (VDRL-TPHA) dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, la présence d'une hypercellularité à prédominance lymphocytaire et d'une hyperprotéinorachie.

Resultats

Les troubles cognitifs et moteurs, les états confusionnels répétitifs et les crises épileptiques constituent les formes cliniques dominantes de début. Chez tous les patients, le scanner a mis en évidence une discrète dilatation ventriculaire diffuse et un élargissement des sillons de la convexité. Le tracé électroencéphalographique était anormal dans près de 67% des cas.

ABSTRACT**Description**

The authors report a study of 43 cases of general paralysis revealed by some mental disorders and atypical forms notably repeater confessional disorders and some seizure-like attacks.

Objective

The goal of this study is to revalue this pathology from the clinical and paraclinic point of view in tropical medium.

Method

In this prospective study, the diagnosis was based on the serologic tests (VDRL-TPHA) in the blood and the cerebrospinal fluid (CSF); CSF cell count with lymphocyte predominance ; protein level in the fluid.

Result

The diagnosis was based on the serologic tests (VDRL-TPHA) in the blood and the cerebrospinal fluid(CSF); high CSF cell count with lymphocyte predominance; high protein level in the fluid. The cognitive and motor troubles, the repeated confusion status and the epileptic seizures constitute the dominant clinical forms of the onset. In all the patients, the CT-scan revealed discrete diffuse ventricular dilation and widening of the grooves of the convexity. The electroencephalographic traces were abnormal in 67% of the cases.

INTRODUCTION

La paralysie générale décrite par Bayle en 1822 est une affection essentiellement caractérisée par un état démentiel lié à une méningo-encéphalite diffuse d'origine syphilitique (2, 3, 4, 5, 6, 10) .

Elle associe un syndrome démentiel progressif avec la perte de jugement et de l'autocritique, des idées délirantes mégalomaniaques et des signes neurologiques notamment une dysarthrie portant sur les labiales, associée à un tremblement vermiculaire de la région labio-linguale (10, 11, 12, 17, 28).

L'incidence de la paralysie générale, devenue rare depuis l'avènement de la pénicilline, est actuellement en augmentation en Afrique subsaharienne (1, 5, 6, 24) en raison de l'insuffisance des méthodes de prévention des maladies sexuellement transmissibles notamment la syphilis et le SIDA.

La paralysie générale tend à occuper la première place des complications de la neurosyphilis classique (5, 11).

L'étude rétrospective de 43 observations de paralysie générale survenue à Conakry entre 1994 et 2003 est rapportée dans le cadre de la réévaluation de cette pathologie du point de vue clinique et biologique en milieu tropical.

MATERIELS ET METHODE

Les 43 patients ont été examinés entre le 1er janvier 1994 et le 31 décembre 2003 dans les services de neuropsychiatrie et de neurologie du centre hospitalo-universitaire de Conakry, seul centre de référence en Guinée pour la prise en charge des patients souffrant d'affections du système nerveux.

Les critères d'inclusion ont été les suivants :

- Patients ayant présenté un syndrome démentiel comprenant une altération de la mémoire, de la pensée abstraite, une altération du jugement, une atteinte des fonctions cognitives, et une perturbation des activités sociales et professionnelles.
- Réactions sérologiques positives dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.
- Troubles moteurs à type de relâchement général de la motricité
- Présence d'un signe neurologique chronique non systématisé : céphalées, crises comitiales associées à des atteintes de la sphère cognitive et motrice.

Toutes les observations des patients ayant présenté un syndrome démentiel avec sérologie positive dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien associé à l'infection VIH ou à toutes autres causes pouvant être à l'origine de ces syndromes, ont été exclues de cette étude.

Tous les patients ont eu un bilan biologique comprenant : NFS, VS, glycémie à jeun, protéinurie des 24 heures, ionogramme sanguin, biologie et chimie du liquide céphalo-rachidien, sérologie VIH, et réactions

sérologiques syphilitiques VDRL-TPHA .

Tous les patients ont eu un examen neurologique et psychique, et un examen ophtalmologique pour l'appréciation du fond d'œil et de l'acuité visuelle.

Le test « mini-mental state » (MMS) n'a pas été pratiqué mais l'examen psychiatrique a apprécié de façon globale l'orientation, l'apprentissage du calcul, la mémoire et le langage sans cotation.

Un examen tomodensitométrique (TDM cérébrale) a été réalisé chez 22 patients, ainsi qu'un examen électroencéphalographique (EEG) chez 32 patients et dont les résultats ont été regroupés ainsi :

Type 1:

- EEG avec dominance de rythmes alpha de topographie pariéto-occipitale dont l'amplitude est supérieure à 40 microvolts sans rythmes pathologiques.
- EEG avec dominance de rythmes alpha de petite amplitude jusqu'à 25 microvolts avec tendance à l'aplatissement.
- EEG sans dominance proprement dite mais avec existence de rythmes alpha irréguliers sans présence d'ondes anormales.
- EEG avec dominance de rythme bêta de topographie surtout prérolandique et dont l'amplitude atteint 20 microvolts.

Type 2:

- EEG avec rythme thêta de 4 à 6 c/s surtout de topographie temporo-pariétale de faibles amplitudes de 36 à 40 microvolts, isolés ou parfois groupés sous formes de bouffées paroxystiques.

Type 3:

- EEG avec rythmes thêta ou delta présentant des figures anormales à type de pointes, et/ou pointes ondes.

RESULTATS

Quarante trois observations (19 femmes et 24 hommes) répondaient aux critères d'inclusion.

Des antécédents personnels en rapport avec une affection vénérienne ou dermatologique non systématisée avec prise de pénicilline étaient rapportés dans 26 observations (60,5 %). Les descriptions de ces lésions dermatologiques orientent surtout vers des aspects atypiques trompeurs des syphilides : pyodermite infectée, impétigo, syphilides folliculaires, syphilides psoriasiformes et même pustuleuses.

Parmi les antécédents, aucun cas de maladie psychiatrique n'a été rapporté en dehors de 2 cas d'éthylisme secondaires à la consommation de vin de palme.

Aucun patient n'avait eu de transfusion sanguine ni d'intervention chirurgicale.

Les premiers symptômes étaient apparus entre 34 et 52 ans avec une moyenne d'âge de 37 ans.

Le début était progressif, s'étalant sur plus de 14 mois avant la première consultation dans 88 % des cas, plus rapide entre 6 et 8 mois dans 8 % des cas, et en moins de 2 mois dans 4 %.

Les signes cliniques de la phase de début et d'état sont résumés dans les tableaux 1 et 2 :

Tableau 1 : Signes cliniques à la phase de début et d'état

<i>Signes Psychiques</i>	%
1. Troubles de la mémoire avec diminution des facultés mentales	7
2. Troubles de jugement avec comportement puéril.	12
3. Excitation psychomotrice périodique avec mégalomanie et actes absurdes.	6
4. Euphorie avec mégalomanie et actes absurdes sur le plan social	6
5. Etat dépressif bien systématisé	4
6. Etat démentiel associé à des myoclonies	1
7. Etat démentiel isolé	5
8. Céphalées chroniques diffuses avec diminution des facultés mentales	1
9. Troubles confusionnels répétitifs	2

Tableau 2 : Sémiologie Neurologique

<i>Signes Neurologiques</i>	%
1. Abolition ou diminution des réflexes rotuliens	23
2. Dysarthrie	12
3. Troubles sphinctériens	6
4. Tremblement vermiculaire de la région labio-linguale	9
5. Signe d'Argyll-Robertson	7
6. Syndrome cordonal postérieur	2
7. Facies pseudo-parkinsonien	14
8. Crises épileptiformes	3

L'association la plus fréquemment rencontrée à la phase d'état était une démence avec un syndrome délirant mégalomane. La plupart des patients ont présenté un syndrome démentiel plus ou moins systématisé. Des symptômes peu classiques ont entraîné un retard de diagnostic ; il s'agissait 3 fois de crises épileptiques tardives, 1 fois d'un syndrome démentiel associé à des myoclonies, et 1 fois de céphalées chroniques diffuses simulant un syndrome d'hypertension intracrânienne.

Biologie :

Les réactions sérologiques VDRL et TPHA étaient fortement positives dans le sang chez tous les patients avec des titres élevés variant de +64 à +256 et de +2560 à 10 240.

Dans le liquide céphalo-rachidien, les mêmes réactions sérologiques étaient positives, la protéinorachie a varié de 1,40 g/l à 1,88 g/l dans 32 cas, dans 11 cas était comprise entre 1,10 g/l et 1,30 g/l.

Le pourcentage de gammaglobulines évalué dans 12 cas variant de 18 % à 48 %.

La cytologie recensée dans les 43 cas variait de 40 cellules à 86 cellules dans 41 cas ; seulement deux patients présentaient une hyper lymphocytose de 26 et 32 éléments.

Examen électroencéphalographique :

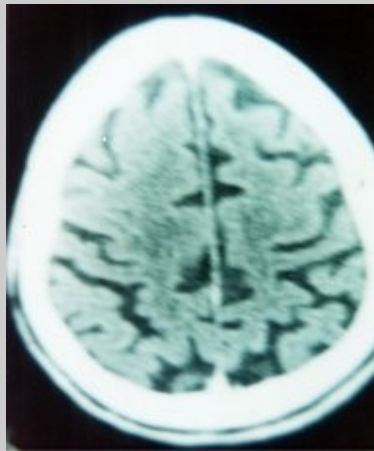
Des tracés de type 2 et 3 ont été observés dans 29 cas, et de type 1 dans 14 cas.

Examen tomодensitométrique :

Pratiqué chez 22 patients, dans tous les cas, il existait une dilatation ventriculaire diffuse plus ou

moins systématisée avec un élargissement des sillons de la convexité.

Image I



Patient de 62 ans atteint de PG chez qui la TDM met en évidence un élargissement des sillons de la convexité.

DISCUSSION

En Afrique subsaharienne, on assiste à la recrudescence de la neurosyphilis due essentiellement à l'insuffisance des méthodes de prévention des maladies sexuellement transmissibles notamment la syphilis et le SIDA (5, 6, 24).

La paralysie générale, complication la plus fréquente de la neurosyphilis, a fait l'objet ces dernières années de nombreuses publications (18, 22, 23, 25, 27, 28). L'incidence de la neurosyphilis estimée à 0,3 pour 100 000 habitants par année modifiée dans les pays industrialisés (21, 25), reste relativement basse contrairement aux quelques données partielles concernant l'Afrique (5, 6, 11).

El Alaoui Faris et coll (11) entre 1980 et 1985, a recensé 23 cas de paralysie générale parmi 53 cas de neurosyphilis montrant ainsi la première place occupée par cette entité clinique évolutive de la syphilis. Une étude similaire effectuée dans les deux services de neurologie et de psychiatrie du centre hospitalo-universitaire de Conakry de 1986 à 1991 a identifié 39 cas de paralysie générale parmi 82 cas de neurosyphilis (5). En 1980, Ball M (1) tirait déjà la sonnette d'alarme sur la recrudescence de la syphilis vénérienne à Dakar, ainsi que Mefane à Libreville en 1981 (24).

Ainsi, plusieurs études réalisées dans de nombreux pays confirment la persistance de la paralysie générale, qui demeure la manifestation clinique dominante de la neurosyphilis malgré l'existence du tabès, des infarctus cérébraux par artérite syphilitique et des formes atypiques.

Dans la série rapportée ici, la prédominance masculine (55,8 %) est soulignée par la plupart des auteurs (18, 21) avec un âge moyen de 37 ans contrastant avec ceux de Lorteau (49 ans), de Dewherst (51,3 ans), de Hunziker (59 ans).

L'apparition précoce de la paralysie générale est soulignée par Alaoui-Faris et coll (11) avec un âge moyen de 41 ans. L'âge moyen de nos patients est relativement jeune en raison de la précocité des rapports sexuels dans nos sociétés en mutation, l'insuffisance de la prise en charge médicale des affections vénériennes et de l'utilisation intempestive de pénicilline dans les aspects trompeurs des syphilides.

La date de début des manifestations par rapport aux premières consultations neuropsychiatriques, précisée dans 23 cas, variait de 18 mois à 26 mois, justifiant l'évolution sévère de cette affection, liée au retard de diagnostic.

En Guinée, nous avons noté 32 fois sur 43, la prescription de pénicilline dans les antécédents de nos malades pour une affection dermatologique ou vénérologique mal systématisée sur le plan étiologique.

Le facteur étiopathogénique essentiel de l'éclosion de la paralysie générale est la méconnaissance de la syphilis primo secondaire surtout dans les formes compliquées et trompeuses, psoriasiformes, folliculaires et l'insuffisance de la prise en charge des infections génito-urinaires.

Sur le plan clinique, le tableau classique n'est plus dominant, bien que subsistent dans de nombreux cas, les

éléments d'une évolution démentielle progressive accompagnée plus ou moins de troubles dysphoriques et d'idées de grandeur associée à un état plus ou moins parétique évolutif en l'absence de traitement (9, 11, 12, 14, 22, 23).

En milieu tropical, les patients sont examinés tardivement en raison de la sous médicalisation et des conceptions socioculturelles qui entourent les maladies du système nerveux, ce qui explique les retards de diagnostic et de traitement, justifiant l'existence d'un stade avancé de la maladie lors des premières consultations. Ainsi en dehors des états d'excitation psychique avec pour toile de fond des troubles du fond mental, du jugement, des troubles dysphoriques avec délire mégalomane, d'autres formes atypiques de début méritent d'être soulignées.

Les états confusionnels rencontrés chez 3 patients ont entraîné un retard de diagnostic, en raison de la coexistence de plusieurs affections tropicales notamment un neuropaludisme chez 2 des patients. Des crises épileptiformes répétitives tonico-cloniques généralisées ont été la cause de consultation chez trois des patients et ont posé le problème d'une démence épileptique, d'autant plus que les premières crises remontaient à 8 mois pour le premier et 2 ans pour les deux autres.

Ces débuts inhabituels de la paralysie générale ont presque toujours conduit à un retard de diagnostic.

En raison de l'installation progressive des lésions au cours de la paralysie générale, les formes à début brutal posent la question de l'intrication de plusieurs facteurs dans leur apparition : métabolique, prédisposition épileptogène, association d'autres pathologies en milieu tropical.

Nos critères diagnostiques ont reposé essentiellement sur les données cliniques, sérologiques (VDRL-TPHA), l'hypercellularité à prédominance lymphocytaire et une protéinorachie. Cependant plusieurs auteurs (21, 27) soulignent la nécessité d'inclure dans ces critères diagnostiques certains paramètres notamment l'index IgG et le TPHA index, considérés comme éléments de certitude bien que Holmes et Lukehart affirment que le test TPHA est rarement réalisé par certaines équipes travaillant dans le domaine de la syphilis.

Sur le plan neuroradiologique l'aspect TDM de la paralysie générale se manifeste par une dilatation ventriculaire diffuse et un élargissement des sillons de la convexité témoignant ainsi du caractère aspécifique de ces données, jugées parfois en soit en rapport avec l'âge, soit en rapport avec des atrophies séniles et préséniles. Ces aspects ont été signalés par El Alaoui Faris et coll (11) qui ont rapporté 17 fois sur 20 une atrophie cortico-sous-corticale, 2 fois une dilatation ventriculaire et une fois une normalité.

Sur le plan électroencéphalographique, la plupart des auteurs rapportent le manque de spécificité des troubles de l'activité bioélectrique du cerveau au cours de la paralysie générale. Cependant dans notre série les types 2 et 3 jugés pathologiques ont été retrouvés dans 67,4 % des cas en raison probablement du diagnostic tardif de l'affection.

Cette étude qui recense 43 observations de paralysie générale, illustre les difficultés d'un diagnostic précoce de la paralysie générale, l'aspécificité des anomalies neuroradiologiques et électroencéphalographiques. Ces constatations confirment la persistance de la neurosyphilis en milieu tropical et renforcent la nécessité d'une utilisation plus systématique des outils diagnostiques disponibles (clinique et biologique) et surtout d'une prévention soutenue pour faire reculer cette affection actuellement en recrudescence en Afrique.

REFERENCES

- 1 - BALL M. - La neurosyphilis à Dakar : sa croissance explosive actuelle. Thèse de Médecine Dakar 1980.
- 2 - BOUDIN G. - Aspects actuels de la syphilis nerveuse et son traitement. Revue Pratic 1966;16,3099-3106.
- 3 - BOCKNER S., COLTARD N. - New cases of general paralysis insane. Brit. Med. J. 1961;5218, 18-20.
- 4 - CARROT E., PARAIRE J.V., CHARLAIN J.V., BACHET - Considération sur la PG des prisonniers. Mémoire mEd 1979 volume 7; p:121-126.
- 5 - CISSE A. - Neurosyphilis en Guinée ; étude rétrospective de 82 cas hospitalisés au CHU de Conakry. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1992 ;85, 347-349.
- 6 - CISSE A., SOUARE I.S., LARKIS S., CISSE B., BEAVOGUI K., MOREL Y., CISSE M., BAH H., CISSE A.F. - Neurosyphilis atypique : étude de 28 cas observés au CHU de Conakry. Méd. Trop. 2002 ;62, 150-154.
- 7 - CHEMOUILLI P., AMARENCO P., ROULLET E., MARTEAU R. - Neurosyphilis tardive, maladie d'actualité. Rev. Méd. Interne 1989;10, 503-508.
- 8 - CHKILI T., EL ALAOUI-FARIS M. ET COLL - Manifestations neurologiques et psychiques de la syphilis cérébrale. Encycl. Méd. Chir (Paris), Psychiatrie 37620 A10, 10,1989.
- 9 - DEWHERST K. - The neurosyphilis psychosis today : a survey of 91 cases. Brit. J. Psych. 1969;115,31-38.
- 10 - DUMAS M., DUMAS P., DEROUESNE C. - Manifestations neurologiques de la syphilis. In Pratique Neurologique, Christian Derouesne Ed., Flammarion, Paris, 1983, pp 559-562.
- 11 - EL ALAOUI-FARIS M., CHKILI T., MEDEZEL A. ET COLL. - Les complications neurologiques de la syphilis. Etude de 53 cas. Sem. Hôp. Paris 1986;62, 3511-3555.
- 12 - GIMENEZ ROLAND S., BENITO C., MARTIN M. - Dementia paralytica : deterioration from communicating hydrocephalis. J. Neurol. Neurosurg. Psych. 1979;42,501-508.
- 13 - HANS S.R. - Neurosyphilis heurte. Dermatologica 1982;165, 232-248.
- 14 - HILLBOM M., KINNUNEM E. - New cases of neurosyphilis in Finland. Acta Med. Scan. 1982;211,55-58.
- 15 - HOLMES M.D., BRANDT-ZAWADSKI M.M., SIMON R.P. - Clinical feature of meningo-vascular syphilis. Neurology 1984;34,553-556.
- 16 - HOLMES K.K., LUKEHART S.A. - Syphilis. In Principes de Médecine Interne, Harrisson TR Ed., Flammarion, Paris 1988, pp 639-649.
- 17 - HOOSHMAND H., ESCOBAR M.R., KOFK S.W. - Neurosyphilis. A study of 241 patients. Jama 1972,219,726-729.
- 18 - HUNZIKER N. - Neurosyphilis et évolution de la syphilis à Genève (1970-1980). Dermatologica 1982 ;165,249-253.
- 19 - JULIEN J., FERRER - Syphilis nerveuse. Encycl. Méd. Chir. -Neurologie 1983 ; 17055A.
- 20 - LAPLANE D., RICON PH. - La neurosyphilis. Revue Pratique 1976 ;26,4133-4136.
- 21 - LORTEAU PH. - Aspects actuels de la paralysie générale .Thèse Caen 1978.
- 22 - LUXON L., LEES A.J., GREENWOOD R.J. - Neurosyphilis today. Lancet 1979 ;1,90-93.
- 23 - MAPELLI G., PAVONT M., BELLINI T. - Neurosyphilis today. Europ. Neurol. 1981;4,334-343.
- 24 - MEFANE C. - La réaction d'hémagglutination passive (TPHA) dans le diagnostic de tréponématoses. Annales de l'Université Nationale du Gabon 1981, Série Médecine N04, pp 267-274.
- 25 - MICHEL D., BLAN A., LAURENT A., FOYATIER N., PORTA, FAIX M. - Etude biologique, psychométrique et tomodynamométrique de la neurosyphilis traitée. Rev. Neurol. 1983;139,737-744.
- 26 - SCHMIDT P., GONICA E.F. - Neurosyphilis in Baker Clinical Neurology, Vol 2, chap 19, Harper at Row, New York 1978.
- 27 - SIBOULET A., COULAUD J.P., CATAFLAN F., BASSET A., BOHBOT J.M. - Maladies sexuellement transmissibles. In Hahelina Tréponématoses, Masson Ed, Paris, 1991,pp 30-31.
- 28 - SIMON R.P. - Neurosyphilis. Arch. Neurol. 1985;42,606-613.
- 29 - URIBE A.S., ARANA A., BORREGO C., CORNEJOW. - Estudio clinico y serologico de 22 pacientes con sifilis del systema nervioso central. Acta Medica Colombiana 1985;10,125-129.

CAS CLINIQUE / CLINICAL CASE

POSSIBLE MYASTHENIA AND LEMS IN THE SAME PATIENT :CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

PATEL Vinod Bhagu¹
BILL Pierre Louise Alfred¹
BHIGJEE Ahmed Iqbal¹

1. Department of Neurology, University of Kwazulu Natal, Durban, IALCH, P Bag X03, Mayville, 4058.

Mail to PATEL Vinod Bhagu: [vinodpat\(at\)ialch.co.za](mailto:vinodpat(at)ialch.co.za)

Keywords : Myasthenia Gravis, Lambert Eaton myasthenic syndrome, HIV, Myasthénie, syndrome de Lambert-Eaton, virus d'immunodéficience acquise, VIH

RESUME

L'association myasthénie et syndrome de Lambert-Eaton chez un patient est rarement décrit. Nous rapportons le cas d'un patient, VIH positif, s'étant présenté initialement par une myasthénie, complétée ultérieurement par un syndrome de Lambert Eaton vraisemblablement d'origine auto-immune et discutons les liens éventuels, au plan pathogénique.

ABSTRACT

Myasthenia gravis (MG) together with Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) in the same patient is rarely described. This is a case report of a patient who initially presented with myasthenia gravis and later complicated with presumably auto-immune LEMS. The patient was noted to be HIV positive. The interest lies in the behaviour of MG in immunocompromised patients and the electrophysiological changes at the neuromuscular junction in patients with both MG and LEMS. We present a patient who is HIV positive with a long history of MG and a possibly a more recent diagnosis of LEMS.

INTRODUCTION

Myasthenia gravis (MG) is a relatively common disorder affecting 3 per 105 people (7). This is an acquired postsynaptic disorder at the neuromuscular junction affecting acetylcholine receptors which are destroyed by an autoimmune process confirmed by the presence of acetyl choline receptor antibodies and a more recently identified anti muscle specific kinase antibodies.

Lambert Eaton myasthenic syndrome (LEMS) is also a neuromuscular junction disorder characterized by a presynaptic acetyl choline release deficit due to antibodies against the voltage gated calcium channels of the P/Q type. Approximately 90% of patients with LEMS are positive for this antibody.

Although the clinical presentations do overlap the frequency of symptoms vary. In a report by Wirth et al comparing 101 patients with MG and 38 patients with LEMS bulbar involvement was 59% in MG patients compared to 5% in LEMS patients. Limb weakness was more frequent in LEMS being 95% as opposed to 12% in Mg when patients first presented (21)

TABLE 1: clinical features (frequency at first presentation) (21)

<i>Clinical sign</i>	<i>Myasthenia Gravis</i>	<i>Lambert Eaton</i>
Proximal weakness	Present (12%)	Present (95%)
reflexes	Present: normal to brisk	Decreased or absent
Edrophonium	Strong response	Variable response
Ptosis/ophthalmoplegia	Present (59%)	Present (0%)
Bulbar weakness	Present (29%)	Present (5%)
Neck weakness	Present: frequent	Present: infrequent
Autonomic symptoms	absent	Frequently present

We report a patient who initially presented with features consistent with MG and over a period of ten years developed features suggestive of LEMS.

CASE REPORT

A 21 year old woman presented with fluctuating diplopia, ptosis, difficulty in swallowing and proximal upper limb weakness in November 1990. Examination showed bifacial weakness, bilateral external ophthalmoplegia and ptosis. There was proximal upper and lower limb weakness with preserved reflexes. Neck flexion and extension was weak. An edrophonium test was positive. A CT scan showed an anterior mediastinal mass consistent with an enlarged thymus. The patient was commenced on prednisone (60mg), pyridostigmine and subjected to transthoracic thymectomy. Histology showed thymus tissue with chronic stress involution. Over the following 10 years, she required four further admissions for exacerbations attributed to poor compliance with medication and a failed thymectomy as the repeat CT scan showed a residual thymic tissue for which she had a repeat transthoracic procedure. On this occasion the histology showed a similar picture. During the period under our care the patient was maintained on prednisone in doses varying from 80mg during relapses to 20mg during periods of clinical improvement. She was never below 20mg daily. In addition she continued to take azathioprine at doses varying from 50 to 100mg daily. During relapses with deterioration she received pulsed weekly doses intravenous cyclophosphamide at 10mg / kg for up to 4 doses. She was maintained on pyridostigmine throughout the period. Nine years following initial assessment areflexia was noted. She complained of occasional dry mouth. This prompted further evaluation for a neuropathy. Her repeat nerve conduction studies (NCS) demonstrated normal conduction but low compound muscle action potential (CMAP) amplitudes without denervation or myopathic changes on electromyography (EMG). The results of the repetitive nerve stimulation (RNS) are illustrated in the following table. Recordings were obtained from Abductor Pollicis Brevis.

TABLE 2: Electrophysiological findings

Date	MG(Grade)	CMAP(mV)	<i>Repetitive stimulation</i>		
			3Hz	20Hz	50Hz
13/12/1990	2A	26,8	-20%	ND	ND
07/11/2001	2A	2,4	-18%	36%	233%

ND = Not done. MG: Myasthenia gravis, CMAP: compound muscle action potential, Grade 2A refers to the clinical myasthenic severity grading as defined by Osserman classification (6)

Serology for Acetylcholine receptor antibodies was positive at 79 (10-10M) (normal: 0-5). Voltage gated channel antibodies were negative. These were done in July 2001. The thyroid function tests were normal. Antinuclear antibodies were not detected. However, she was found to be HIV seropositive in 2001. The CD4 count at this time was 854 (normal=550 to 1955). The absence of reflexes, the low CMAP amplitudes and the greater than 200% increment on RNS suggested LEMS. A neuropathy was unlikely as she had no

accompanying sensory disturbance and the nerve conduction studies were normal except for the low CMAP and there was no spontaneous activity on EMG.

DISCUSSION

That the patient had features of MG was established by appropriate clinical, electrophysiological and serological tests. The later development of hyporeflexia and low amplitude CMAPs suggested the co-existence of LEMS in this patient. Several features confirm this possibility. The development of areflexia with elicitation of reflexes following exercise, the low CMAP amplitudes with single peripheral nerve stimuli, normal EMG and the >100% increment at high frequency repetitive nerve stimulation are consistent with LEMS (6,7). This patient fulfilled the diagnoses of MG and LEMS as outlined by the American Association of Electrodiagnostic medicine (7)

The criteria for the diagnosis of Myasthenia Gravis and LEMS as established by the are a reproducible 10% decrement in amplitude when comparing the first to the fourth or fifth stimulus provided that anticholinesterase medication is withheld 12 hours prior to testing and the frequency of stimulation is between 2 and 5Hz, for MG and a reproducible post exercise increase in amplitude of at least 100% as compared to baseline pre exercise values for LEMS.

Recommendations for single fibre EMG are not relevant to this patient as this was not done. This patient satisfied the electrophysiological and clinical criteria for both Myasthenia Gravis and LEMS as demonstrated in the table.

The co-occurrence of Myasthenia Gravis and LEMS has been previously described however there have been only a few reports (8,13,18). Shin J Oh et al reported their experience with a single patient and refer to 2 other patients. In these references the patients described by Newsom Davis et al satisfy the criteria for the diagnosis and was confirmed by antibody tests in both cases mentioned.

The occurrence of HIV seropositivity may be a chance association as the total population incidence is 33-35% within the African population (19). The combination of HIV and Myasthenia Gravis has been previously documented (3,4,5,20). Verma et.al. (3) reviewed 6 cases with Myasthenia Gravis and HIV and in these patients CD4 counts varied between 371 and 1067. The patients generally manifested and followed a course consistent with myasthenia Gravis. It is most likely that in our patient HIV is not likely part of the pathogenesis of Myasthenia Gravis. Our patients CD4 count was fairly high (854) and the duration of Myasthenia Gravis was over 10 years making a coincidental occurrence likely. It is likely the Myasthenia Gravis preceded the HIV seropositivity. Experience with the co-occurrence of Myasthenia Gravis and HIV is limited worldwide but as immunity wanes one intuitively expects the Myasthenia Gravis to remit.

HIV may in itself complicate with neuropathies notably AIDP and CIDP earlier in the course of disease and a painful sensory neuropathy later in the course of HIV disease. Additionally infection with herpes zoster, CMV also results in polyradiculopathies. Lastly mononeuropathies have also been described in HIV disease, however our patient did not have a neuropathy. Myopathies complicating both HIV disease itself (inflammatory myopathy) and related to HAART therapy (mitochondrial myopathy) needs consideration but this was clinically unlikely in this patient.

Acetylcholine receptor antibodies are present 86% of patients with generalised MG and only 71% in ocular MG (11,12). In patients who are negative for acetylcholine receptor antibodies more recent studies have confirmed muscle specific kinase antibodies contribute to the development of myasthenia gravis (MuSK) (1). This is a tyrosine kinase that plays a role in acetylcholine receptor clustering. The sensitivity of voltage gated calcium channel antibodies, usually of the P/Q type is 90%. Acetylcholine receptor antibodies have been described in 5% to 13% of patients with LEMS (11,12). Recent reviews have confirmed that the N and L types are not constitutively expressed at the neuro-muscular junction but are expressed during development and re-innervation (2). This patient was on immunosuppressive therapy for a prolonged period before the areflexia developed. One possibility is new antibodies to N and L type channels with therapy. Another is the occurrence of antibodies as a non-specific immunoglobulin production seen in patients who are HIV positive as in this patient. There have been several case reports of patients with coincident MG with HIV infection (3, 4). Single case reports have suggested resolution or decreased severity of MG as HIV progresses (4). Presumably, with the deteriorating immune status, there is a decline in the production of acetylcholine receptor antibodies. Finally MG has been described as a transient complication of HIV presumably as a result of molecular mimicry in the HIV antibody generation process (9).

There have been previous reports of incremental responses in MG but not greater than 100% (4,15). There has been a single report of a patient with typical MG who has an incremental response beyond 100%. The explanation for this remains elusive (3). This patient did not have antibody tests. In our patient the areflexia and the emergence of reflexes following exercise lends support to LEMS. The increment implies enough post-synaptic reserve to allow for this despite the myasthenic defect. However, the process at the post-synaptic membrane in a patient with both diseases is unknown. The predominant abnormality is post-synaptic as this patient had clinical MG initially. Perhaps theoretically there are influences on channel opening and closing times post-synaptically, investigation of which would elicit an explanation. This information is presently not available.

CONCLUSION

This patient illustrates a possible changing autoimmune profile over time, initially presenting with MG followed by the development of LEMS. It is unknown whether the HIV seropositivity had an influence on the evolution of her illness.

REFERENCES

- 1 - ABICHT A, LOCHMULLER H. What's in the serum of seronegative MG and LEMS? *Neurology* 2002;(59):1672-3
- 2 - ANGELA VINCENT, DAVID BEESON, BETHAN LANG. Molecular targets for autoimmune and genetic disorders of the neuromuscular junction. *European Journal of Biochemistry*. Feb 2000;(67): 6717-28
- 3 - ASHOK VERMA, JOSEPH R BERGER. Myasthenia Gravis associated with dual infection of HIV and HTLV1. *Muscle and Nerve* 1995;11(18):355-56
- 4 - AVINDRA NATH, RONALD H KERMAN, IRVIN S NOVAK, J S WOLINSKY et al. Immune studies in HIV infection in MG. *Neurology* April 1990; (40):581-3
- 5 - DALAKAS M C, PEGESKPAR G H. Neuromuscular disease associated with HIV infection. *Annals of Neurol* 1988;(23):538-548
- 6 - DANIEL B DARACHMAN. Myasthenia Gravis. *New Eng Journal of Med*. June 23 1994;25(330):1797-1810
- 7 - FAYE Y, DHLOU TAN, RICHARD W TIM, JAMES M GILCHRIST. AAEM quality assurance committee. Practice parameter for Repetitive nerve stimulation and Single fiber EMG evaluation of adults with suspected MG or LEMS. *Muscle and Nerve*. 2001;(24):1236-38
- 8 - FETTEL M R, SHIN H S, PENN A S, LOVELACE R E, ROWLAND L P. Combined Eaton Lambert Myasthenic Syndrome and Myasthenia Gravis. *Neurology* 1973;(28):398
- 9 - AUTHIER FJ, GRISSAC N, DEFAS JD, CHENARDI R K Transient myasthenia gravis during HIV infection. *Muscle and Nerve*. Aug 1998. (18):914-16
- 10 - KANOKWAN BOONYAPISIT, HENRY J KAMINSKI, ROBERT L RUFF. Disorders of neuromuscular junction ion channels. *American Journal of medicine*. 1999;(106):97-113
- 11 - LENNON VA. Serological Diagnosis Myasthenia Gravis and Myasthenic syndromes. *Handbook of Myasthenia and Myasthenic syndromes*. New York. Marcel Dukker Inc. 1994
- 12 - LENNON VA, LAMBERT EH, WHITTINGTON S et al. Autoimmunity in Lambert Eaton Myasthenic Syndrome. *Muscle and Nerve*. 1982; (Supplement 5):21-5
- 13 - NEWSOM DAVIS J, LEYS K, VINCENT A, FERGUSON I, MODY G, MILLS K. Immunological evidence for the coexistence of the Lambert Eaton Myasthenia Syndrome and Myasthenia Gravis in two patients. *J. Neurol, Neurosurg and Psychiatry*. 1991;(54):452-3
- 14 - OZDEMIL C, YOUNG RR. Electrical testing in Myasthenia Gravis. *New York academy of science* 1971;(183):287-302
- 15 - PHILIP SINGER, LOYS SMITH, DAVEY K ZIEGLER, BARRY FESTOFF. Post-tetanic potentiation. *Neurology*. Oct 1981;(31):1345-7
- 16 - RICHARD F MAYER, IAN R WILLIAMSON. Incrementing response in Myasthenia Gravis. *Archives of Neurology*. July 1974;(31):24-27
- 17 - RICHARD W TIM, DONALD B SANDERS. Repetitive nerve studies in Lambert Eaton and Myasthenia Gravis. *Muscle and Nerve*: September 1994;(17):995-1001
- 18 - SHIN J OH, DONALD S DWYER, RONALD J BRADLEY. Overlap myasthenia syndrome: combined myasthenia gravis and Eaton lambert syndrome. *Neurology*.1987;(37):1411-14
- 19 - The National HIV and Syphilis seroprevalence study of women attending public health clinics in SA. 2000, Department of Health
- 20 - WESSEL H B, ZITELLI B J. Myasthenia Gravis associated with Human T-Cell Lymphotropic virus Type III infection. *Paediatric Neurology* 1987;(3):238-9
- 21 - WIRTH PW, SOTODEH M, NIJNIUS M et.al. Difference in distribution of muscle weakness between myasthenia gravis and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;(73):766-8

CAS CLINIQUE / CLINICAL CASE

SYNDROME DE GÉLINEAU. A PROPOS D'UN CAS NIGÉRIEN ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

GÉLINEAU SYNDROME: LITERATURE REVIEW AND MANAGEMENT OF A NIGERIAN TEENAGER

OWOLABI Mayowa Ojo¹
OGUNNIYI Adesola¹

1. Neurology Unit, Dept. of Medicine, UCH, PMB 5116, Ibadan, Oyo State, Nigeria.

Mail to OWOLABI Mayowa: mayowaowolabi@yahoo.com

Keywords : Cataplexy, Narcolepsy, Nigeria, Afrique, Cataplexie, narcolepsie, Nigéria

RESUME

Au Nigéria, le syndrome de Gélineau est un trouble rare avec une prévalence hospitalière de 0.026%. Nous étudions ici le cas d'un patient nigérian âgé de 14 ans atteint de narcolepsie, de cataplexie, d'hallucinations hypnagogiques visuelles et de paralysie du sommeil hypnopompique. Il a été effectué un test de latence multiples d'endormissement en utilisant le protocole de Carscadon. En excluant d'autres diagnostics différentiels, ce patient répond au DSM IV, le test de latence multiple d'endormissement de Carscadon et du Silber Categori un critère déterminant la narcolepsie. Le patient a été mis sous méthylphénidate et des siestes quotidiennes lui furent préconisées.

ABSTRACT

Gélineau syndrome is a rare disorder with a hospital prevalence of 0.026% in Nigeria. A 14-year old Nigerian with narcolepsy, cataplexy, visual hypnagogic hallucinations and hypnapompic sleep paralysis is presented here. He had a Multiple Sleep Latency Test done using the Carscadon protocol. With the exclusion of other differential diagnoses, this patient satisfied the DSM IV, Carscadon's Multiple Sleep Latency Test and the Silber Category A criteria for definite narcolepsy. He was controlled on methylphenidate and programmed daily naps.

INTRODUCTION AND LITERATURE REVIEW

The term narcolepsy is derived from Greek narke stupor, lambanein : to seize, and literary means 'seized by somnolence'. Gelineau was the first to describe the syndrome in 1880. Narcolepsy is characterised by the classic tetrad of excessive daytime sleepiness, cataplexy, hypnagogic hallucinations and sleep paralysis.(4, 10,12,15)

However, the diagnostic criteria, though debatable, has continued to evolve from 1880 through 1975 [the First International Symposium on Narcolepsy] till date.(2,4,19)

It is a rare disorder with an incidence of 0.02 to 0.07% in North America, 0.002% in Israel, 0.04% in United Kingdom. (5,12) In Nigeria, the hospital prevalence rate is 0.026 %20 Males are affected somewhat more often than females. (5,12) Age at onset varies from the second to the fifth decade with the highest peak at 15 years and a less pronounced peak at 36 years. Onset of idiopathic narcolepsy is before the age of 30 years in about three quarters of the cases.(5) Narcolepsy has been reported in children as young as 2 years. (10) First degree relatives have a 10 – 60 fold higher risk than the general population.(5,10)

The aetiology of narcolepsy is still unknown. It is most frequently a sporadic disorder resulting from genetic and environmental factors. (4) Narcolepsy-cataplexy is strongly associated with HLA-DR2, and 85-98% of Caucasian patients are DR2 positive.(10) In black populations, this is less so. HLA DQB1*0602 is associated more strongly with narcolepsy-cataplexy [76%] than with narcolepsy without cataplexy. HLA DQA1* 0102 is also associated with the condition.

A recent development in the pathogenesis of narcolepsy is the identification of an abnormality in the hypocretin [orexin] receptor 2 gene in the canine model.(10) Low CSF hypocretin is highly specific [99.1%] and sensitive [88.5%] for narcolepsy – cataplexy.5 The hypocretins /orexins are hypothalamic peptides most recognised for their effects on feeding and arousal.(11) Autoimmune mediated degeneration of hypocretinergic systems in the lateral hypothalamus has been hypothesised as a possible aetiology for the syndrome.

Also implicated in the pathogenesis of narcolepsy are up-regulation of type 2 muscarinic receptors in the pontine reticular formation, involvement of alpha 1 and 2 noradrenergic receptors, dysfunction of the meso-cortico-limbic dopaminergic system and possibility of autoimmune and cytokine [TNF –alpha] damage. (6,10,18)

Secondary/symptomatic forms have been rarely described following head trauma [as in a patient that we recently managed, and being presented in this communication], in encephalitis lethargica, multiple sclerosis and meso-diencephalic vascular, neoplastic and degenerative lesions. (4,5,12,15)

The clinical features of narcolepsy syndrome can be viewed as rapid eye movement (REM) sleep components intruding into wakeful states or light sleep. This is because the monoamine-dependent inhibition of cholinergic REM-on cells may be defective. (10,14,15) Cataplexy and sleep paralysis represent intrusion of REM sleep atonia, whereas hallucinations represent an intrusion of dreams. (10)

CASE REPORT

OA is a 15 year old Senior Secondary School student who presented with excessive daytime sleepiness of 4 months duration. He had sleep attacks consisting of sudden and deep sleeps in unusual circumstances such as while walking, eating, ironing, writing examination, talking and performance of daily chores. He had 5 -10 naps per day. He had visual hypnagogic hallucinations, which he described as continuation of visual experience of wakefulness into sleep and fall into dreamy state immediately he falls asleep. He also had hypnapompic sleep paralysis which he expressed as 'feeling of somebody pinning him down' anytime he attempts to rise up from the bed. He occasionally experienced speech arrest/paralysis and cataplectic attacks. These were described as feeling of sudden severe generalised body weakness in full consciousness, while walking, standing, laughing and/or during excitement. Even though he feels very weak, he does not actually fall to the ground. Each episode lasts about 1-5 minutes.

He sleeps between 10pm to 7am though he experiences interruptions as he wakes up about three times during the night. As reported by his parents, he neither snores nor sleepwalks and experienced no period of cessation of breathing, nightmare, panicky dream or abnormal limb movements during sleep. He had no fever, headache, seizures, nausea, vomiting, hearing or visual impairment or dizziness. He was not on any drug and neither smokes nor drinks alcohol. He had no symptom suggestive of organ failure, endocrinopathy or metabolic derangement and his appetite for food remained the same. He had scalp laceration at the age of ten when he fell into a ditch without impairment of consciousness, vomiting or headache. He did not have features such as poor concentration, impaired memory or tiredness/fatigue that are more prominent in post-concussion syndrome. (14) Pregnancy, birth, neonatal and childhood history were otherwise uneventful. He had no family history of sleeping disorder. He is the 3rd of 5 children in a monogamous family.

Physical examination revealed a young boy with a body mass index [BMI] of 17.6kg/m². Comprehensive clinical assessment of his general state, higher mental functions, cranial nerves, motor, sensory and cerebellar functions revealed no abnormality. His occipito-frontal circumference was 56cm. Detailed cardiovascular, respiratory and abdominal examinations were normal.

His packed cell volume was 38%, total white cell count 4,300/mm³, neutrophil 34%, lymphocyte 58%, monocyte 8%; platelets adequate. The erythrocyte sedimentation rate was 8mm/hr by Westergren method. The clinical impression was narcolepsy. The absence of fever, wasting, lymphadenopathy and hepatosplenomegaly made trypanosomiasis unlikely, while the non-periodic EDS excluded Kleine-Levin's recurrent hypersomnia syndrome (14)

A multiple sleep latency test was performed 6 months after presentation without any stimulants, and while maintaining his usual sleep schedule.(13) The findings are shown in table 1. An episode of REM desynchronisation is shown in figure 1. The Carscadon protocol was followed.(5,8,20) The patient was given 20-minute opportunities to fall asleep on a comfortable bed in a dark, cool and quiet room. Whenever he fell asleep, he was not allowed to sleep for more than 15 minutes in any session. The periods from lights out to sleep onset [sleep latency period] were charted while his electroencephalogram was recorded from lights out to 5-15 minutes after sleep onset. The test was repeated at 2-hourly intervals. He had no epileptiform features on EEG. With 3 sleep-onset REM periods [REM low-voltage fast frequency alpha desynchronisation occurring within 15 minutes of sleep onset] and an average sleep latency period of 2.8 minutes, he fulfilled

the EEG criteria for narcolepsy. He was asked to take short programmed naps during the day and 10mg of methylphenidate daily. He reported no side-effects and his performance of daily and school activities improved remarkably.

DISCUSSION

Narcolepsy is a distinctive neurological syndrome with two major and two minor symptoms. The two major symptoms are excessive daytime sleepiness and cataplexy, while the minor symptoms are hypnagogic hallucinations and sleep paralysis.

Excessive daytime sleepiness [EDS] is the primary symptom of narcolepsy. It is usually the first symptom and is present in all patients with narcolepsy. Severe EDS as experienced by this patient leads to involuntary somnolence during more active conditions like eating and talking.⁷ For instance, the index patient had sleep attacks occurring without warning while ironing and writing examinations. Each attack lasts about 10 -30 minutes; and the individual has 2-6 attacks per day, though some may have up to 30 attacks per day.⁽¹⁵⁾ Attacks are usually refreshing, with a refractory period of one to several hours before the next episode occurs.^(10,12,15) In females the severity of attacks could be affected by the menstrual cycle.⁽¹⁵⁾ Apart from irresistible sleep episodes, patients may have memory lapses, drowsiness, speech and gestural deambulatory automatisms.⁽¹²⁾

It is noteworthy that the total amount of time spent in REM sleep is normal. Hence excessive sleep during the day leads to shorter and disturbed deep sleep at night.⁽¹⁵⁾ In fact, continuous polygraphic monitoring of narcoleptics in time isolation [up to 19 days] showed that the total fraction of time spent asleep and sleep stage composition were no different from normal controls.^(5,17)

Cataplexy – astasias [Latin, ‘to strike down with fear’] is an abrupt attack of muscle weakness seen in about 70% of narcoleptics and preceding EDS in 2 -3 % of cases. ^(5,10,12,15) It could be generalised or segmental.⁽⁵⁾ It is an abrupt and reversible decrease or loss of muscle tone, most frequently elicited by strong emotion: laughter and anger; and less often: excitement, surprise, heavy meals, sudden exertion, reading, listening to music or remembering an emotional event. ^(5,10,12,15) There may not be any clear precipitating act or emotion. It is associated with REM-sleep related suppression of monosynaptic H-reflex and multi-synaptic tendon reflex activity leading to atonia and areflexia.⁽¹²⁾ This is in spite of preservation of clear consciousness in most patients, though rarely, concurrent EDS may lead to sleep in a patient with severe total body cataplexy.⁽⁵⁾

The frequency, severity, extent and duration of cataplexy are widely variable. ^(5,10,12,15) It could present with minimal weakness or absolute powerlessness; segmental involvement of facial muscles/palpebral muscles/ muscles of speech/jaw muscles/neck muscles/abdominal muscles/ knee extensors or total body weakness; fleeting or prolonged attack lasting 15-45 minutes[status cataplecticus.(5,10,12) The patient being discussed had occasional episodes of speech arrest and transient total body weakness without falls following laughter or excitement.

Hypnagogic and/or hypnapompic hallucinations and/or sleep paralysis occur in one sixth to one-third of patients. The hypnagogic hallucinations are often visual, usually consisting of simple forms that are constant or changing in size. Vivid auditory or cenesthopathic hallucinations may also occur with out of body experiences. In sleep paralysis the patient finds himself unable to perform any voluntary action despite full awareness. Patients experience frightening difficulties to move the limbs, open the eyes or even speak. ^(5,10,12,15) Episodes rarely lasts more than 10 minutes and resolve spontaneously or with tactile stimulation. Sleep paralysis occurs in healthy subjects during REM sleep. ^(5,10,12,15) Hypnagogic and/or hypnopompic hallucinations , sleep paralysis and cataplexy tend to improve with age(5,10,12,15).

The index patient had both hypnagogic hallucinations and hypnopompic sleep paralysis.

No specific physical finding on examination suggests narcolepsy, though some patients may be obese ⁽¹⁰⁾.

The diagnostic criterion of narcolepsy is in constant evolution.⁽⁴⁾ The First International Symposium on Narcolepsy 1975 defined it ‘as a syndrome of unknown origin that is characterized by abnormal sleep tendencies, including excessive daytime sleepiness and often disturbed nocturnal sleep and pathological manifestations of REM sleep. The REM sleep abnormalities include sleep-onset REM periods and the dissociated REM sleep inhibitory processes, cataplexy, and sleep paralysis. Excessive daytime sleepiness, cataplexy, and less often sleep paralysis and hypnagogic hallucinations are the major symptoms of the disease.

Guidelines for the performance of Multiple Sleep Latency Tests [MSLT] was established by Carskadon et al in 1986 and still remains the best available technique for confirming the diagnosis of narcolepsy .^(5,8,20) Briefly, the patient goes to bed for four to six 20-minute opportunities to sleep, spaced 2 hours apart, generally beginning at 10am. After each episode the patient stays awake until the next. The patient is not

allowed to sleep for more than 15 minutes per episode. During each episode the latency between lights-out time and sleep-onset and REM sleep is determined. Sleep onset REM period SOREMP is defined as REM sleep that occurs within 15 minutes of sleep. REM sleep is seen on EEG as fast low voltage alpha rhythm (5, 8,12,).

To be valid, the patient should be off stimulants and REM suppressant drugs for at least 2 weeks and should have had his /her usual night's sleep on a fairly unvarying schedule for at least 1 week before the test. Certain sleep labs also do a polysomnography the night before and a urine drug screen on the day of the test (5,8,12,13).

Two or more SOREMPs and an average sleep latency of less than 5 minutes is required to confirm the diagnosis.(7) However , 3 or more SOREMPs with a mean sleep latency of less than five minutes is 99.2% specific for and 87% positively predictive of narcolepsy (10).

The DSM-IV 1994 diagnostic criterion requires daily irresistible attacks of refreshing sleep over at least 3 months; and cataplexy and/or hypnapompic/hypnagogic hallucinations/sleep paralysis and exclusion of other disorders (9).

M.Silber et al in 2001 developed a classification of narcolepsy into 4 categories. Category A [Definite Narcolepsy] : objectively confirmed sleepiness [EDS], cataplexy, 2 or more SOREMPs, and exclusion of other disorders. Category B [Probable Narcolepsy- Laboratory Confirmation]: EDS objectively confirmed and either cataplexy [category B1] or 2 or more SOREMPs [category B2]. Category C [Probable Narcolepsy – Clinical]: a history of EDS and cataplexy but without laboratory studies (18,19).

This patient satisfied the DSM IV, the MSLT and the Silber category A criteria for definite narcolepsy since other disorders were excluded. Even though SOREMPs may occur in depression, severe obstructive sleep apnea, sleep deprivation and recent withdrawal from REM – suppressant drugs; the presence of cataplexy, hypnagogic hallucinations and sleep paralysis effectively rules out these and other hypersomniac disorders in this patient who belongs to the susceptible age group and sex for narcolepsy. (5,12,15) Idiopathic CNS hypersomnia is excluded by the presence of SOREMPs. (12,14)

Recently Bassetti et al proposed a multimodal approach to diagnosis including low CSF hypocretin-1 [orexin A, 99.1% specific and 88.5% sensitive], HLA-DQB1* 0602 positivity, high CSF leptin and high BMI . (2) This however is not yet generally acceptable and available. Neuroimaging is normal in narcoleptics and is only required to confirm the suspicion of structural lesions (10).

Therapy is both pharmacological and non-pharmacological.

Pharmacological therapy is detailed in table2. Non-pharmacological approach includes 2 or 3 scheduled 15- to 20-minute daytime naps with resultant variable 90- to 120-minute refractory sleep period. Emotional support, counselling; psychosocial, vocational therapies are also useful. Sleep hygiene and after-school exercise programmes are usually beneficial (4,5,10,12,14,15).

Our patient responded well to methylphenidate 10mg daily, and 2-3 scheduled naps with improved performance of daily chores and school activities.

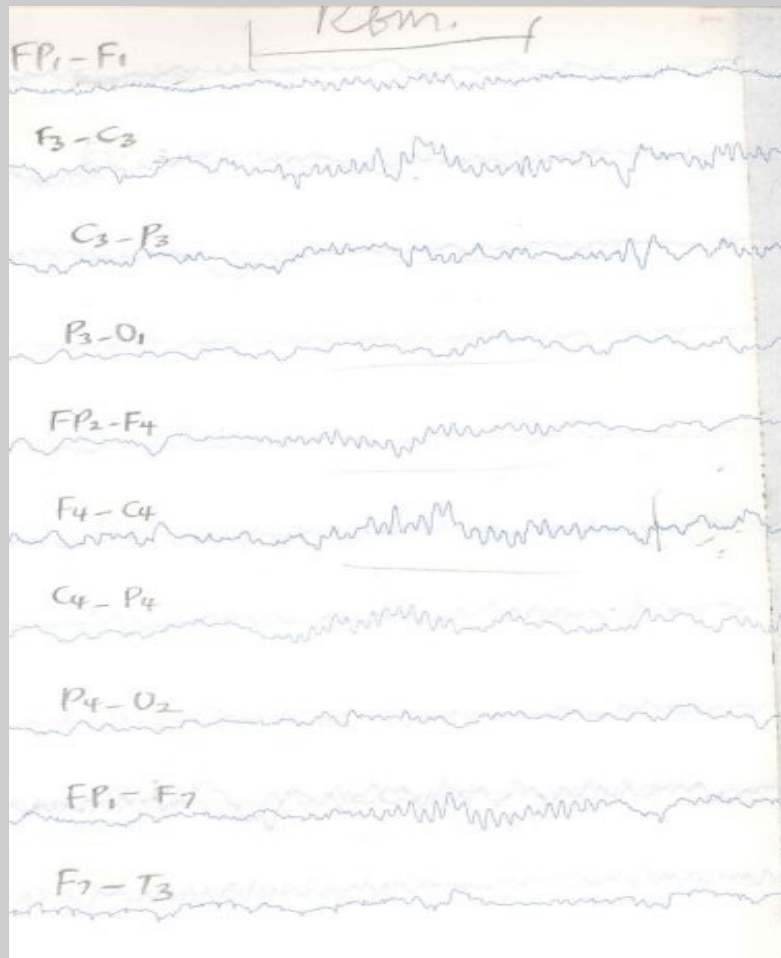
TABLE 1: Results of Multiple Sleep Latency Tests performed for OA on 14/10/03 in UCH EEG Laboratory

<i>Session</i>	<i>Sleep latency period [minutes]</i>	<i>Sleep duration [minutes]</i>	<i>SOREMP latency period</i>
1	5	5	
2	2	5	1 minute 28 seconds
3	1	9	5 minutes 23 seconds
4	3	10	
5	3	5	2 minutes 22 seconds

TABLE 2 : Pharmacological treatment of narcolepsy-cataplexy (3-5,10,12,14,15)

Drug	Posology	Classification	Side effects
Dextroamphetamine, Amphetamine, Methamphetamine	10mg bid to 40mg/day	CNS stimulant : for EDS	Sympathomimetic[tachycardia, hypertension] , Mood – altering [irritability, lability], Cognitive [racing thoughts], tolerance, dependence, headache, GIT side-effects, sleep disturbance
Methylphenidate [Long considered drug of choice by most] 1,3	10mg bid to 20mg qid	CNS stimulant : for EDS	As above but lower side effects
Pemoline	18.75mg to 150mg in single or divided doses [bd]	Less potent amphetamine, for EDS	Sympathomimetic[tachycardia, hypertension] , Mood – altering [irritability, lability], Cognitive [racing thoughts] , tolerance, dependence, headache, GIT side-effects, sleep disturbance,hepatic dysfunction.
Mazindol	< 5mg/day	-ditto-	-ditto-
Modafinil [novel drug, licensed in 1999]	200-400mg/day	Alpha-1 receptor agonist, activates orexin- containing neurons	Headache
Imipramine, Clomipramine Desipramine	< or= 200mg/day	Tricyclic antidepressant for REM related phenomena	Atropinic side-effects
Protryptiline	< or= 20mg/d	-ditto-	-ditto-
Fluoxetine		Selective Serotonin Reuptake Inhibitor for REM related phenomena	Sleep disturbance, sexual dysfunction
Viloxanine	< or= 200mg/day	Norepinephrine Reuptake Inhibitor for REM related phenomena	
Codeine	30mg 4hrly-up to 150mg/day		
Gamma-hydroxybutyrate,	1g twice nocte	Improves night sleep	

FIGURE I



EEG desynchronisation in REM sleep

ACKNOWLEDGEMENT

We wish to acknowledge the efforts of Mr. Molade the EEG Technologist who recorded the EEG.

REFERENCES

- 1 - BADEMOSI O, KUKU A, ADEUJA AOG, OGUNNIYI A, OSUNTOKUN BO. Narcolepsy in Africans : A clinical study of 23 Nigerian subjects. *Afr. J. Neurol. Sci.* Vol1990 ;9: 5-8
- 2 - BASSETTI C, GUGGER M., BISCHOFF M, MATHIS J, STURZENEGGER C, WERTH E, RADANOV B, RIPLEY B, NISHINO S, MIGNOT E. The narcoleptic borderland: a multimodal diagnostic approach including cerebrospinal fluid levels of hypocretin-1 [orexin A] *Sleep Med* . 2003;4[1]:7-12.
- 3 - BECKER PM, SCHWARTZ JR, FELDMAN NT, HUGHES RJ. Effect of modafinil on fatigue, mood and health-related quality of life in patients with narcolepsy. *Psychopharmacology [Berl]*. 2003 Nov 25. [Epub ahead of print]
- 4 - CZEISLER CA, WINKELMAN JW, RICHARDSON GS. Sleep disorders. Fauci AS, Braunwald E et al. editors. In *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th edition. Singapore. Mc Graw-Hill Book Co.2001: Section 3 ;27
- 5 - DANIEL RW. Sleep and arousal disorders. In Rosenberg RN. Pleasure DE. Editors. *Comprehensive Neurology*. New York. John Wiley and Sons. 1998;511-544.
- 6 - DAUVILLIERS Y. [Neurodegenerative, autoimmune and genetic processes of human and animal narcolepsy] *Rev. Neurol [Paris]*. 2003 Nov;159 [11 suppl]:83-7
- 7 - DAUVILLIERS Y. , BAUMANN C, CARLANDER B, BISCHOF M, BLATTER T, LECENDREUX M, MALY F, BESSET A, TOUCHON J, BILLIARD M, TAFTI M, BASSETTI CL. CSF hypocretin -1 levels in narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other hypersomnias and neurological conditions. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74[12]:1667-1673
- 8 - DEMENT WC, MITLER MM, ROGH T, CARSKADON MA Guidelines for the multiple sleep latency test [MSLT]: a standard measure of sleepiness. *Sleep* 1986; 9: 519-524.
- 9 - DSM IV diagnostic criteria for narcolepsy. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, ed 4. American Psychiatric Association, Washington, 1994.
- 10 - emedicine.com accessed on 15th March 2002.
- 11 - FERGUSON AV, SAMSON WK. The orexin/hypocretin system: a critical regulator of neuroendocrine and autonomic function. *Front Neuroendocrinol*. 2003;24[3]:141-50
- 12 - GUILLEMINAULT C. Narcolepsy syndrome. In Kryger MH, Roth T, Dement WC. Editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia. W.B. Saunders Company.1989:338-350
- 13 - JANJUA T., SAMP. T, CRAMER-BORNEMANN M, HANNON H, MAHOWALD MW. Clinical caveat: Prior sleep deprivation can affect the MSLT for days. *Sleep Med*. 2003;4[1]:69-72
- 14 - JUNE MF. Sleep disorders. In Rowland LP. Editor. *Merritt's Neurology*. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2000.pp839-846
- 15 - MARSDEN CD Narcolepsy and related sleep disorders. In Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrel DA . Editors. *Oxford Textbook of Medicine*. Oxford. Oxford University Press. 1995;24:4.3
- 16 - PARKES JD. Disorders of sleep. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. Editors. *Neurology in clinical practice*. Boston. Butterworth-Heinemann 1991;1479-1506
- 17 - POLLAK CP, MOLINBE ML, WAGNER DR. Sleep times in narcoleptic subjects isolated from time cues. *Sleep Res*. 16:406.
- 18 - SILBER M., KRAHN L., OLSON E. Diagnosing narcolepsy: validity and reliability of new research criteria. *JNS* 2001;187:suppl 1, S432.
- 19 - SILBER MH , KRAHN LE, OLSON EJ. Diagnosing narcolepsy: validity and reliability of new diagnostic criteria. *Sleep Med*. 2002;3[2]:109-13.
- 20 - WILLIAMS A., HIGGINS SE, HOWARD RS. Assessment of sleepiness in the clinic population- The value or not of the MSLT. *JNS* 2001;187: Suppl 1, p S531.

CAS CLINIQUE / CLINICAL CASE

HYDROCEPHALIE: UN CAS RARE DE TOXOPLAMOSE CEREBRALE DANS LE CADRE D'UN SYNDROME D'IMMUNO-DEFICIENCE ACQUISE

HYDROCEPHALUS: A RARE PRESENTATION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TOXOPLASMOSIS IN THE ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

DJIENTCHEU Vincent de Paul¹
 NJAMNSHI Alfred Kongnyu²
 ONGOLO-ZOGO Pierre³
 DONGMO Louis²
 ELOUNDOU Joseph Ngah¹
 RILLIET Benedict⁴
 MUNA Walinjum Fombad⁵
 ESSOMBA Arthur¹
 SOSSO Maurice Aurelien¹

1. Neurosurgery Unit, Department of Surgery, Faculty of Medicine and Biomedical Sciences (FMSB), University of Yaounde 1, Cameroon

2. Neurology Unit, Department of Internal Medicine and Specialties, Faculty of Medicine and Biomedical Sciences (FMSB), University of Yaounde 1, Cameroon

3. Department of Medical Imaging and Radiotherapy, Faculty of Medicine and Biomedical Sciences (FMSB), University of Yaounde 1, Cameroon

4. Department of Clinical Neurosciences, Neurosurgery Service, University Cantonal Hospital of Geneva, Switzerland

5. Head Department of Internal Medicine and Specialties, Faculty of Medicine and Biomedical Sciences (FMSB), University of Yaounde 1, Cameroon

Mail to DJIENTCHEU Vincent de Paul: [vincent_djientcheu\(at\)yahoo.com](mailto:vincent_djientcheu(at)yahoo.com)

Keywords : CNS toxoplasmosis, AIDS, hydrocephalus, medical treatment, Cameroon, Afrique, Cameroun, Hydrocéphalie, Toxoplasmose, VIH, SIDA

RESUME

Les auteurs présentent un cas d'hydrocéphalie associée à une toxoplasmose du IV^{ème} ventricule chez un patient HIV positif, traité médicalement avec succès, sans dérivation du LCS. Le mécanisme de l'hydrocéphalie est une épendymite et une plexite nécrosante obstruant la circulation du LCS, même si le parenchyme cérébral apparaît normal au scanner dans plusieurs cas. Une toxoplasmose du système nerveux central doit être recherchée chez tout patient immunodéprimé avec une hydrocéphalie d'étiologie indéterminée. Une dérivation permanente du LCS ne serait pas nécessaire au cours de l'hydrocéphalie entrant dans ce cadre. La dérivation ventriculaire externe peut être implantée dans de rares conditions.

ABSTRACT

The incidence of HIV infection and the neurological complications are increasing, especially in developing countries. Hydrocephalus due to cerebral toxoplasmosis is very rare and only 7 cases have been reported in the literature. The authors report a case of hydrocephalus related to toxoplasmosis of the 4th ventricles in a HIV patient successfully treated medically without shunting. The mechanism of the hydrocephalus is a necrotizing ependymitis and plexitis obstructing the CSF flow although the cerebral parenchyma has a normal CT appearance in many cases. CNS toxoplasmosis should be ruled out in any immuno-deficient patient with hydrocephalus of unknown origin. The permanent CSF shunting may not be necessary in hydrocephalus due to CNS toxoplasmosis, and external CSF shunting may only rarely be needed.

INTRODUCTION

Toxoplasmosis is the most common infection of the central nervous system in patients with acquired immunodeficiency syndrome (7, 11). The classic presentation is that of a single or multiple focal lesions with mass effect. Sometimes it may present as diffuse encephalitis.

Hydrocephalus due to cerebral toxoplasmosis is a very rare condition and only 7 cases have been reported in the literature. To date, few data are available on the place of CSF shunting in patients with hydrocephalus related to AIDS (tuberculous or cryptococcal meningitis, cerebral toxoplasmosis). A careful selection of candidates for CSF shunting is necessary, especially in this period of budgetary restrictions.

The authors report a case of hydrocephalus related to toxoplasmosis in an AIDS patient successfully treated with anti-toxoplasma drugs without shunting.

CASE REPORT

A 41 year-old man presented in our General Medicine Service on July 7, 2001 with headaches, dizziness, gait disorders since one week and a 3 months history of weight loss and intermittent chronic diarrhea. The physical examination on admission revealed a cerebellar syndrome with ataxia, broad-based gait, dysarthria and nystagmus.

The full blood count showed moderate anemia (Hb = 8,5/100 ml). On the third hospitalisation day, a progressive decrease of the level of consciousness was observed. A neurological evaluation was done and the patient was transferred to the intensive care unit (ICU).

On arrival in the ICU the patient was unconscious (GCS = 8). The patient was able to localise painful stimuli but could not open eyes in response to pain and he produced incomprehensible sounds when stimulated. The pupils were normal and reactive to light (direct and indirect responses).

The cerebral CT scan (figure 1) showed hydrocephalus with dilatation of both lateral, third and fourth ventricles. After intravenous administration of contrast material, there was enhancement of the ependymal and the subependymal tissue of the wall of the 4th ventricle and the distal portion of the aqueduct of Sylvius (figure 2). The density of the fluid in the 4th ventricle was slightly higher than that measured in the 3rd ventricle and the ependymal canal of the spinal cord. The HIV serum assay (ELISA) was positive for HIV1 antibodies. The toxoplasma serology (ELISA) was positive for IgG (titre = 69) and was negative for IgM (result obtained later after the patient was already discharged). T Lymphocyte CD4 count was 60/mm³.

An external ventricular drainage of the CSF was proposed to the family but was not readily affordable. In this unusual, almost desperate situation, the patient was empirically put on antitoxoplasma therapy (Pyrimethamine (Malocide®) 100mg po on first day and then 50 mg/day, Sulfadiazine (Adiazine®) 2g po x 3/day, folinic acid (Lederfoline®) 15mg po/day, methylprednisone (Solumedrol®) 120 mg/day iv) while waiting for the family's consent about the operation. In the 72 hours that followed, the patient's clinical condition improved significantly. He could open his eyes and obeyed commands but still had dysarthria. The control brain CT scan showed the regression of the hydrocephalus. The patient left the hospital 10 days later with mild dysarthria and ataxia. He was then lost to follow-up.

DISCUSSION

The incidence of hydrocephalus due to tuberculous meningitis, cryptococcal meningitis or the so-called «low pressure hydrocephalic state in the absence of an active infection» in AIDS patients may be on the increase in developing countries, undoubtedly related to the high spread of the virus and the inaccessibility to anti-retroviral therapies (7, 8, 14). The challenge of the neurosurgeon in this context is to carefully select the candidate that will need CSF shunting, given the high cost of the valve and the prognosis of the underlying disease.

Hydrocephalus due to cerebral toxoplasmosis is a very rare condition with only 7 cases reported in the literature (2, 5, 6, 9, 13, 14). The present patient makes the 8th case reported. The usual presentation of cerebral toxoplasmosis is a single or multiple focal lesions (necrotizing abscesses) with mass effect and surrounding oedema; it may also present as diffuse encephalitis (7,10). The mechanism of hydrocephalus in 2 of the previously reported cases (9, 13) is a compression of the CSF pathway by surrounding parenchymatous space-occupying lesions (necrotizing abscesses). In the 5 other cases (2, 5, 6, 14),

hydrocephalus was due to a blockage of the CSF-flow within the ventricular system and the ependymal canal by an exudate from a necrotizing ependymitis and plexitis. On Computerized Tomography scan, the exudate is hypodense and corresponds on post-mortem examination (2, 5, 6, 14) to an eosinophilic gelatinous material infiltrated by inflammatory cells (macrophages, lymphocytes, microglia and a few granulocytes). The exudate contains numerous cysts and tachyzoite forms of *Toxoplasma*. The density of this exudate obstructing the CSF-flow is similar to the density of CSF on CT-scan imaging, suggesting an unimpaired passage of CSF within the ventricular system as observed in a communicating hydrocephalus. Apart from the ependymal and the subependymal lesions, the rest of the cerebral parenchyma has a normal CT appearance, although some micro-abscesses are discovered on post-mortem examination (5, 6, 14). The mechanism of hydrocephalus in the authors' case may be similar to that of the 5 last reported cases (2, 5, 6, 14) and corresponds to a necrotizing ependymitis and plexitis of the 4th ventricle. This feature of the so-called «necrotizing ependymitis and plexitis» on a contrast CT is not described in the previously reported cases (only non-contrast CT scans were performed). In the present case, there was an ependymal and subependymal contrast enhancement in the aqueduct and the 4th ventricle wall, dilated by a CSF-like fluid (probably the reported eosinophilic gelatinous exudate). The density of this fluid was slightly higher than that of CSF, probably due to the protein content, giving the impression of a cystic dilatation of the 4th ventricle.

The diagnosis of cerebral toxoplasmosis is a combination of clinical, radiological, biological and parasitological arguments, but the favourable course of a cerebral mass lesion on antitoxoplasma medication in an AIDS patient is the more clinically useful test (10). The identification of the parasite in the CSF sample is uncertain even in patent cases of CNS toxoplasmosis (2). Antitoxoplasmic antibody assays lack specificity and sensitivity (2, 6, 7, 9, 10). This may be due to the immunodepression and the particularity of the immune system of the central nervous system where serology for local infections such as neurocysticercosis can be positive in the CSF but negative in the peripheral blood even in immunocompetent patients. In areas of high prevalence of HIV infection and poverty, any AIDS patient developing focal neurological signs should be treated as cerebral toxoplasmosis and the CT scan should be performed only in patients who do not show clinical improvement (10).

The gold standard management of post meningitis hydrocephalus is not well known in AIDS patients. To date, few data are available on the role of CSF shunting in hydrocephalus due to AIDS. Nadvi and colleagues (15) in a series of 30 patients with post-tuberculous hydrocephalus did not find any improvement by the CSF shunting in the HIV positive group compared with the HIV negative group. No patients with tuberculous meningitis grade 3 and 4 survived in the HIV positive group (15). Other authors have also found this correlation between the outcome and the grade at initial presentation (1, 3, 12, 16). Considering the cost of this surgery, Nadvi and collaborators suggest that HIV positive patients with tuberculous meningitis may undergo an external CSF drainage and only those who present a significant improvement may be considered for shunt surgery irrespectively of the CD4 count (15). Walter's experience is successful in shunting some patients with post-cryptococcal meningitis and he also proposed the external CSF drainage for the selection of good candidates for the internal CSF shunting (16). The association of Toxoplasmosis and hydrocephalus is a very rare condition reported in AIDS. Many cases may be under diagnosed or missed. In the previous reported cases, patients died despite a CSF external drainage (2, 5, 6, 9, 13, 14). Medical treatment was not associated to the surgery and the diagnosis of CNS toxoplasmosis was done on post-mortem examination. The favorable course of the present case on medical treatment demonstrates the important role of antitoxoplasma medication in the management of this complication, besides shunt surgery. The progression of the infection to the brain stem may be responsible for brain death. A permanent CSF-shunting may not be necessary and the external CSF drainage may be rarely needed in hydrocephalus due to toxoplasmosis.

CONCLUSION

CNS toxoplasmosis should be ruled out in any immunodeficient patient with hydrocephalus, even when the cerebral parenchyma has a normal CT appearance. The effective diagnostic tool in such a situation is a therapeutic trial with antitoxoplasma medication. The identification of the parasite in the CSF is uncertain and the antitoxoplasma serology lacks sensitivity and specificity. A permanent internal CSF shunt may not be necessary in these patients and external CSF drainage, beside the medical treatment may be needed only rarely.

REFERENCES

- 1 - BERGER JR: Tuberculous meningitis. *Curr Opin Neurol.* 1994;7:191–200.
- 2 - BOURGOUIN PM, MELANCON A, CARPENTER S, TAMPIERI D, ETHIER R: hydrocephalus and prominence of the choroïd plexus: an unusual computed tomographic presentation of cerebral toxoplasmosis in AIDS. *Can Assoc. Radiol* 1992;43: 55 – 59.
- 3 - BULLOCK MRR, VAN DELLEN JR: The role of cerebrospinal fluid shunting in tuberculous meningitis. *Surg Neurol.*1982;18:274–277.
- 4 - COHEN W, KOSLOW M: An unusual presentation of cerebral toxoplasmosis. *J. of Computer Assisted Tomography* 1985;9:384 – 386.
- 5 - EGGERS C, VARTMEYER A, EMSKÖTTER: Cerebral toxoplasmosis is a patient with the acquired immunodeficiency syndrome presenting as obstructive hydrocephalus. *Clinical Neuropathology.* 1995;141: 51 – 54.
- 6 - FALANGOLA MF, PETIT O: Choroïd plexus infection in cerebral toxoplasmosis in Aids patients. *Neurology*1993;43: 2035 – 2040.
- 7 - GIORDANO C, ASSI B, ETTIEN F et al : La toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire. In *Neurologie Tropicale AUPELF-UREF* eds, Paris: John Libbey Eurotext.:1993;109 – 16.
- 8 - MINISTERE DE LA SANTE REPUBLIQUE DU CAMEROUN: Programme National de Lutte contre le SIDA/GTZ. L'infection VIH/SIDA, situation épidémiologique et stratégies de lutte. Rapport d'activités 2000.
- 9 - NOLLA-SALAS J, RICART C, D'OLHABERRIAGUE L, GALI F, LAMARCA J: Hydrocephalus: An unusual CT presentation of cerebral toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Eur. Neurol.*1987;27: 130 – 132.
- 10 - NJAMNSHI AK, DJIENTCHEU V, DONGMO L, ONGOLO-ZOGO P, MUNA WFT, NDJITOYAP NDAM EC, NDOBO P: Cerebral toxoplasmosis, AIDS and poverty: Early clinical diagnosis and treatment improves quality of life. *Health Sciences and Disease.* 2000;3: 40-45.
- 11 - ONGOLO-ZOGO P, AMANA JP, NJAMNSHI AK, MAGNY-TIAM E, KAMGA JP, GONSU FOTSIN J: Aspects cliniques et scanographiques des lésions cérébrales chez l'adulte Camerounais VIH positif : à propos de 94 cas. *Health Sciences and Disease.* 2000; 2 (June): 17-22.
- 12 - PALUR R, RAJSHEKHAR V, CHANDY MJ, JOSEPH T, ABRAHAM J: Shunt surgery for hydrocephalus in tuberculous meningitis: a long term follow-up study. *J Neurosurg.*1991;74: 64–69.
- 13 - POST MJD, KUSSUNOGLU SJ, HENSLEY GT, SVILA K, TOBIAS JA, CHAN JC, QUENCE RM, MOSKOWITZ LB: Cranial CT in acquired immunodeficiency syndrome contrast enhancement technique. *1985;AJNR* 6: 743 – 745.
- 14 - WONG B, GOLD JWM, BROWN AE, LANGE M, FRIED R, GRIECO M, MILDVAN D, GIRON J, TAPPER ML, LIERNER CW, AMSTRONG, D: Central nervous system toxoplasmosis in homosexual men and parental drug abuses. *Ann. Intern. Med.* 1984;100: 36–42.
- 15 - NADVI S S, NATHOO H, ANNOMALAI K, VAN DDELLEN JR, BHIGJEE A: Role of cerebrospinal fluid shunting for human immunodeficiency virus-positive patients with tuberculous meningitis and hydrocephalus: *Neurosurgery.* 2000;47 (3) : 644–650.
- 16 - WALTER'S COMMENTS ON NADVI ET AL: Role of cerebrospinal fluid shunting for human immunodeficiency virus-positive patients with tuberculous meningitis and hydrocephalus: *Neurosurgery .* 2000;47 (3) 650.

COMMENTARY

I read the authors comments and if antiretrovirals are available then I agree with them that all patients must be treated, even those with a low CD4 count. However the management of patients with no access to antiretrovirals is a point for discussion.

As far as the insertion of EVD,s is concerned if there is hydrocephalus, in my opinion, insertion of an EVD is MANDATORY, in conjunction with medical treatment. If the patient responds to medical treatment it may be possible to remove the EVD and not replace it with a shunt, but if the acute hydrocephalus is not treated, the patient may herniate and die from the hydrocephalus prior to the medical management being effective. The patient may still die despite insertion of the EVD but the cause of death is not likely to be due to the hydrocephalus and may be due to the toxoplasmosis or other AIDS related illness. Consequently, I think it needs to be stated that treatment of the acute hydrocephalus with CSF diversion, whether temporary or permanent needs to be part of the management of this type of patient.

Prof PL SEMPLE
Department of neurosurgery
University of Cape Town
South Africa

AGENDA

XIII INTERNATIONAL CONGRESS OF NEUROLOGICAL SURGERY

World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)

XIII INTERNATIONAL CONGRESS OF NEUROLOGICAL SURGERY

June 19 to 24, 2005

<http://www.marrakesh2005.org>

Hopital des Specialites O.N.O.

B.P.: 6444 Rabat-Instituts-Morocco

Tel: (212-37) 77.56.48 / 77.57.06

[wfnsmarrakesh\[at\]menara.ma](mailto:wfnsmarrakesh[at]menara.ma)

INFORMATION

BASIC SET OF NEUROSURGICAL INSTRUMENTS PRESENTED BY THE WORLD FEDERATION OF NEUROSURGICAL SOCIETIES

Internet Link

Basic Set of Neurosurgical Instruments presented by the World Federation of Neurosurgical Societies:
http://www.wfns.org/set_instruments.html

INFORMATION

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La revue AFRICAN JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES appartient à l'Association Panafricaine des Sciences Neurologiques (PAANS). Le but de la revue est de publier des articles scientifiques abordant tous les aspects des sciences neurologiques. Les articles sont la propriété de la revue. La publication est trimestrielle. Les articles soumis, en totalité ou partiellement pour l'essentiel, ne doivent pas avoir été proposés ou publiés dans une autre revue.

Thèmes

Travaux originaux
Études cliniques
Études épidémiologiques
Mise au point
Enseignement
Études expérimentales
Neuropathologie
Neuro-anatomie
Anatomie neurochirurgicale
Abords chirurgicaux
Techniques
Instrumentation et application
Cas cliniques
Art, culture
Revue de livres
Agenda
Informations.

Les articles doivent être écrits en français et/ou en anglais. Les manuscrits sont examinés par le Comité Editorial et sont soumis à un comité de lecture de manière anonyme. La décision d'accepter ou de rejeter un manuscrit demande un délai de 8 à 10 semaines.

Le manuscrit doit être dactylographié en double interligne selon un caractère Times à 12 points. Les manuscrits doivent être dactylographiés sur du papier standard. Les pages sont numérotées en commençant par la page de titre.

Le manuscrit doit être signé par l'auteur qui en assume la responsabilité. Il doit en outre certifier que toutes les personnes citées ont lu et approuvé la mention de leur nom dans l'article.

Les manuscrits doivent être adressés uniquement par EMAIL au rédacteur en chef :
Prof. Gilbert DECHAMBENOIT
E-mail : gdechambenoit@nordnet.fr

Page 1 : page de titre

Le titre doit être écrit en anglais et en français. La page de titre doit contenir le nom complet de chaque auteur, leur affiliation institutionnelle actuelle ; l'adresse complète, le téléphone, le numéro de fax et l'adresse e.mail de l'auteur à qui toute correspondance doit être adressée.

Page 2 : résumé

Le résumé doit être clair, précis et concis, et ne doit pas comporter plus de 250 mots :

Description : Exposer clairement et brièvement le sujet avec un bref rappel des connaissances actuelles.

Objectif : Indiquer le but du travail et son importance.

Méthode : Décrire les moyens, les techniques avec lesquels l'étude a été conduite.

Résultats : Faire part des observations recueillies et présenter les données significatives.

Conclusion : Interpréter les résultats. Donner les principales conclusions et recommandations. Proposer d'éventuelles futures investigations.

Les mots clés : 3 à 6 mots sur une ligne, en dessous du résumé, par ordre alphabétique. Utiliser les termes tirés de l'Index Médecus : Medical Subject Headings (MeSH).

Page 3 : texte

Le texte doit être clair, précis et concis. Les abréviations doivent être réduites au minimum et être explicitées dans le texte lors de leur première mention. Les termes anatomiques doivent être ceux de la nomenclature internationale.

Introduction : Exposer le but de l'article. Rappeler les connaissances actuelles et les principales références d'articles traitant le sujet.

Matériel et méthode : Décrire la méthodologie très clairement. Toutefois il est conseillé de se référer à un travail précédent si la méthodologie y a été rapportée en détail. Ce chapitre doit inclure suffisamment d'informations pour que le lecteur comprenne la méthodologie. La méthode statistique devra être précisée.

Résultats : Résumer les résultats observés. Quand une signification statistique est donnée, préciser la méthode utilisée. Donner les valeurs exactes des p ($p < 0,005$)

Discussion : Insister sur les constatations significatives de l'étude et des investigations. Utiliser éventuellement des sous-titres pour permettre aux lecteurs de suivre la démonstration.

Conclusion : Rappeler les principales constatations de l'étude et faire part des implications cliniques et des applications potentielles.

Tableaux

Les tableaux doivent être présentés sur une feuille séparée et numérotés selon l'ordre d'apparition dans le texte. Chaque tableau requiert un titre et une courte légende. Les abréviations ne sont pas permises. Toutes les mesures doivent être données selon le système métrique international (SI) et indiquées entre parenthèses à travers le texte. Les autorisations de reproduction sont requises pour toutes les illustrations et les tableaux ayant été publiés auparavant. Chaque tableau doit contenir tous les éléments nécessaires à sa compréhension sans avoir besoin de se reporter au texte.

Illustrations et photos

Les illustrations et les photographies doivent être d'excellente qualité et adresses en JPEG.

Les illustrations en couleurs sont publiées à la discrétion du rédacteur en chef. Toutes les illustrations doivent être numérotées selon l'ordre d'apparition dans le texte.

Les illustrations doivent être accompagnées d'une brève légende tapée en double interligne, sur une page séparée du texte. Les légendes doivent apporter suffisamment d'informations pour permettre de les interpréter sans se référer au texte.

Pour les photographies de personnes susceptibles d'être reconnues, une autorisation écrite doit être obtenue.

L'IDENTITE DES PATIENTS DOIT ETRE EFFACEE.

La taille d'une image ne doit pas dépasser 400 KiloOctet(Ko).

Page... : références

Les références doivent être dactylographiées, en double interligne sur des pages séparées du texte. La liste des auteurs sera classée par ordre alphabétique. Dans le texte le numéro des références doit être indiqué entre parenthèses par un chiffre arabe. Les références d'un journal doivent inclure tous les auteurs, le titre complet de l'article, le nom du journal abrégé selon l'Index Medicus. Lors de la transcription des références, il n'y a pas d'espace avant ou après les signes de ponctuation du groupe numérique. Vérifiez les références et soyez sûrs qu'elles ont toutes été citées dans le texte. Vérifier également l'ordre alphabétique.

Article

ODEKU EL, ADELOYE A, OSUNTOKUN BO, WILLIAMS AO. Intracranial tumour pattern in Ibadan, Nigeria. Afr J Med Sci. 1973;4(2):137-41.

Book

DUMAS M, LEGER JM, PESTRE - ALEXANDRE M. Manifestations neurologiques et psychiatriques des parasitoses. .2 nd ed. Paris : Masson 1986 :206

Chapter in a Book :

PASQUIER F, JACOB B. How to evaluate cognitive dysfunction in patients with vascular dementia ? In : Leys D, Scheltens Ph (eds) Vascular dementia. Dordrecht, ICG Publications, 1994 :47-53.

INFORMATION

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

African Journal of Neurological Sciences (AJNS) is owned and controlled by the Pan African Association of Neurological Sciences (PAANS). The AJNS's aim is to publish scientific papers of any aspects of Neurological Sciences. AJNS is published quarterly. Articles submitted exclusively to the AJNS are accepted if neither the article nor any part of its essential substance, tables, or figures has been or will be published or submitted elsewhere.

Topics

Original Papers
Clinical Studies
Neuroepidemiology
Progress Reviews
Special Topics
Education
Experimental Studies
Pathology Report
Anatomic Report
Surgical Anatomy
Surgical Approaches
Techniques
Instrumentation and Application
Case Reports
Letters to the editors / Opinion
African Art / Culture
Book Reviews
Agenda
News

Manuscripts may be written in French or/and in English. Manuscripts are examined by the editorial staff and are sent to outside reviewers. Manuscripts are reviewed anonymously. Decisions about acceptable or rejected manuscripts may take within 8 to 10 weeks.

The entire manuscript must be typed, double-spaced, with 12 point in the Times font.

Manuscript must be sent only by EMAIL to the Editor :
Prof. Gilbert DECHAMBENOIT
gdechambenoit@nordnet.fr

Page 1 : title page

The title should be in English and in French. This title page should contain the full name of each author and their current institutional affiliation ; the complete address, telephone and facsimile numbers, and e-mail address of the author to whom all correspondence should be addressed.

Page 2 : abstract

The abstract must be clear, precise and concise (no more than 250 words) describing the :

Background : briefly describe the problem being addressed and summary of background data.

Methods : define the basic design, procedures, and/or setting in which the study was conducted.

Results : significant data and observations gathered.

Conclusions : Interpret findings and give principal conclusions from the results and recommended guidance pathways and/or need for future investigations.

Key Words : - 3 or 6 words - one line below the abstract and listed in alphabetical order. Use terms from the Medical Subject Headings (MeSH) from Index Medicus.

Page 3 : text

The text must be clear, precise and concise.

Abbreviations should be restricted to a minimum and defined in the text when first mentioned.

Anatomical terms should conform to the rules of the International Anatomical nomenclature.

Introduction :

- . state the purpose of the article
- . summarize the rationale for the undertaking.
- . reference major background.

Materials and Methods/Case Material. The Materials and Methods section should include enough details so that the methodology is clearly understood. It is appropriate to refer to previous work if the methodology has been reported in detail; however, this section should include enough information for the reader to gain an understanding of the methodology without referring to previous reports.

Results : summarize the findings of the study. When statistical significance is attributed, cite the specific method of analysis and use the upper case italic P ($P < 0.005$).

Discussion :

- concisely emphasize the major findings of the study or investigation
- use subheadings so that the reader can follow the authors' train of thought.

Conclusions :

- restate the major findings of the study or report and
- address their potential clinical implications and/or application.

Tables

Tables should be typed on individual pages and cited in numerical order in the text. Each table requires a title and a short legend. All measurements should be given in System International (SI) metric units, given in parentheses throughout the text.

Abbreviations are not permitted in table titles

Include written permission from publishers to reproduce any illustrations or tables that have been published previously.

Figures

Figures are either in black and white line drawings or high quality photographs. Two copies of each figure (each set in a separate envelope) must be submitted. Color figures will be published at the editor's discretion. All figures and tables must be referred to in numerical order in the text.

On the back of each figure should be indicated : author's initials, the number. Figure orientation marked by an arrow should indicated the top.

Figures should be accompanied by brief legends, typed double-spaced on pages separate from the text.

Legends should include enough information to interpret the figure without reference to the text.

For photographs of recognizable persons, written authorization from the subject must be obtained.

IDENTITY OF THE PATIENTS MUST BE ERASED.

The size of a picture must not exceed 400 KiloOctet (Ko).

Page : references

Reference numbers in the text should be enclosed in parentheses on the line of type at the citation of the author(s) name(s) or enclosed in parentheses on the line of type at the ends of sentences.

References should be typed, double-spaced, on pages separate from the text numbered consecutively according to the alphabetical arrangement of authors.

References from journals should include all authors, the full title of the article, the name of the journal abbreviated according to the Index Medicus, and inclusive page numbers. Please check all references and be sure all of them are cited within the text, and are

Article

ODEKU EL, ADELOYE A, OSUNTOKUN BO, WILLIAMS AO. Intracranial tumour pattern in Ibadan, Nigeria. Afr J Med Sci. 1973;4(2):137-41.

Book

DUMAS M, LEGER JM, PESTRE-ALEXANDRE M. Manifestations neurologiques et psychiatriques des parasitoses. 2nd ed. Paris : Masson 1986 :206

Chapter in a Book :

PASQUIER F, JACOB B. How to evaluate cognitive dysfunction in patients with vascular dementia ? In : Leys D, Scheltens Ph (eds) Vascular dementia. Dordrecht, ICG Publications, 1994 :47-53.

INFORMATION

CHECKLIST

[1] PAGE 1 : PAGE DE TITRE

- En anglais et en français
- Nom complet de chaque auteur
- Adresse complète
- Adresse e-mail de l'auteur

[2] PAGE 2 : RÉSUMÉ

Pas plus de 250 mots en Anglais et en Français

- Description
- Objectif
- Méthode
- Résultats
- Conclusion
- Mots clés : 3 à 6 mots, en dessous du résumé, par ordre alphabétique.
- Index : Médical Subject Headings (MeSH)

[3] PAGE 3 : TEXTE**[4] PAGE ... : REFERENCES**

Par ORDRE ALPHABÉTIQUE en LETTRES CAPITALES :

A.....,

B.....,

C.....,

Pas d'espace avant ou après les signes de ponctuation du groupe numérique

Article

ODEKU EL, ADELOYE A, OSUNTOKUN BO, WILLIAMS AO. Intracranial tumour pattern in Ibadan, Nigeria. Afr J Med Sci. 1973;4(2):137-41.

[5] TABLEAUX:

- Feuilles séparées
- Numérotées selon l'ordre d'apparition dans le texte
- Titre et une courte légende
- Les abréviations ne sont pas permises

[6] ILLUSTRATIONS ET PHOTOS:

Toutes les illustrations doivent être numérotées selon l'ordre d'apparition dans le texte.
LA TAILLE D'UNE IMAGE NE DOIT PAS EXCEDER 400Ko ET DOIT ETRE DE FORMAT .JPEG, .GIF OU .PNG.

[7]

Les textes doivent être adressés directement par e-mail à :

gdechambenoit@nordnet.fr

INFORMATION

CHECKLIST

[1] PAGE 1 : TITLE PAGE

- In English and in French
- Full name of each author
- Complete address
- E-mail address

[2] PAGE 2 : ABSTRACT

No more than 250 words In English and in French

- Background
- Objective
- Methods
- Results
- Conclusions
- Key Words : 3 or 6 words. Terms from the Medical Subject Headings (MeSH).

[3] PAGE 3 : TEXT**[4] PAGE ... : REFERENCES**

ALPHABETICAL ARRANGEMENT of authors in CAPITAL LETTERS.

A.....,
B.....,
C.....,

No space before or after the punctuation marks of the numerical group.

Article

ODEKU EL, ADELOYE A, OSUNTOKUN BO, WILLIAMS AO. Intracranial tumour pattern in Ibadan, Nigeria. Afr J Med Sci. 1973;4(2):137-41.

[5] TABLES

- Typed on individual pages
- Cited in numerical order in the text.
- Each table requires a title and a short legend

[6] FIGURES

All figures and tables must be referred to in numerical order in the text.

A PICTURE MUST NOT EXCEED 400K_o AND MUST BE IN .JPEG, .GIF OR .PNG.

[7]

Manuscript must be send to :

gdechambenoit@nordnet.fr