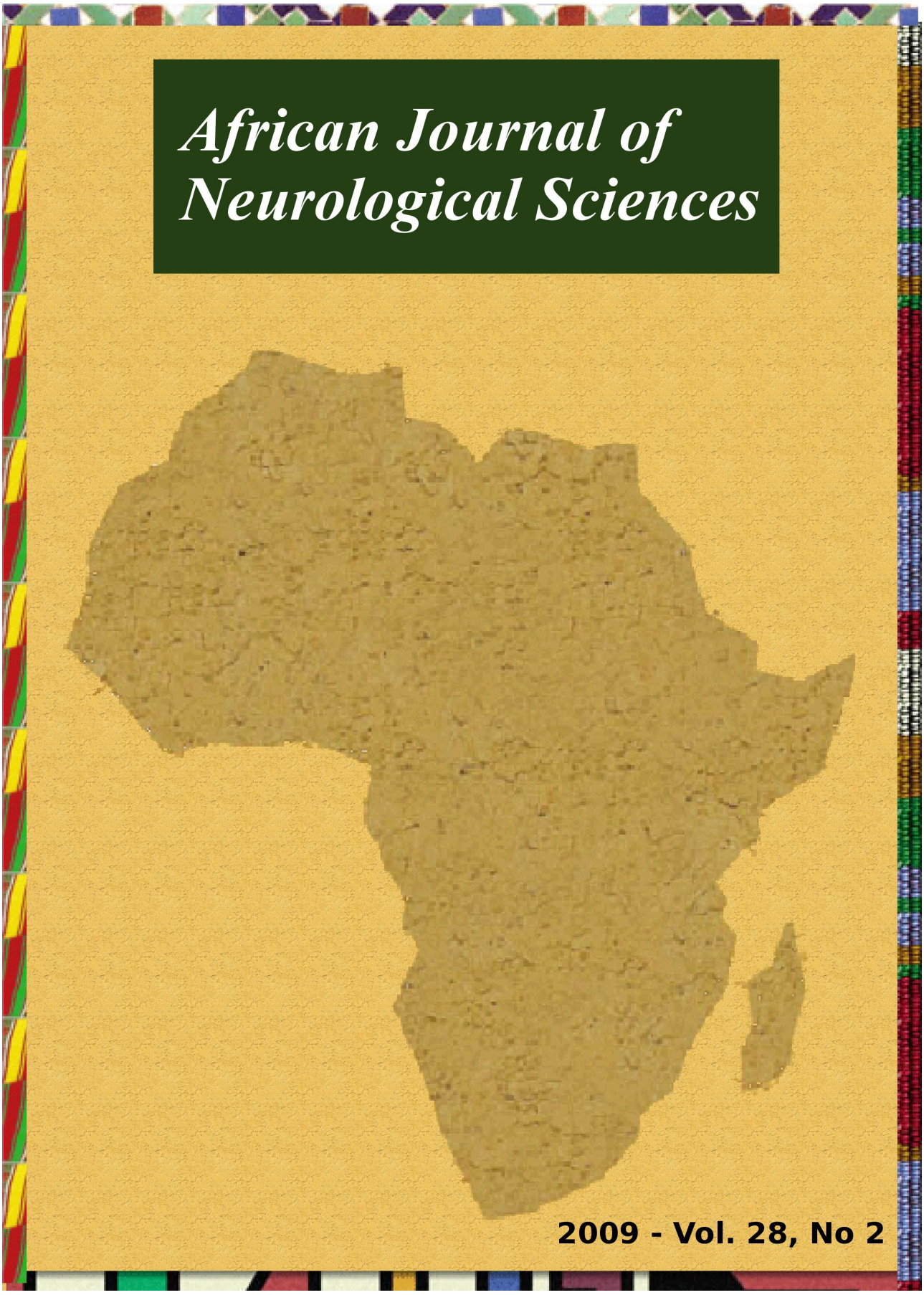
African Journal of Neurological Sciences
2009 - Vol. 28, No 2

Sommaire / Table of Contents

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX 3
MYOTONIC DYSTROPHY: CLINICAL AND MOLECULAR SPECTRUM IN KWA ZULU NATAL, SOUTH AFRICA..... 3
NEUROEPIDEMIOLOGY / NEUROEPIDEMIOLOGIE 11
AUDIT OF THE DEMOGRAPHIC PATTERNS OF NEUROSURGICAL CASES IN A TERTIARY HEALTH INSTITUTION: THE NEED TO RELATE SERVICE DELIVERY TO DISEASE PROFILE IN DWINDLING RESOURCES AND MANPOWER SHORTAGE..... 11
CARERS' BURDEN IN STROKE AND SOME ASSOCIATED FACTORS IN A SOUTH-EASTERN NIGERIAN POPULATION..... 22
CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES 29
CEPHALEES ET QUALITE DE VIE EN MILIEU SCOLAIRE A LOME, TOGO..... 29
CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS. RETROSPECTIVE STUDY OF 30 CASES..... 35
L'ENREGISTREMENT EEG DE LONGUE DUREE DANS LA SURVEILLANCE DES CONVULSIONS NEONATALES AU CHU DE NANTES (FRANCE)..... 49
LES ADENOMES HYPOPHYSAIRES. ETUDE D'UNE SERIE CHIRURGICALE DE 16 CAS A YAOUNDE CAMEROUN..... 55
PREVALENCE OF DISTAL SYMMETRICAL POLYNEUROPATHY AMONG DRUG NAÏVE HIV/AIDS PATIENTS IN JOS, NIGERIA..... 61
TERATOME SACRO COCCYGIEN A NIAMEY: PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET REVUE DE LA LITTERATURE : A PROPOS DE 59 CAS EN 10 ANS..... 67
THE BURDEN OF NEUROLOGICAL DISEASE IN A GERIATRIC POPULATION OF A DEVELOPING COUNTRY..... 73
TRAITEMENT DES INFARCTUS CEREBRAUX PAR RT-PA AU CHU DE LIMOGES (FRANCE)..... 79
UNE CAUSE RARE DE COMPRESSION MEDULLAIRE : ANGIOLIPOME RACHIDIEN (A PROPOS DE 4 CAS)..... 87
EDUCATION / ENSEIGNEMENT 94
L'APPRENTISSAGE DE L'INTERPRETATION DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE (EEG) AVEC L'AIDE D'UN SUPPORT MULTIMEDIA. A PARTIR D'UNE ENQUETE AUPRES D'ETUDIANTS EN FORMATION SPECIALISEE..... 94
CASE REPORT / CAS CLINIQUE 104
MYASTHENIE ET DYSTHYROÏDIE A PROPOS D'UNE OBSERVATION EN COTE D'IVOIRE..... 104
INFORMATION 108
WFNS COURSE LIBREVILLE, GABON NOVEMBER 6 TO 8, 2009 108

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

MYOTONIC DYSTROPHY: CLINICAL AND MOLECULAR SPECTRUM IN KWA ZULU NATAL, SOUTH AFRICA

LA MYOTONIE DYSTROPHIQUE : ETUDE CLINIQUE ET MOLECULAIRE AU KWA ZULU NATAL, REPUBLIQUE SUD AFRICAINE

MOTALA Ayesha 1
BILL Pierre Louise Alfred [1]
SAXENA Renu [2]
HALIWIRTH PILLAY Kumari [1]

1. Department of Neurology, University of Kwazulu Natal, Durban, IALCH, P Bag X03, Mayville, 4058
2. Department of Genetic Medicine, Sir Ganga Ram Hospital, Rajinder Nagar, New Delhi, India

E-Mail Contact - MOTALA Ayesha : mamot (at) sahcp (dot) com

Mots-clés: *Myotonie Dystrophique, clinique, diagnostic moléculaire, Sud Afrique*
Keywords: *Myotonic Dystrophy, Clinical Description. Molecular Diagnosis*

RESUME

La myotonie dystrophique est la forme la plus commune de la dystrophie musculaire de l'adulte. Les type 1 et 2 de la myotonie dystrophique sont des désordres multisystemiques génétiquement dominant autosomique ; le type 1 avec une faiblesse principalement distale et le type - 2 avec une faiblesse principalement proximale. Le type 1 est provoqué par l'expression instable de trinucleotide de CTG. Le type - 2 est provoqué par un tétranucleotide, expansion de CCTG. Toutes les mutations peuvent être détectées en utilisant une combinaison des techniques de l'amplification en chaîne par

But
Cette étude vise à caractériser le spectre clinique et les dispositifs moléculaires des patients atteints de dystrophie myotonique dans le Kwa Zulu Natal, une province d'Afrique du Sud.

Méthode
Les patients inclus dans cette étude ont été soumis à une évaluation clinique, radiologique et neurophysiologique et au test moléculaire

Résultats
Trente-sept patients ont été identifiés. Vingt patients ont consenti et ont été inclus dans l'étude. Quatre-vingt-cinq pour cent des patients étaient d'origine indienne et les quinze pour cent restant étaient blancs. Aucun patient africain n'a été identifié. La myotonie était médicalement présente chez tous les patients. Quatre-vingt-quinze pour cent de patients se sont présentés avec une faiblesse principalement proximale. Le southern blotting a montré des répétitions de CTG dans chacun des 20 échantillons. L'analyse PCR ne pouvait pas expliquer l'expansion des allèles.

Conclusion
Cette étude a constaté que le type 1 reste la présentation clinique et moléculaire la plus commune. Elle confirme les résultats précédents dans lesquels aucun sud-africain noir n'est affecté par la maladie. Southern bloting demeure la référence pour un diagnostic moléculaire, toutefois le diagnostic clinique est suffisant.

SUMMARY

Background and Purpose
Myotonic dystrophy is the commonest form of adult muscular dystrophy. Myotonic dystrophy type 1 and 2 are autosomal dominant inherited multisystemic disorders. Type 1 presents with predominantly distal weakness .Type 2 has predominantly proximal weakness. Type 1 is caused by the expansion of an unstable CTG trinucleotide repeat. Type 2 is caused by a tetranucleotide, CCTG expansion. All mutations can be detected using a combination of Southern Blot and Polymerase Chain reaction (PCR) techniques. This study aims to characterize the clinical spectrum and molecular features of myotonic dystrophy patients in Kwa Zulu Natal, a province in South Africa.

Method
Patients included in this study were obtained from the database of patients diagnosed between 1989 to 2004.Patients were subjected to clinical, radiological and neurophysiological assessment and molecular testing.

Results
Thirty seven patients were identified. Twenty patients consented and were included in the study. Eighty five percent of patients were of Indian decent and the remaining fifteen percent were White. No African patients were identified. Myotonia was clinically present in all patients. Ninety five percent of patients presented with predominantly distal weakness. Southern blotting demonstrated expanded CTG repeats in all 20 samples. The PCR analysis was unable to demonstrate expanded alleles.

Conclusion
This study demonstrated that Type 1 remains the commonest clinical and molecular presentation. It supported previous findings in which no South African of African decent was found to be affected by the disease. Southern Blotting remains the gold standard in obtaining a molecular diagnosis, however clinical diagnosis is sufficient.

INTRODUCTION

Myotonic dystrophy is the commonest form of adult muscular dystrophy. Myotonic dystrophy type 1 and 2 (DM 1 and DM 2) are autosomal dominant inherited disorders with unusual multisystem clinical features characterized by myotonia, progressive muscle weakness and wasting, cataracts, hypogonadism, frontal balding, cardiac conduction defects and diabetes. Severity varies from asymptomatic to severely affected. (3)

DM 1 is caused by the expansion of an unstable CTG trinucleotide repeat in the 3' untranslated region of the myotonic dystrophy protein kinase gene on chromosome 19q13.3. (4, 6, 12) The postulated disease mechanism is thought to be the result of a reduction of the DMPK gene product, neighbour gene suppression (SIX5) and the processing of RNAs with longer CTG repeats. (1, 4)

The CTG repeat is polymorphic in the general population. Healthy individuals have alleles with repeats lengths ranging between 5 and 35. A repeat length of between 35 and 49 is considered a "premutation" allele. Patients with DM 1 have expansions between 50 and several thousands. The size of the repeat is positively correlated with disease severity and inversely correlated with age of onset of symptoms. DM 1 is characterized by anticipation where affected individuals in succeeding generations have an earlier age of onset and more severe clinical course. (1, 4, 6, 12)

Direct analysis of the CTG repeat expansion has a specificity and sensitivity of 100%. All DM1 mutations can be detected using a combination of the Southern Blot and Polymerase Chain reaction (PCR) techniques. (1, 3, 4, 6, 12)

PCR is used to identify DM1 repeats between 5 and 200.Using specifically designed synthetic oligonucleotide primers based on the sequences flanking the triplet repeats, the unstable region can be easily amplified. If run on a 3, 5 % metaphor gel along with a size standard, the length of the repeat can be accurately determined. Repeats greater than 500 are not reliably amplified by PCR.

Southern blot analysis of DNA digested with one of several restriction endonucleases (EcoR1, BamH1, Nco1, Bg1) is the procedure of choice for detection of CTG repeats greater than 200. Several Probes are available

for hybridization. Using southern blot analysis, small-expanded alleles can be detected, which are seen to co-migrate with the normal allele during agarose gel electrophoresis after PCR is performed. This is usually difficult to resolve hence the use of Southern hybridization for these cases.

The above are based on the new nomenclature and DNA testing guidelines for DM1 produced by the International MD Consortium. (2)

DM 2 is linked to the long arm of chromosome 3q21. (13, 15) It is caused by a tetranucleotide, CCTG expansion in intron 1 of the zinc finger protein 9 (ZNF9) gene that interferes with processing of a variety of RNAs. (13, 15)

DM 2 closely resembles DM 1 clinically. However, there are important differences. (5)

- The absence of congenital form of DM 2
- DM 2 is generally a milder disease form with predominant proximal weakness and fewer symptoms distally and less facial, bulbar weakness and muscle atrophy.
- Lack of mental retardation in DM2
- Central hypersomnolence is seen more commonly with DM 1
- Anticipation is generally absent in DM 2

Prior to the discovery of the DM2 gene, 98% of patients with myotonic dystrophy demonstrated expanded CTG repeats on chromosome 19. (6,12,15) Numerous studies have been performed focusing on characterizing the molecular and clinical spectrum of DM 2 but the frequency with which it occurs in the general population or within the DM group is as yet uncertain. The exact incidence of DM2 will be easier to determine with increasing testing for the ZNF9 gene. (5)

No data has been published regarding the frequency of both forms of DM in clinically affected DM individuals in KwaZulu - Natal (KZN), a province in South Africa.

This study aims to characterize the clinical spectrum and molecular features of myotonic dystrophy patients in KwaZulu - Natal between 1989 and 2004.

METHODS

1.1. Patient identification and assessment

Patients included in this study were identified from the database of patients diagnosed with Myotonic Dystrophy at the Department of Neurology in KZN from 1989 to 2004. Clinical assessment included a detailed history, general examination, neurological examination with particular emphasis on the features associated with myotonic dystrophy. Laboratory investigations included: Full blood count, Urea and electrolytes, Liver function tests, glucose, calcium, phosphate, magnesium, cholesterol and serum creatinine kinase. Other investigations included chest radiograph, electrocardiograph, nerve conduction studies and electromyography looking for myopathic features and myotonic discharges .

1.2 Molecular diagnosis

Consent for DNA analysis was obtained from each patient. Blood samples were collected in EDTA tubes. DNA extractions were performed using conventional procedures and PCR analysis of the patients DNA was performed at the Neuroscience Laboratory, University of Natal. Samples were sent to Department of Genetic Medicine, Sir Ganga Ram Hospital, Rajinder Nagar, New Delhi for analysis by PCR and southern hybridization.

PCR ANALAYSIS IN UNIVERSITY OF NATAL NEUROSCIENCE LABORATORY

Optimised PCR procedures using primers specific for DM1 were performed on all patient samples. A PCR assay was optimized using primers specific for DM2, and all patient's negative for DM1 expansion were subjected to the DM2 PCR assay. PCR products were electrophoresed on a 2% agarose gel and analysed using the GelDoc software from Biorad. The PCR products were subsequently purified using the HighPure kit from Roche. The purified products were subjected to DNA sequence analysis using the 3100 Genetic Analyser.The results were analysed using the Biotools DNA sequence analysis software. Those patients' samples found to not have a DM1 or DM2 duplication using the PCR assays were subjected to Southern hybridization using specifically designed probes. DNA analysis at Department of Genetic Medicine Sir Ganga Ram Hospital was done using the methods described in Current Protocols in Human Genetics (9)

STATISTICAL ANALYSIS

Data were captured in Microsoft excel and exported into SPSS version 11.5 (SPSS inc. Chicago, Illinois, USA) for statistical analysis. Simple one-way frequencies and bar charts were used to describe categorical variables. Quantitative variables were described using means and standard deviations.

RESULTS

Twenty five patients were identified from previous referrals to the neurology department. A further 12 relatives were identified. Clinical data/follow up visit and blood samples were obtained in 20 of these patients .The remaining 17 patients had been diagnosed clinically with myotonic dystrophy type 1 but were not included as they were either deceased (5), refused consent (5) or could not be contacted (7). Thirteen of these patients were first-degree relatives of patients included into the study.

Eighty five percent of patients were of Indian decent and the remaining 15% were Caucasian. No African patients were identified in both the included and excluded patients. Sixty five percent were male and 35% female. In the majority (65%) the age of onset of clinical symptoms was below the age of 40 years. The average age of onset was 31.35. Twenty five percent had no family history of note. Of the remaining 75%, positive parental history was noted in 30%, 65% in siblings and 10% in offspring.

No abnormalities were noted in the vital signs. One patient was on treatment for hypertension. Clinical characteristics are summarized in tables 1 and 2.Fifty five percent demonstrated a normal MMSE of 30. Twenty five percent demonstrated mild cognitive impairment of between 26-29 and 20% moderate impairment (20-25). Symptoms of hypersomnolence were found in 30% with 5% requiring treatment with methylphenidate. Ninety five percent of patients presented with predominantly distal weakness of which 40% demonstrated mild weakness (power grading of greater than 4), 35% moderate weakness (power grading of 4 and 4-) and 25 % severe weakness (power grading of 3 or less).Myotonia was clinically evident in all patients. All patients demonstrated myotonia in thenar muscles with additional 65% in the forearm extensors. One patient demonstrated a mild glove and stocking sensory loss. Co ordination was preserved in all patients.

Basic blood investigations such as full blood count, renal function, liver function and other electrolytes were all normal. Elevated cholesterol was noted in 30%.One patient was on treatment for hypothyroidism. Three (15%) patients were being treated for diabetes mellitus type 2.Creatinine Kinase was mildly elevated in 50% .The highest level obtained was 899.The chest radiograph was normal in 80% with the remaining 20% having no available CXR. Electrocardiograph was performed in 75% of patients with 15 % demonstrating a left bundle branch block and 5 % a right bundle branch block.

Nerve conduction studies were obtained in 60% of patient and were normal in 55%. The 1 patient demonstrated mild abnormalities with slightly decreased amplitude in median and peroneal nerves. Elelectromyography was performed in 85 % of patients with all demonstrating typical myotonic changes while 40% had evidence of myopathic findings as well.

All patients were managed supportively with physiotherapy and occupational therapy. At the end of the study date 2 patients (10%) had demised and 1 (5%) was lost to follow up. The remaining patients were followed up either telephonically or with a recent visit to our clinic.

Southern blotting performed at Sir Ganga Ram Hospital demonstrated expanded CTG repeats in all 20 samples. The PCR analysis was unable to demonstrate expanded alleles. Southern blot studies confirmed the presence of an expansion in all 20 samples for the CTG trinucleotide repeat found in myotonic dystrophy type 1. See figure 1.

DISCUSSION

All patients included in this study presented with predominantly distal weakness and a clinical assessment of type1 myotonic dystrophy was made. The molecular diagnosis confirmed the presence of expanded repeat for myotonic dystrophy type 1 supporting the clinical diagnosis.

The study revealed that the majority of patients in KwaZulu - Natal who were affected by Myotonic Dystrophy were of Indian Descent. No patients of African origin were identified. A previous study by Lotz and Van Der Meyden (10, 11) in 1985 identified predominantly white patients in the northern Transvaal and no patients of

African origin were documented. Goldman (7) in addition documented no South African Negroid patients with myotonic dystrophy.

In addition Goldman (7) found that South African blacks have significantly fewer large repeat lengths than do white and Japanese populations and suggested that the occurrence of fewer large CTG repeats in the normal range may, in part, explain the absence of DM in southern African blacks. Goldman (8) further suggested that DM mutations in the Afrikaans population might have originated from a common initial founder who introduced one of the European ancestral mutations.

The majority of patients demonstrated typical clinical features of myotonic dystrophy. EMG was diagnostic in those patients in whom they were performed.

PCR did not demonstrate any expanded repeats. However the expansions were observed in all samples with southern blotting. While the southern blot expansions could not be quantified, they usually demonstrate expanded repeats when larger than 200.The negative PCR would therefore confirm that PCR can only be used to demonstrate expansions in patients with shorter repeats of between 5 - 200.

All patients demonstrated clinical features of myotonic dystrophy type 1 and in view of the molecular findings this would suggest that patients with obvious clinical features probably possess larger repeat lengths, which would only be confirmed using southern blotting. PCR should therefore be used as a screening procedure for asymptomatic relatives of affected individuals to ascertain if they demonstrate the trinucleotide repeats and are at risk of becoming symptomatic at a later stage. Mildly symptomatic patients can also be screened with PCR, as they may possess shorter repeats.

In conclusion, this study identified patients presenting with myotonic dystrophy in KwaZulu - Natal and demonstrated that Myotonic Dystrophy Type 1 remains the commonest clinical and molecular presentation. In addition it supported previous findings in which no South African of African decent was found to be affected by the disease.

The molecular studies confirm that PCR is of limited value as only small repeats less than 200 can be demonstrated by this method. PCR may be important in asymptomatic individuals or for genetic counseling. Southern Blotting remains the gold standard in obtaining a molecular diagnosis.

An important finding is that the clinical diagnosis was confirmed by molecular tests and this would suggest that clinical diagnosis is sufficient and molecular confirmation is not a requirement. The molecular testing would be of value in differentiating between DM1 and DM2 and in prenatal testing.

Table 1. Frequency of clinical characteristics

Frontal Balding	80%
Testicular Atrophy	38%
Hypersomnolence	30%
Cataracts	40%
Ptosis	70%
Ophthalmoplegia	10%
Dysphagia	20%
Dysphonia/Dysarthria	50%
Myotonia	100%
Masseter weakness	20%
Facial weakness	95%
Sternocleidomastoid weakness	80%

Table 2. Frequency of distribution of wasting and weakness and extent of disability

Muscle wasting	
Temporalis	75%
Masseter	65%
Facial	90%
Sternocleidomastoid	80%
Predominantly Distal	45%
Predominantly proximal	0
Proximal and distal	40%
Upper limb only	15%
Lower limb only	0
Upper and lower limbs	70%
Muscle weakness	95%
Predominantly distal	95%
Reflexes	
Present	20%
Depressed	10%
Absent	70%
Sensory Loss	5%
Gait	
Ambulant	70%
Requiring Aid	20%
Wheelchair bound	10%

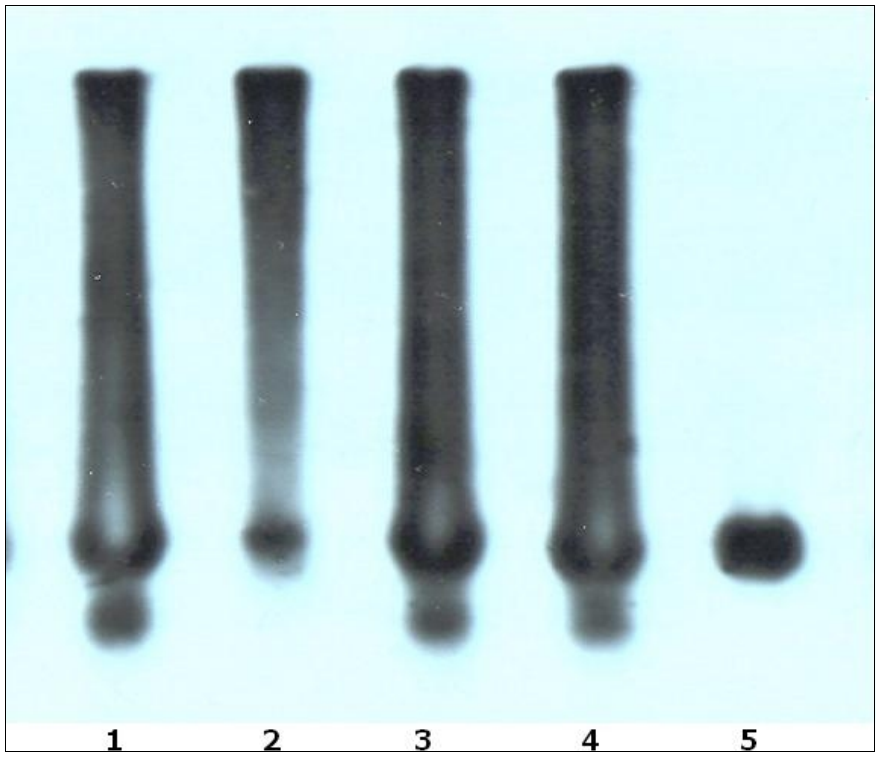

FIGURE 1
Southern blot demonstrating expansion in the four lanes with a negative control in the fifth lane

REFERENCES

1. ASHIZAWA T, DUBEL J, DUNNE PW, DUNNE CJ,FU YH, PIZZUTI A,CASKEY CT,BOERWINKLE E,PERRYMAN MB,EPSTEIN HF, AND HEJTMANCIK JF. Anticipation in myotonic dystrophy. Complex relationships between clinical findings and structure of the CTG repeat. Neurology 1992; 42: 1877-1883
2. ASHIZAWA T. International Myotonic Dystrophy Consortium. New nomenclature and DNA testing guidelines for myotonic dystrophy type 1.Neurology 2000; 54:1218-1221
3. BROOKE MICHAEL H. DISORDERS IN SKELETAL MUSCLE. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD(eds) Neurology in clinical Practice: Principles of diagnosis and management. Third edition. Butterworth-Heinemann 1999: 2208-2211.
4. BROOK JD, MCCURRACH ME, HARLEY HG, BUCKLER AJ, CHURCH D, ABURATANI H, HUNTER K, STANTON VP, THIRION JP, HUDSON T, SOHN R, ZEMELMAN B,SNELL RG, RUNDLE SA,CROW S, DAVIES J, SHELBOURNE P, BUXTON J,JONES C, JUVONEN V,JOHNSON K, HARPER P S, SHAW D J AND HOUSMAN D E. Molecular basis of myotonic dystrophy: expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member. Cell 1992; 68: 799-808
5. DAY JW, RICKER K, JACOBSEN JF, RASMUSSEN LJ, DICK KA, KRESS W, SCHNEIDER C, KOCH MC, BEILMAN GJ, HARRISON AR, DALTON JC AND RANUM LPW. Myotonic dystrophy type 2. Neurology 2003; 60: 657- 664
6. FU YH, PIZZUTI A, FENWICK RG JR, KING J, RAJNARAYAN S, DUNNE PW, DUBEL J, NASSER GA, ASHIZAWA T, DE JONG P, AND et al. An unstable triplet repeat in a gene related to myotonic muscular dystrophy. Science 1992:255:1256-1258
7. GOLDMAN A, RAMSAY M, JENKINS T. Absence of myotonic dystrophy in Southern African Negroids is associated with a significantly lower number of CTG Trinucleotide repeats. J Med Genet Jan 1994; 31(1): 37-40
8. GOLDMAN A, KRAUSE A, RAMSAY M, JENKINS T. Founder effect and prevalence of myotonic dystrophy in South Africans: molecular studies. Am J Hum Genet 1996 Aug; 59:445-52
9. LIQUORI C, RICKER K, MOSELEY ML, JACOBSEN JF, KRESS W, NAYLOR SL, DAY JW, RANUM LPW. Myotonic Dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZNF9. Science 2001; 293: 864- 867
10. LOTZ BP, VAN DER MEYDEN CH. Myotonic dystrophy. Part I. A genealogical study in the northern Transvaal. S Afr Med J. 1985 May 17; 67(20): 812-4.
11. LOTZ BP, VAN DER MEYDEN CH. Myotonic dystrophy. Part II. A clinical study of 96 patients S Afr Med J. 1985 May 17; 67(20): 815-817.
12. MAHADEVAN M, TSILFIDIS C, SABOURIN L, SHUTLER G, AMEMIYA C, JANSEN G, NEVILLE C, NARANG M, BARCELÓ J, O'HOY K, ET AL. Myotonic Dystrophy mutation: an unstable CTG repeat in the 3' untranslated region of the gene. Science 1992:255:1253-1255
13. RANUM LP, RASMUSSEN PF, BENZOW KA, KOOB MD, DAY JW. Genetic mapping of a second myotonic dystrophy locus. Nature Genetics 1998; 19:196-198
14. SURH L, MAHADEVAN M, KORNELUK R. Analysis of Trinucleotide Repeats in Myotonic Dystrophy. In J L. Haines, B R. Korf ,CC. Morton, C E. Seidman J.G. Seidman, D R. Smith, (eds) Current Protocols in Human Genetics. John Wiley & Sons, Inc 1998;9.6.1 - 9.6.13
15. THORNTON CA, GRIGGS RC, MOXLEY RT. Myotonic dystrophy with no trinucleotide expansion. Annals of neurology 1994; 35: 269-272

NEUROEPIDEMIOLOGY / NEUROEPIDEMIOLOGIE

AUDIT OF THE DEMOGRAPHIC PATTERNS OF NEUROSURGICAL CASES IN A TERTIARY HEALTH INSTITUTION: THE NEED TO RELATE SERVICE DELIVERY TO DISEASE PROFILE IN DWINDLING RESOURCES AND MANPOWER SHORTAGE

CONFIGURATIONS DÉMOGRAPHIQUES DES CAS NEUROCHIRURGICAUX DANS UNE INSTITUTION DE SANTÉ TERTIAIRE : NÉCESSITÉ D'ASSOCIER LA PRESTATION AU PROFIL DE LA MALADIE INTEREGRANT LES RESSOURCES ET LE MANQUE DE PERSONNEL

EMEJULU Jude-Kennedy C. [1]
OSUAFOR Christopher [2]
OGBUAGU CN [1]

1. Department of Surgery, Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, PMB 5025, Nnewi, Anambra State, Nigeria
2. Neurosurgery Unit, Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, PMB 5025, Nnewi, Anambra State, Nigeria

E-Mail Contact - EMEJULU Jude-Kennedy C. : judekenny2003 (at) yahoo (dot) com

Mots-clés: *Epidémiologie, Hydrocéphalie, Nigéria, Traumatologie.*
Keywords: *Audit, Demographic Patterns, Epidemiology, hydrocephalus, Manpower, Nigeria, road traffic, trauma*

RESUME

Objectif
Déterminer la configuration des maladies neurochirurgicales dans une institution de santé tertiaire au Nigéria 30 mois après l'ouverture des services, afin d'établir une base de données des maladies prises en charge.

Methodes
Une étude rétrospective utilisant les registres d'admission et les dossiers des patients admis dans l'unité de neurochirurgie du juillet 2006 au décembre 2008. L'étude des données a été faite avec les logiciels Window Excel et Epi Info 3.5.1.

Resultats
1255 patients ont été soignés dans l'unité au cours de la période d'étude, avec 206 (16,4%) affections congénitales et 1049 (83,6%) cas acquises. Les cas saisis incluent les traumatismes 860 (82%), les néoplasmes 81 (7,7%), les affections dégeneratives diseases 76 (7.2%) et les infections 32 (3.1%). La majorité des malades étaient de sexe masculin 892 (71,1%), et principalement dans la tranche d'âge 21-30 ans, 254 (20,2%). Les traumatismes étaient la plupart du temps des accidents de la circulation routière 679 de 860 (78,9%) impliquant des motos, des bicyclettes. Plus spécifiquement, il s'agissait des traumatismes crâniens 747 (59,5%), suivi de l'hydrocéphalie congénitale 148 (11,9%) et des traumatismes du 94 (7.5%). 567 (45,2%) des patients ont été hospitalisés, et 295 [23,5%) ont effectué un séjour de 1-7 jours. La mortalité était de 111 cas, représentant 13,9% des traumatisés crâniens, 86 d'admissions (ou 8,8% de tous les cas de présentation) à savoir de 86 des 111 patients (77,5%), lésions de la moelle épinière 10 cas (9%), néoplasme 9 cas (8,1%), infections 5 cas (4,5%) et maladies congénitales. La plupart des décès, 72 (64,9%) se sont produits dans un délai de 72 heures.

Conclusion
L'installation de nouveaux centres neurochirurgicaux, la fourniture d'équipements, de personnel et de formation axés préférentiellement pour la prise en charge de la traumatologie devraient être une priorité au Nigéria afin d'assurer une grande qualité des soins plus grand nombre des patients.

SUMMARY

Objective
To determine the pattern of neurosurgical diseases presenting to a tertiary health institution in Nigeria, 30 months after the commencement of services, in order to establish the local demographic data base and subsequently, structure service delivery on the evidence-based disease profile.

Methodology
A retrospective study using the admission registers and folders of patients under the Neurosurgery Unit from July 2006 to December 2008. Data tabulation was done with Window's Excel broadsheet software and the results were collated and analyzed using Epi Info 3.5.1.

Results
A total of 1255 patients were treated in the Unit within the study period, with 206 (16.4%) congenital and 1049 (83.6%) acquired cases. The acquired cases include trauma 860(82%), neoplasms 81 (7.7%), degenerative diseases 76 (7.2%) and infections 32 (3.1%). The majority were males 892 (71.1%), and mostly in the 21-30 year age group 254 (20.2%), and trauma was mostly from road traffic accidents 679 of 860 (78.9%) involving motorcycles, motor vehicles and bicycles. Of the specific indications, head injury was the most common 747 (59.5%), followed by congenital hydrocephalus 148 (11.9%) and spinal injury 94 (7.5%). The cases admitted as in-patient were 567 (45.2%), and 295 [23.5%] spent 1-7 days before discharge. Mortality was 111, representing 13.9% of admissions (or 8.8% of all presenting cases) viz. head injury 86 of 111 (77.5%), spinal injury 10 (9%), neoplasm 9 (8.1%), infections 5 (4.5%) and congenital diseases 1 (0.9%). Most of the deaths, 72 (64.9%) occurred within 72 hours.

Conclusion
The most common indication for neurosurgical consultation in most centres in Nigeria is trauma, and since resources for neurosurgical care are scarce in our country, the focus of care should first be to reduce this major identifiable disease burden by prevention. Provision of facilities, staff and training preferentially for trauma care should therefore be the main priority when setting up new neurosurgical centres to ensure that the greater level of care gets to the greater number of patients.

INTRODUCTION

Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital (NAUTH), Nnewi, Nigeria was formerly a State General Hospital but in December 1988 when it was acquired for medical training by the State University, it became the Anambra State University Teaching Hospital (ASUTECH) under the Anambra State Government. In 1991 however, it was re-named after the 1st President of the Federal Republic of Nigeria, the Rt. Hon. Dr. Nnamdi Azikiwe, and by September 1992, it was upgraded to a facility of the Federal Government and subsequently, joined the ranks of Federal Teaching Hospitals in Nigeria [16].

It is a tertiary health facility that receives referrals from private, primary, secondary and tertiary centres in and around the South East Zone of Nigeria. Nnewi, is located in Nnewi North Local Government Area of Anambra State, one of the five States that make up the South East zone. It is located on the map between latitude 60 11 0" North and longitude 60 551 0"East, and is a sub-urban town with dilapidated internal road networks that necessitate the predominant use of motorcycles as an easier, faster and cheaper mode of intra-city commuting than motor vehicles [5]. It is a sub-urban town populated mainly by civil/public servants, students from the few schools around, road transport operators, and traders of machine parts and house wares, and the town has minimally available recreational facilities.

Nigeria, with a population, according to the 2006 national census, of more than 140 million, is composed of 36 States grouped unevenly into six geopolitical zones - South East, South West, South South, North Central, North East and North West. Anambra State has a total population of 4,182,032 (males 2,174,641; females 2,007,391) going by the 2006 National Census. The other four States in the same South East zone are Abia State 2,833,999; Ebonyi State 2,173,501; Enugu State 3,257,298 and Imo State 3,934,899. Our new centre has a potential catchment area spread over some parts of three of the six zones viz. South East (11.7% of Nigeria's population), South South (15% of the population) and North Central (13.5%) - more than a third of the country's population. It is a 350-bed tertiary facility that provides services in the various specialties of Medicine, with accreditation for undergraduate training as well as postgraduate medical training in different specialties. Neurosurgical services were commenced for the first time in the institution on 20th April, 2006 and before then, there had not been any formal neurosurgical service in the hospital, neither was

neurosurgery taught in its medical school. We do not have facilities for Computerized Tomography (CT) presently, but we use the services of two private centres with the facilities. There is a 7-bed Intensive Care Unit (ICU) in our hospital for the care of critically ill patients. The aim of this study is to review the cases attended to in the Neurosurgical Unit in the 30-month period from July 2006 - December 2008, after the establishment of the Unit as a template for structuring our service delivery to become more relevant to our disease profile in the face of manpower shortage and dwindling material resources. We also hope that this study would be very helpful to other new centres in the sub-region.

MATERIALS AND METHODS

Data collection was done using the Neurosurgery Unit's admission records and patients' folders in the hospital over a 30-month period (1st July, 2006 - 31st December, 2008). The data were retrieved using Microsoft Excel broadsheet, and variables collated were age, sex and diagnosis of the patient, date of presentation, source of referral/presentation, date of admission, date of discharge/referral and clinical condition at discharge. Data analysis was done using Epi Info 3.5.1 to determine the distribution of these variables and pattern of neurosurgical patient presentations and admissions, and the findings were then compared with those of other published reports, and some recommendations were made. Complete spinal cord injuries are those with no residual neurological functions two vertebral levels beyond the site of injury, whereas incomplete cord injuries are those with some residual neurological functions beyond that level resulting in anterior, posterior, lateral and central cord syndromes depemding on the neurological deficits sustained. In other words, patients with complete cervical cord injury are referred to as tetraplegic (incomplete injuries are tetraparetic), whereas those with complete thoracic and lumbosacral injuries are paraplegic (incomplete injuries are paraparetic).

RESULTS

From July 2006 to December 2008, a total of 1255 patients were treated by the Neurosurgery Unit, and 892(71.1%) were males, see figure 1. The age distribution was <1year 162(12.9%), 1-10years 189(15.1%), 11-20years 155(12.4%), 21-30years 254(19.9%), 31-40years 172(13.7%), 41-50years 125(10.0%), 51-60years 88(7.0%] and >60years 110(8.8%), see table 1.

The cases that presented through the Accident and Emergency Unit were 799(63.7%), while those that came through the Out-Patient Clinic and other NAUTH units were 456(36.3%). Congenital factors accounted for 206(16.4%), whereas acquired factors were 1049(83.3%), and a breakdown of the latter showed that trauma accounted for 860(82%), neoplasms 81(6.45%), degenerative lesions 76(6.05%) and infections 32(2.55%), see figure 2. In individual diagnoses, head injury was the most common 747(59.5%), followed by congenital hydrocephalus 148(11.8%), spinal injuries 128(10.2%), spina bifida 71(5.7%), intracranial neoplasms 52(4.1%), seizures 40(3.2%) and infections 32[2.55%]. Out of the 747 cases of head injury 329 (44%) had basal skull fractures, 282 (37.8%) multifocal cerebral contusions with cerebral oedema, scalp lesions 248 (33.3%), cerebral concussions 194 (26%), compound depressed skull fractures 40 (5.4%), acute subdural haematomata 33 (4.4%), linear skull fractures 28 (3.8%), subarachnoid haemorrhages 13 (1.8%), simple depressed skull fractures 12 (1.6%), intracerebral haematomata 10 (1.3%), acute subdural haematomata 8 (1.07%) and subdural hygromata 9 (1.2%), table 2. Some patients had more than a single pathology, each. Spinal injuries were 105 (8.4%), distributed as cervical 66 (62.9%), thoracic 24(22.8%) and lumbosacral 15 (14.3%). Out of these, 78 (74.3%) had neurological deficits, and 27(25.7%) had no deficits. Complete cord injuries were 37 (35.2%), incomplete 35 (33.3%) and radiculopathies were 6 (5.7%).

Neoplasms were both primary and metastatic; unfortunately, we could not get the histological diagnoses on most of them as they signed for discharge against medical advice, were referred on request to other facilities or absconded from our service after radiologic diagnoses and were not therefore, operated on. Other indications for presentation included acquired hydrocephalus (post-traumatic/ex vacuo) 27(2.2%), microcephaly 11(0.88%), spondylosis 8(0.64%), headache 7(0.56%), craniofacial dysmorphism [Crouzon's syndrome] 5(0.4%), dementia 2(0.16%), and others, including infections/spinal neoplasms, peripheral neuropathy/neuralgias, etc; accounted for 69[5.5%]. Some patients had more than one disease condition, each. Most of the 860 cases of trauma-related conditions were due to road traffic accidents 679 (54.1% of 1255) and falls 111(8.84% of 1255) - either from a height or on a level ground. The other forms of trauma included assaults 36(4.2%), missiles 28(3.3%), domestic accidents 5(0.4%) and industrial accident 1(0.08%), see figure 3. The 679 road accident cases, were mostly from motorcycles 501(73.8% of 679), while 176 (25.9%) were from motor vehicles, and 2(0.3%) from bicycles.

The cases admitted for in-patient treatment were 567(45.2%), out of which 55(4.4%) stayed <1 day on observation, 295(23.5%) stayed 1-7 days, 125(9.96%) 2-4 weeks, 11(0.88%) 1-2 months and 4(0.32%) >3months on admission, whereas 77(13.5%) had unspecified duration/incomplete discharge records, see table 3. The cases treated and discharged to the outpatient clinic without admission in the hospital were 596(47.5%), those referred to other facilities were 43(3.42%) and those that signed to be discharged against medical advice were 41(3.27%); while 8(0.64%) absconded from the hospital. Mortality was 111, representing 13.9% of case admissions or 8.8% of all case presentations viz. deaths from head injury 86(6.85%), spinal injury 10(0.8%), neoplasm 9(0.72%), infections 5(0.40%) and congenital diseases 1(0.12%). Most of them, 72 of 111(64.9%), occurred within 72 hours.

DISCUSSION

Our new Unit treated all types of neurosurgical diseases both congenital and acquired, though the acquired cases, especially from trauma, were in the majority. It is, therefore, explicable that the young age preponderance in our cases is reflective of the historical pattern of trauma, since most of them are in the 20-40year age group [2,3,5,7,9,13]. This, most likely, explains the male gender preponderance as well, since it is known that trauma is the leading cause of neurosurgical diseases in this gender-age group. Expectedly, more infants presented with congenital diseases than any other age group, whereas neoplasms were most common beyond 60years of age (figure 4). Also, noteworthy is the female preponderance at the extremes of age in all disease conditions including trauma, and in all other disease presentations at all ages, except for trauma (figures 5 and 6). This implies that if trauma is excluded from the disease profile, more females than males would be expected to present with neurosurgical diseases, in our service. With the head injury incidence rate at 59.5%, our study compares proportionately with a 3-year study in Ethiopia, in which most (35.3%) of the neurosurgical cases was head injury [2]. In Qatar, Mezue reported that 43.1% of head injuries resulted from road traffic accidents while 33.6% were from falls. Adeolu reported passenger motor vehicular accident as the leading cause (65.3%) of head injury, followed by fall (16.4%), in 1130 patients from South West Nigeria [3]. Both reports, also correlated with the distribution of the aetiologic factors in our service, even though the RTA:fall of 43.1%:33.6% ratio of the former is much less than the 72%:12.2%, in our study [9]. However, the Qatar male:female ratio of 3.3:1 compares closely with ours, 2.5:1, just like published reports by Adeolu, Kemp, Kolenda, Muhammad, Muyembe, Adeloye, Ohaegbulam, Shokunbi, and others correlated with the preponderance of the male gender and head injury in the distribution of neurosurgical diseases [1,2,3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13,15,17,19]. Unlike the age distribution in our study, with the majority [19.9%] aged 21-30 years and mostly resulting from RTA, the modal age incidence in Qatar is ≤10 years and in this age group, falls were predominant in that report [9]. The observation that nearly 75% of the admitted cases were discharged home in stable neurological condition from our Unit within one week is a possible reflection of the extent of head injuries sustained by these patients, the majority of which was mild.

Of particular note is the pre-eminence of hydrocephalus over the other diseases including spinal injuries and infections, as the second most common indication for seeking neurosurgical consultation in our centre. In a situation such as ours, in a developing country with trauma as the main indication for presentations, the expectation would be that infections rather than hydrocephalus would closely come after trauma; but this was not the case. A low incidence of infective diseases could be understood as a healthy development if the real reason for this is that the incidence of infective neurosurgical cases is low in our practice, possibly reflecting improving standards of living in our country. However, on the other hand, the question may be asked, whether this curious finding was a result of the indiscriminate use of antibiotics in our environment, non-recognition of such cases by other clinicians as requiring neurosurgical attention, or death of such patients before orthodox medical attention could be sought. In designing the protocols for establishing neurosurgical units in developing countries, it becomes pertinent to realize that an evidence-based profile of the patterns of disease distribution would be paramount in the training of personnel or procurement and acquisition of equipment and materials for the care of the population. Evidently, this pattern of disease distribution varies from region to region, whereas the available resources, including manpower and equipment, are grossly inadequate in every part of Nigeria.

In this study, despite the fact that all disease patterns were reflected in the presentations, the 3:1 ratio of trauma against all other disease conditions put together, calls for a more pragmatic and pro-active approach towards the reduction of the burden of trauma in our environment by the relevant organs of government concerned with appropriate and effective policy formulation and implementation. In a 2006 study of the status of Neurosurgery in Nigeria, we reported that there was an appalling ratio of 1 neurosurgeon to 10mllion Nigerians (10,000,000) [6]. Even though this situation has improved marginally in the past 3years, it is still a far cry from the ideal ratio of 1:81,000 reported for North America. A Culturelink report had warned in 1996 that with Nigeria's Gross Domestic Product (GDP) per capita declining from 1,000 US dollars in 1980 to 250

dollars in 1990, population growth estimated at 3.2 per cent, life expectancy at 51 years, and male/female adult literacy limited to 54/31 per cent, the over-all situation of the majority of people appeared unsatisfactory [4]. By 2006, according to United Nations' Development Programme (UNDP) Human Development Report, these stated ratings by Culturelink had dipped further - the Human Development Index (HDI) value was 0.448 and life expectancy had dropped to 43.4years.

Worse still, the Human Poverty Index-1 (HPI-1) value was put at 40.6, ranking Nigeria 76th among 102 developing countries for which the Index had been calculated, and 160th out of 172 countries' probability of not surviving past the age of 40years [21]. The HPI-1 measures severe deprivation in health by the proportion of people who are not expected to survive age 40 and represents a multi-dimensional alternative to the $1 a day World Health Organization (WHO) poverty measure. It also focuses on the proportion of people below a threshold level in the same dimensions of human development as the Human Development Index - living a long and healthy life, having access to education and a decent standard of living [21].

With these stark realities staring our developing nation in the face, something more realistic than the routine protocols needs to be employed in order to make neurosurgical care more readily available to the greatest number of our population. And the earlier this is employed the better and safer for all concerned. Since trauma is a largely preventable disease, policy makers need to elevate the priority level of safe road use beyond its present rating to make a positive impact on our health care delivery. It gives great hope, looking at previous results from other countries like Italy and United States of America, that if we intensify our efforts towards reducing the incidence of trauma, most of our youths, the most active and productive age group, and the future leaders of our country, would be spared, and of course, our abysmally low average life expectancy of 43.4years could improve for the better [18,20].

Our findings also make a point for the re-prioritization of our service delivery and resource disbursement to pay more focused and effective attention to the patients requiring trauma care whose numbers are massive and prognosis mostly good, and then pay relatively less attention to the less frequently encountered neuro-pathological conditions like neoplasms, craniofacial dysmorphisms, etc. This suggestion does not in the least imply that these other disease conditions should be ignored; rather, that their priority rating in terms of service delivery, in situations where human and material resources for specialist care are severely limited, should be properly re-positioned.

Under such circumstances, it may be wiser to install computed tomography facilities in all neurosurgical centres, which would be optimally satisfactory for trauma care, cheaper to maintain and ensure a more equitable distribution, while confining the installation of the more tasking and expensive magnetic resonance imaging to fewer designated centres in order to efficiently re-distribute available scarce resources. We may best be left with the option of referring the rare "once-in-a-while" cases to these designated centres where the incidence rates are higher and service expertise (which usually gets better with regularity of exposure to such cases), would be optimal. This would be the ultimate prelude to sub-specialization by both the neurosurgeons and the neurosurgical centres in our country.

Closely related to this is the urgent need to train more neurosurgeons and ancillary paramedical Staff to combat the challenge of trauma in our tertiary health facilities. More neurotrauma specialists, nurses, anaesthetists, intensivists, radiographers and interventionsts should be trained, and also, more trauma units and centres and better ambulance services with efficient communication and response co-ordination should be put in place to ensure the optimum care of these trauma cases and reduction of the mortality rate. Opportunities for fellowship training in neurotrauma should be sought and sponsored in reputable centres round the world to improve the knowledge base and management skills of already trained local neurosurgical personnel in the care of this major but preventable cause of morbidity and mortality.

Next to the significance of trauma is the burden of hydrocephalus - unexpectedly the second most common indication for neurosurgical treatment in our centre. Ventriculo-peritoneal shunting and endoscopic third ventriculostomy, which hardware and technical skills are becoming more readily available and affordable nowadays, should be given priority attention in the protocols of new centres in the poor African countries. Unfortunately, this type of advocacy for a comprehensive patient/disease triage can only be efficiently coordinated if a national epidemiological data base is generated from multi-centre studies round the country. This is still lacking in our case, and is evidently long overdue.

If this study, like other published local studies, represent the real situation in our country and possibly, in some other developing countries where the available specialist manpower and equipment are grossly inadequate, it would be instructive that in establishing neurosurgical centres, the services should be structured to take cognizance of the local disease profile in order to deliver the optimum benefits to the greatest number of persons. Such structured programmes would also substantially improve the training and dexterity of ancillary health personnel, as well as the skill and experience of the neurosurgical Staff, in

appropriate service delivery.

CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

In South-East Nigeria, trauma - mostly from road traffic accidents, remains the most important indication for neurosurgical consultations, constituting the main workload in our service. The best solution has been proven historically to be prevention, and as such, short and long term preventive measures should be instituted by the government to reduce the burden of road traffic injuries. Short term measures would include the enforcement of the use of protective helmets by motorcyclists, use of seat belts by motor vehicle passengers and limits for the serum alcohol level among drivers of automobiles. Long term measures would include rehabilitation and reconstruction of roads, public enlightenment and establishment of traffic monitoring units on the highways.

Presently, there is every need to establish efficient emergency mobile services, education of the public on steps to be taken at accident sites to prevent re-injuries, continuing medical education especially for Staff of the Accident and Emergency Unit and private health facilities where majority of the patients first present, and government facilitation and sponsorship for the training of more neurosurgeons in neurotrauma.

Table 1: Age Distribution

Age	*Frequency*	*%*
<1 year	162	13.0%
1-10 years	189	15.1%
11-20 years	155	12.4%
21-30 years	254	19.9%
31-40 years	172	13.8%
41-50 years	125	10.0%
51-60 years	88	7.0%
>60 years	110	8.8%
Total	1255	100.0%

Table 2: Diagnoses made on individual cases

Diagnosis		*No.*	*%*
Head Injury		747	59.5
	Basal skull fractures	329	44
	Multifocal contusions/ Cerebral oedema	282	37.8
	Scalp lesions	248	33.3
	Cerebral concussions	194	26
	Compound depressed fractures	40	5.4
	Acute subdural haematomata	33	4.4
	Linear skull fractures	28	3.8
	Subarachnoid haemorrhages	13	1.8
	Simple depressed fractures	12	1.6
	Intracerebral haematomata	10	1.3
	Acute subdural haematomata	8	1.07
	Subdural hygromata	9	1.2
Congenital hydrocephalus		148	11.8
Spinal injuries		128	10.2
Spina bifida		71	5.7
Intracranial neoplasms		52	4.1
Seizures		40	3.2
Infections		32	2.55

Table 3: Duration of Admission

Duration	*Frequency*	*%*
<1 day	55	11.2%
1-7 days	295	60.2%
2-4 weeks	125	25.5%
1-2 months	11	2.2%
>3 months	4	0.8%
Unspecified	[77]	
Total	490	

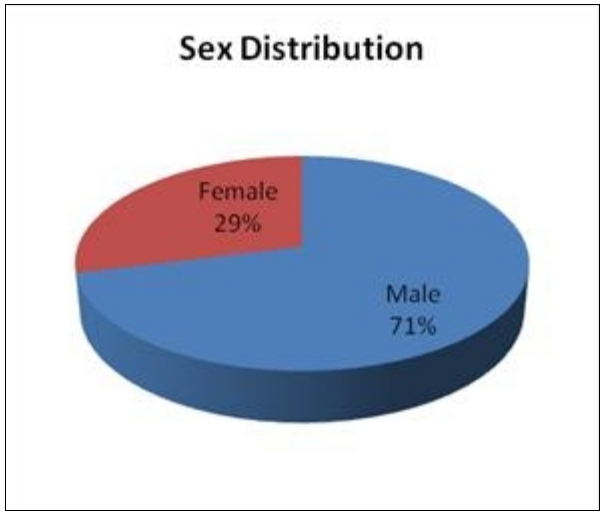

Figure 1
Sex Distribution

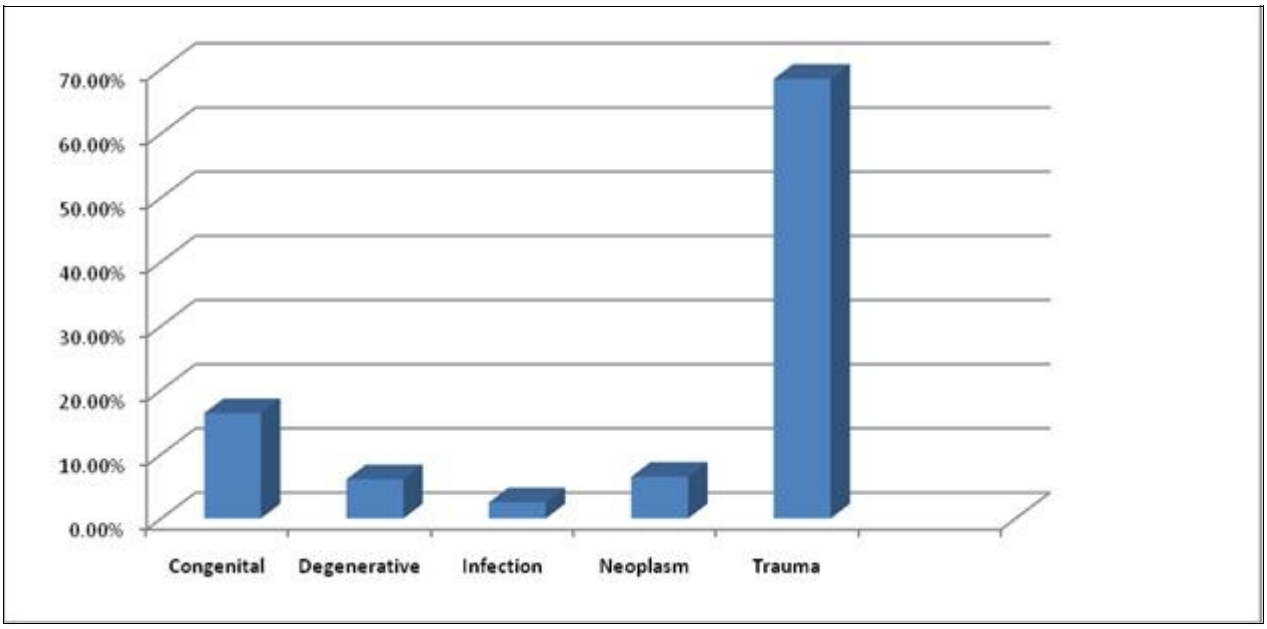

Figure 2
Indications for Presentation

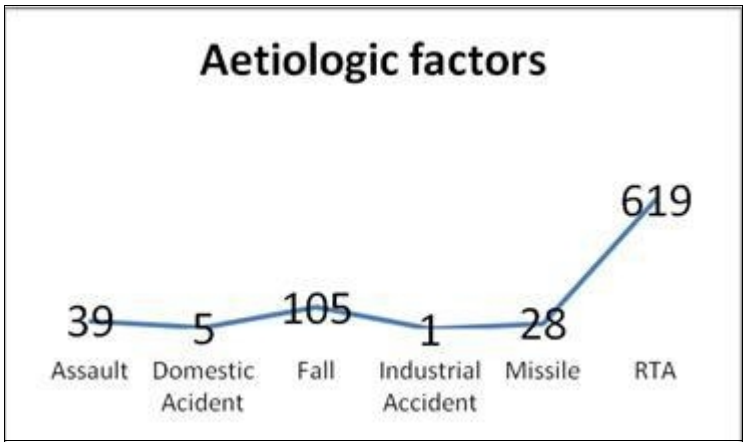

Figure 3
Distribution of Acquired Aetiological Factors

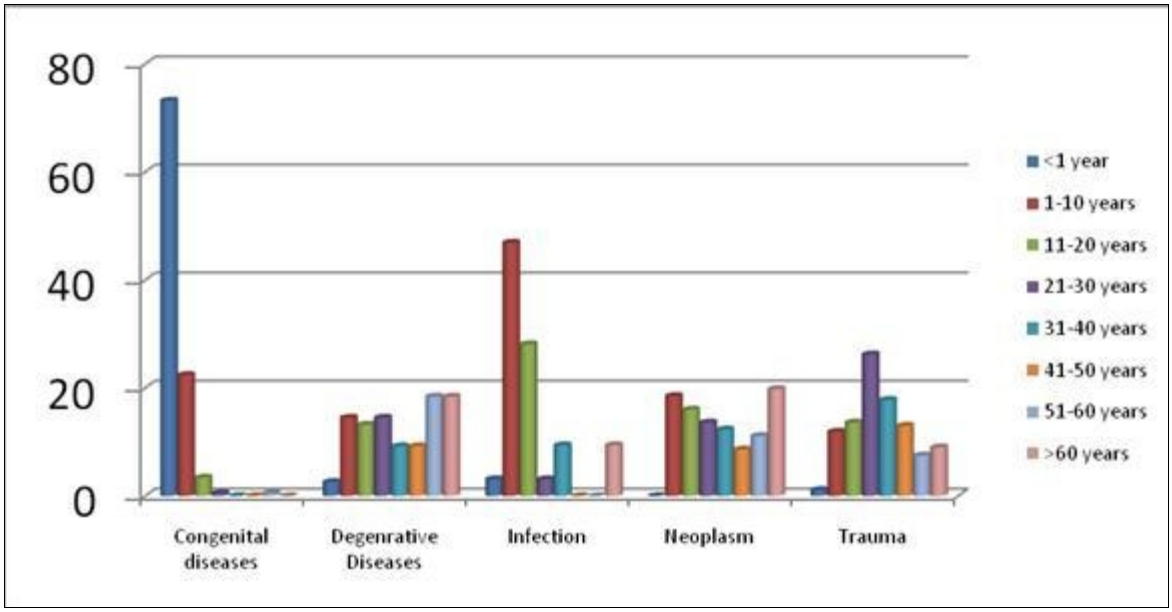

Figure 4
Age Distribution versus Indications for Presentation

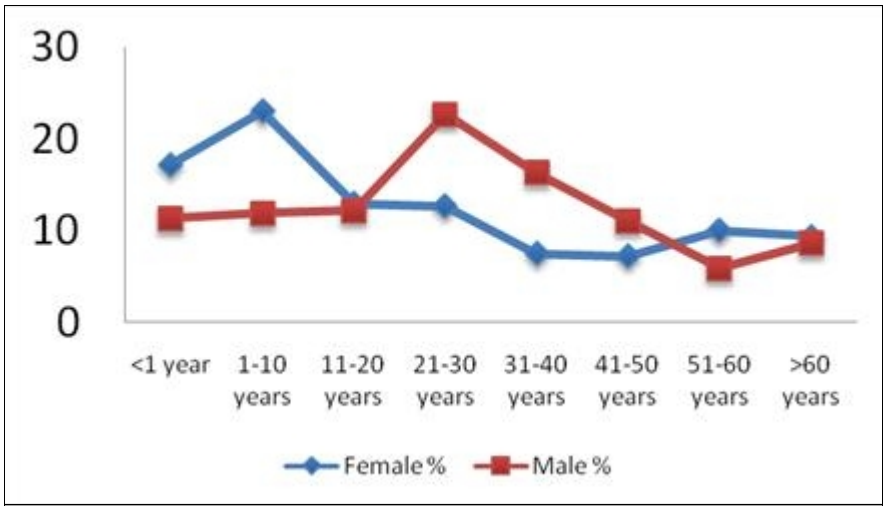

Figure 5
Age versus Sex Distributions

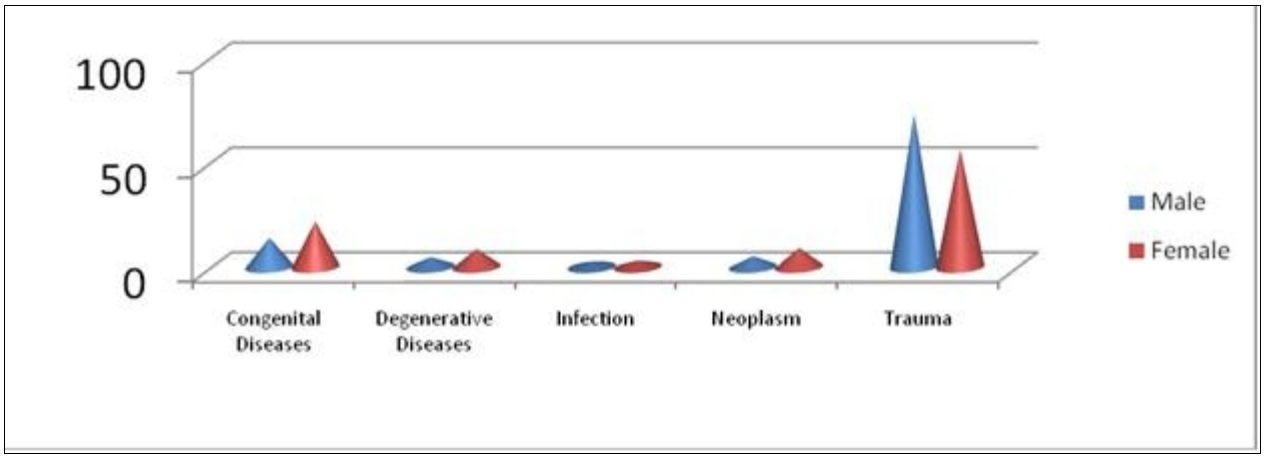

Figure 6
Indications for Presentation versus Sex

REFERENCES

1. ADELOYE A, SSEMBATYA-LULE GC. Aetiological and epidemiological aspects of acute head injury in Malawi. East Afr Med J. 1997; 74: 822-8.
2. ADEM A, ABEBE A, ABDURAHAM M. Pattern of surgical admissions to Tikur Anbessa Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. East and Central African Journal of Surgery. 2001; 6: 31-34.
3. ADEOLU A, MALOMO A, SHOKUNBI M, KOMOLAFE E, ABIONA T . Etiology of head injuries in Southwestern Nigeria: a public health perspective . The Internet Journal of Epidemiology [serial on the Internet]. 2005; 2 (2). Available from: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_epidemiology/volume_2_number_2_13/article/etiology_of_head_injuries_in_southwestern_nigeria_a_public_health_perspective.html.
4. Cultural policy in Nigeria. Webster's World of Cultural Democracy [homepage on the Internet] [cited 2009 Oct 10]. Available from: http://www.wwcd.org/policy/clink/Nigeria.html.
5. EMEJULU JKC. Epidemiological patterns of head injury in a newly established neurosurgical service: one-year prospective study. Afr J Med Med Sci. 2008 Dec; 37 (4): 383-8.
6. EMEJULU JKC. Neurosurgery in Nigeria—an evaluation of the perception of health personnel in a new centre and a comparison of the Nigerian situation with that of other African states. Niger J Clin Pract. 2008 Dec;11 (4): 291- 5.
7. KEMP A, SIBERT J. Childhood accidents: Epidemiology, trends and prevention. J Accid Emerg Med. 1997 Sep, 14: 316-20.
8. KOLENDA H, REPARON C. Head trauma. In: Palmer JD, editor. Manual of neurosurgery. New York: Churchill Livingstone, 1997. p. 501-82.
9. MEZUE WC, BASHIR E-FM. Head injury patterns in Qatar. Pan Arab Journal [serial on the Internet] . 1998; 2. Available from: http://74.125.77.132/search?q=cache:WPFgC_IKbZgJ:panarabneurosurgery.org.sa/journal/oct1998/HeadInjuryPatternsinQatar.htm+Head+injury+patterns+in+Qatar&cd=1&hl=lv&ct=clnk&gl=lv.
10. MILLER JD. Head Injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993: 56: 440 - 47.
11. MUHAMMAD I. Management of head injuries at the ABU Hospital Zaria. East African Medical Journal. 1990 Jun; 67: 447- 51.
12. MUYEMBE VM, SULEMAN N. Head injuries at a Provincial General Hospital in Kenya. East Afr Med J. 1998; 75: 364-9.
13. National Institutes of Health, National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Interagency head injury: task force report. Bethesda, 1989.
14. Nigeria/Africa Masterweb Special Feature: Nigeria 2006 Census Figures available on: http://www.nigeriamasterweb.com/Nigeria06CensusFigs.html
15. OHAEGBULAM SC. Analysis of 1089 cases of head injury. Afr J Med Med Sci. 1978; 7: 23-7.
16. OSUAFOR TO, ELE PRINCE U. The pattern of admissions in the medical wards of Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital Nnewi. Orient Journal of Medicine. 2004; 16: 11-5.
17. ROSSO A, BRAZINOVA A, JANCIAK I, WILBACHER I, RUSNAK M, MAURITZ W. Severe traumatic brain injury in Austria II: Epidemiology of hospital admissions. Wien Klin Wochenschr. 2007 Feb; 119: 29-34.
18. SERVADEI F, BEGLIOMINI C, GARDINI E, GUISTINI M,TAGGI F, KRAUS J. Effect of Italy's motorcycle helmet law on traumatic brain injury. Inj Prev. 2003 Sep;9 (3): 257-60.
19. SHOKUNBI T, OLURIN O. Childhood head injury in Ibadan: causes, neurologic complications and outcome. West Afr J Med.1994; 13: 38-42.
20. SOSIN DM, SACKS JJ. Motorcycle helmet use laws and head injury prevention. JAMA. 1992 Mar 25; 267 (12): 1649

NEUROEPIDEMIOLOGY / NEUROEPIDEMIOLOGIE

CARERS' BURDEN IN STROKE AND SOME ASSOCIATED FACTORS IN A SOUTH-EASTERN NIGERIAN POPULATION

LE FARDEAU DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ET QUELQUES FACTEURS ASSOCIEES DANS UNE POPULATION DE LA REGION SUD_EST DU NIGERIA

AKOSILE Christopher Olusanjo [1]
OKOYE Emmanuel Chiebuka [1]
ODUNOWO Olatokunbo Kehinde [2]

1. Department of Medical Rehabilitation, Faculty of Health Sciences and Technology, Nnamdi Azikiwe University, Nnewi Campus, Anambra State, Nigeria
2. Oluwaseun Physiotherapy Clinic, Ibadan, Oyo State, Nigeria

E-Mail Contact - AKOSILE Christopher Olusanjo : coakosile (at) yahoo (dot) com

Mots-clés:
Keywords: *Carers/caregivers, Burden, Stroke , South-Eastern Nigeria*

SUMMARY

Background
Management plans for stroke survivors has traditionally neglected their informal carers- a group very likely burdened by the dependence of the stroke survivors. The need to evaluate their level of burden had been emphasised in some other populations but not in Nigeria.

Objectives
This study aimed to determine the level of burden among carers of stroke survivors in South-Eastern Nigeria and find out the factors associated with it.

Methods
This study was a survey of carers of stroke survivors in two purposively selected tertiary healthcare institutions in South-Eastern Nigeria recruited by consecutive non-probability sampling technique. The Carer Strain Index (CSI) - a 13-item instrument evaluating carers' burden was administered on 91 volunteering carers who also gave information on age and gender of carer and survivor, poststroke period, relationship and living status with patients.

Results
Most carers were significantly burdened. Female carers and carers of female survivors were more significantly burdened than male carers and those caring for male survivors respectively and so were immediate family members more than others ($p < .05$). Carers burden significantly correlates with survivors' and carers' gender and relationship with survivors ($p < .05$).

Conclusions
A high level of burden exists among carers of stroke survivors. Clinicians should assess each carer's burden and address carer's need for a more effective stroke management outcome.

INTRODUCTION

Stroke has a major impact on a person's life and can lead to long-term disability necessitating long-term care (4) The wide range of disabilities faced by stroke survivors predisposes them to variable dependence on their carers in order to lead a more normal life leading to stroke being considered as a family illness. Services for stroke however fail to recognise the need of carers, and this may lead to significant deterioration in carers' health and quality of life (QoL) (5). The sudden loss of disability following stroke, stresses the family of stroke survivors (4). Thirty percent of informal carers in James' (6) study showed marked stress and more carers had more problems with emotional reactions, sleep and social isolation than expected. Another study (1) reported adverse effects on carers' emotional health (in the form of anxiety, depression, fear, frustration, resentment, impatient and guilt), social activities, leisure time and family relationship (as a result of tension misunderstanding or feeling of neglect among family members because of physical and emotional demands of the patients), and that emotional distress were more in carers of patients with dementia and/or abnormal behaviour. The physical aspect of caregiving was shown to be associated with symptoms such as osteoarthritis, and to interfere with manifestation of other conditions such as hypertension or cardiac disease (2).

Anderson (1) had reported some children who support disabled parents, and families whose main wage-earner had experienced stroke to be faced with financial and work-related problems. Berg et al (2) citing some authors, said that the level of depression among caregivers may be associated with several patient- and caregiver-related variables whose level of influence on the level of depression among caregivers changes with post-stroke duration. They also opined that at the acute stage, caregivers' level of depression is predicted by patients' age and sex, stroke severity and the patients' level of depression, while caregivers' depression at the acute stage is the best predictor of caregivers' depression at later stages.

Carers' well-being is an important issue to consider in stroke rehabilitation. Stroke rehabilitation has concentrated successfully on patient-focused interventions to reduce severe disability and institutionalization, which has resulted in increasing the number of disabled patients being managed at home (16) which means more work for caregivers. The emphasis in stroke rehabilitation needs to shift from a patient-focused approach to a combined patient- and caregiver-focused approach because these individuals are central in preserving rehabilitation gains and the long-term well-being of stroke survivors (9). The researches on the impact of stroke on informal carers have mainly used non-standardized instruments (8) and there seems to be no published one from Nigeria, a country where other factors might complicate the burden of caring.

This study measured the level of burden of informal carers of stroke survivors in South-Eastern Nigeria using the Carers' Strain Index (CSI) - a 13-item questionnaire with 5 domains which consists of employment, financial, physical, social and time domains. It has been used by many researchers for estimating carers' burden and was found to have high reliability and validity (17). It was reported by Van Exel et al (18) to be a valid instrument for assessment of caregivers' burden. The study further assessed patient and caregiver-related variables to see their association with caregivers' burden

MATERIALS AND METHOD

The study was a survey of informal caregivers of stroke survivors resident in the South-Eastern part of Nigeria. A non-probability sampling technique was employed to recruit all the caregivers of stroke survivors found at the Physiotherapy Out-patient departments and the Neurology Clinics of the selected hospitals who could understand English Language and were willing to participate in the study. Information on caregiver and survivor's age and gender, relationship and living status (whether they live together or not) was obtained via oral interview. The CSI questionnaires were administered directly to the participating caregivers some distance away from the stroke survivors to avoid influencing the caregivers' responses.

The Caregiver Strain Index (CSI) was used for estimating the level of burden of caring for stroke survivors on the caregivers. It is a 13-question tool that measures strain related to care provision. There is at least one item for each of the following major domains: Employment, Financial, Physical, Social and Time. Positive responses to seven or more items on the index indicate a greater level of strain (17). Sullivan (17) reported that the CSI's construct validity is supported by correlations with the physical and emotional health of the caregiver and with the subjective views of the care giving situation and that the CSI has a high internal consistency (alpha=0.86).

Descriptive statistics of frequency counts and percentages (for gender of carer and stroke survivor and the relationships of carers to survivors), mean and standard deviation (for age of carers and survivors, the poststroke period and the CSI scores) and inferential statistics of Spearman rank-order correlation, Mann-Whitney and Kruskal-Wallis non parametric tests (for testing the relationship and the differences between the

variables respectively) were used to analyse the obtained data. Level of significance was set at 0.05.

RESULTS

Ninety-one stroke survivors and ninety-one caregivers participated in the study. Forty-nine (53.8%) stroke survivors were males while fifty-five (60.4%) caregivers were female. Almost four-fifth (78.0%) of the caregivers was living with the stroke survivors. Sixty-four (70.3%) caregivers were direct family members (spouse, child or sibling) of the stroke survivors. Seventy-five (82.4%) caregivers had CSI scores of 7 and above which reveals significant burden (Table1). The average score of the caregivers on CSI was 9.099 ± 2.948 (Table 2). The mean age of the stroke survivors was 60.538 ± 12.727 years while the mean age of the caregivers was 34.626 ± 13.977 (Table 2).

Table 3 shows the mean CSI score of the male to be significantly lesser to that of female caregivers while the CSI 2 scores straightforwardly revealed that more females were significantly burdened than males. Half of the participating caregivers were children of the stroke survivors while about 15 percent were survivors' spouses (Table 4). There was a significant difference in the level of burden experienced by caregivers in the different relationship sub-groups (Table 5).

The level of caregivers burden (CSI 2) had a significant correlation with the gender of survivors ($r = 0.310$), age of caregivers ($r = 0.288$), gender of carers ($p<0.05$, $r = 0.286$), post-stroke period ($r = -0.284$) and with the relationship of the caregivers with the stroke survivors ($r = 0.344$) (Table 6).

DISCUSSION

Caregivers in this study were majorly females (60.4%), reflecting a similar gender spread with other studies on caregivers' burden (9, 10, 12, 13, 14). In Nigeria as in some other Africa and world cultures, domestic works and caregiving roles are primarily considered as women's work. The caregivers in this study were however younger than those studied by some other researchers (3, 9, 10). A greater percentage of the caregivers in those other studies were spouses of the stroke survivors whereas in this study, the children and the grandchildren of the stroke survivors constituted 61.5% of the caregivers. The greater percentage of children and grandchildren caregivers was not unexpected. It is a cultural norm in Nigeria that an individual's descendants would take care of him/her as he/she ages or during periods of ill-health. Gender distribution of stroke survivors in this study was nearly equal portraying a common trend with some other studies (3, 12) in which 51% of the patients were males. This seems to reflect the distribution ratio of the incidence of stroke between males and females.

Most of the informal caregivers in our study (82.4%) experienced a considerable burden which was in line with report from other studies (10, 12, 13) though the level of carers burden in this study was slightly higher than what obtained in these other studies. Some socio-economic factors peculiar to Nigeria and not studied in this work might have further complicated the caregivers' burden. In this study, caregivers' level of burden was found to be associated to some factors (gender of patients and caregivers and relationship of the caregivers with the patients).This is in line with the reports of some other researchers (3, 7, 10, 12, 13, 15). McCullagh et al (9) could however not find significant correlations between caregivers' burden and the patients' gender, caregivers' age or relationship of the caregiver to the patient.

When CSI scores were not ranked by the presence or absence of significant burden, it significantly correlated positively with the age of carer and inversely with survivor's poststroke period. The significant positive correlation between the age of the caregiver and the level of caregivers' burden was in contrast to the findings by McCullagh et al (9). Even when the CSI scores were ranked, the correlation between these variables at $p= 0.056$ was still close to being significant This correlation or near correlation might be as a result of the fact that a good number (50%) of the caregivers involved in the McCullagh et al's study were receiving training on caregiving. This might have boosted their caregiving efficacy and confidence thus masking the effect of their age on their level of burden. Ageing process has a negative effect on the physical aspect of health which in turn reduces the quality of life of elderly caregivers'. The non-significant correlation between the age of stroke survivors and carers' burden was supported by findings in an earlier work (9).

The negative correlation between survivors' post-stroke period and caregivers' burden (CSI score) is both supported and contrasted by other findings (11, 13). This significant decrease in caregiver burden with post-stroke duration might be as a result of gradual improvement in the patients' functional status or as a result of better adjustment of caregivers to caregiving role, factors reported as reducing caregivers' burden (13, 14). These factors were not directly studied in this work but can be reasonably assumed.

Male caregivers in this study just like in others (10, 12) had significantly lower burden than females. The Ibos, who dwell in South-Eastern part of Nigeria, expect males to be stronger and better able to contain their burden than females. It might thus either be that the male caregivers were better able to contain their burden or that they felt intimidated or ashamed to express their burden as a result of socio-cultural reasons. Our study findings, that caring for female stroke survivors constituted significantly higher burden than caring for males, contradicted another (12). Societal norms in this environment expect females to have a higher level of physical and emotional dependence than males and the female survivors might be relating to their carers in line with this stereotype. This study revealed that carers of stroke survivors in South-Eastern Nigeria are significantly burdened particularly female caregivers and those caring for female survivors. Clinicians managing stroke should go beyond managing the individuals with stroke, to assessing the level of burden in each caregiver and finding strategies to help these individuals minimize or cope with the burden of caring. Special attention should be paid to the more vulnerable groups. This study should be replicated in other Nigerian populations to see if cultural differences play any part in the perception of burden in these carers.

Table 1: Frequency and percentage table for gender of carers and patients, living status, carers' relationship with the patient, CSI 2 scores

Variables		*Frequency*	*Percentage*
Gender of stroke survivors			
	Female	42	46.2
	Male	49	53.8
Gender of Caregivers			
	Female	55	60.4
	Male	36	39.6
Living Status			
	Together	71	78.0
	Separate	20	22.0
Relationship			
	IFM	64	70.3
	Others	27	29.7
CSI 2			
	= > 7	75	82.4
	<7	16	17.6

- *IFM (immediate family members) →spouse, child and sibling Others→ In-laws, grandchildren, cousins, nephew, niece, friend and driver.*
- *CSI 2 refers to ranked CSI score indicating presence (=> 7) or absence (<) of significant burden*

Table 2: Mean age and poststroke duration for stroke survivors and mean age and CSI score of carers

Variables	*Range*	*Mean ± Standard Deviation*
Age of Survivors(years)	36.00 - 92.00	65.5385 ± 12.72732
Age of Caregiver(years)	8.00 - 80.00	34.6264 ±13.97669
Post-stroke Period(months)	1.00-132.00	19.6364 ± 27.41316
CSI score	0.00- 13.00	9.0989 ± 2.94790

Table 3: Mann Whitney test comparing level of burden (CSI 2 scores) of caregivers based on the gender of the caregivers and the stroke survivors

		Mean Rank	*U*	*p*
Gender (carers)				
	Male/(36)	38.83	732.00	0.001*
	Female/(55)	50.69		
Gender (survivors)				
	Male/(49)	41.00	784.00	0.003*
	Female /(42)	51.83		

Table 4: Frequency and percentage distribution of the relationship with survivor among carers

Variables	*Frequency*	*Percent*
Spouse	14	15.4
Child	46	50.5
Sibling	4	4.4
In-laws	6	6.6
Nephew/Niece	2	2.2
Cousin	5	5.5
Others	4	4.4
Grandchild	10	11.0
Total	91	100.00

Others→ Friend and driver

Table 5: Kruskal-Wallis test comparing differences of CSI 2 (burden) across different relationship sub-groups

X2	*df*	*p*
24.920	7	0.001*

**Significant at p<0.05*

Table 6: Spearman rank order correlation of CSI and CSI 2 scores with some variables relating to patients and caregivers

Variables	*CSI score*	*CSI 2*
Age of Survivor		
	0.134	0.197
	0 .206	0.061
Gender of Survivor		
	0 .310	0.312
	0 .003*	0.003 *
Age of carer		
	0.288	0.201
	0.006*	0.056
Gender of carer		
	0.286	0.335
	0.006*	0.001*
Post-stroke		
	-0.284	-0.101
Period		
	0.006*	0.342
Living status		
	0.186	0.173
	0 .077	0.101
CSI score		
		0.665
		0.000*
CSI 2		
	0.665	
	0.000*	
Relationship		
	0.344	0.386
	0 .001*	0.000*

** indicates significance at p< 0.05*

REFERENCES

1. ANDERSON CS, LINTO J, STEWART-WYNNE EG. A population based assessment of the impact and burden of care-giving for long-term stroke survivors. Stroke.1995; 26:843-849.
2. BERG A, PALOMAKI H, LONNQVIST J, LEHTIHALMES M, KASTE M. Depression among caregivers of stroke survivors. Stroke. 2005; 36:639-643.
3. BUGGE C, ALEXANDER H, HAGEN S. Stroke patients' informal caregivers: Patient, caregiver, and service factors that affect caregiver strain. Stroke. 1999; 30:1517-1523.
4. CHAMBERS A, SMITH C. Neurological Physiotherapy. In: Stuart Porter (ed). Tidy's Physiotherapy. 13th ed. U.K. Butterworth-Heinemann Ltd. 2003; 438-469. 5. CHEATER MF. Commentary. Cambridge Journal. 1999; 265-271.
5. JAMES C. Evaluation of a stroke family care worker: results of a randomised controlled trial. Clin Rehab. 1999; 314:1071-1077
6. JONSSON AC, LINDGREN I, HALLSTROM B, NORRVING B, LINDGREN A. Determinants of quality of life in stroke survivors and their Informal caregivers. Stroke. 2005; 36:803-808.
7. LOW JTS, PAYNE S, RODERICK P. The impact of stroke on informal caregivers:a literature review. Soc Sci Med. 1999; 49(6):711-725.
8. McCULLAGH E, BRIGSTOCKE G, DONALDSON N, KALRA L. Determinants of caregiving burden and quality of life in caregivers of post-stroke patients. Stroke; 2005; 36:2181-2186.
9. McCUSKER J, LATIMER E, COLE M, CIAMPI A, SEWITCH M. Major depression among medically ill elders contributes to sustained poor mental health in their informal caregivers. Age and Ageing; 2007; 36(4):400-406
10. MORIMOTO T, SCHREINER AS, ASANO H. Caregiver burden and health-related quality of life among Japanese stroke caregivers. Age and Ageing. 2003; 32(2):218-223.
11. NELSON MM, SMITH MA, MARTINSON CM, KIND A, LEUPKER RV. Declining functioning and caregiver burden/health:The Minnesota stroke survey -quality of life after stroke study. The Gerontologist. 2008; 48:573-583.
12. NIR Z, GREENBERGER C, BACHNER YG. Profile, burden, and quality of life of Israeli stroke survivor caregivers: a longitudinal study. J. Neurosci Nurs (published on line). 2009. Accessed 02/05/2009. 2.00 p.m.
13. RITTMAN M, HINOJOSA MS, FINDLEY K. Subjective sleep, burden, depression, and general health among caregivers of veterans poststroke. J. Neurosci Nurs. (published online) 2009 accessed 11/05/ 2009. 10.00a.m
14. ROSE JH, BOWMAN KF, O'TOOLE EE, ABBOT K, LOVE TE, THOMAS C, DAWSON NV. Caregiver objective burden and assessment of patient-centered, family-focused care for frail elderly veterans. The Gerontologist 2007; 47: 21-33

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

CEPHALEES ET QUALITE DE VIE EN MILIEU SCOLAIRE A LOME, TOGO

HEADACHE AND QUALITY OF LIFE IN SCHOOLBOYS AT LOMÉ, TOGO

BELO Mofou 1
ASSOGBA Komi [1]
AWIDINA-AMA Awissoba [1]
GUINHOUYA Kokou [1]
APETSE Kossi [1]
KOMBATE Damelan [1]
KUMAKO Vinyo [1]
BANAKINAO Yao [1]
BALOGOU Agnon Ayélola Koffi [1]
GRUNITZKY Eric G. [1]

1. Service de Neurologie, CHU de Lome BP. 4231. Lome, Togo

Mots-clés: *Céphalées, milieu scolaire, qualité de vie, Togo.*
Keywords: *Headache, school environment, quality of life, Togo.*

RESUME

Introduction
Les céphalées constituent un problème de santé publique.

Objectifs
Evaluer les aspects épidémiologiques et cliniques des céphalées et leur impact sur la qualité de vie des élèves.

Patients et Méthode
Il s'agit d'une étude prospective longitudinale réalisée au collège protestant de Lomé -Tokoin de septembre 2007 à septembre 2008, et portant sur 171 élèves. Résultats : L'âge moyen était de 14,56 ± 2,45 ans avec des extrêmes de 10 et 22 ans. Nous avons retrouvé 49,12% (84) de sexe masculin et 50,88%(87) de sexe féminin. La prévalence globale des céphalées primaires était de 84,62% (71) chez les garçons et 86,15% (75) chez les filles. Suivant les critères de l'IHS, la céphalée de tension était de 41,52% suivie de la migraine (39,77%), et des céphalées symptomatiques (6,43%). Une mauvaise performance scolaire était observée dans 40,35%. Les céphalées avec répercussion importante et majeure sur la vie quotidienne, étaient observées respectivement dans 9,36% et 33,92% au test HIT-6. Les degrés III et IV d'invalidité avaient été notés respectivement dans 15,20% et 9,36% au test MIDAS. Conclusion : L'ampleur des céphalées à tous les niveaux scolaires est grande. La bonne maîtrise de la prise en charge permettra d'améliorer la qualité de vie des élèves pour un meilleur rendement scolaire.

SUMMARY

Introduction
Headaches is a public health problem.

Objective
To assess the epidemiological and clinical features of headaches and their impact on the quality of life in schoolboys.

Patients and Method
It was a prospective study made in protestant college of Lomé -Tokoin from September, 2007 to September, 2008, on 171 students.

Results
The average age was 14.56 ± 2.45 years old, with 49.12% (84) of male and female in 50.88%(87). The primary headaches global prevalence was 84.62% (71) in boys and 86.15% (75) in girls. The tension headaches were founded in 41.52% followed by the migraine (39.77%) and symptomatic headaches (6.43%) on IHS criteria. The school bad performance was noted in 40.35%. An important and major repercussion of headaches on daily life was observed with respectively 9.36% and 33.92% on HIT-6 test. Three and IV degrees of handicap were noted with respectively 15.20% and 9.36% on MIDAS test.

Conclusion
Headaches is present in schoolboys with negative impact on their quality of life. A real care of headaches can help to improve school success.

INTRODUCTION

La céphalée ou « kêphalê »ou « cephalalgia est la perception d'une douleur sourde ou violente, brutale ou insidieuse, transitoire ou persistante, diffuse ou localisée sur une partie du crâne, pouvant irradier vers la face ou le cou [6]. La qualité de vie est la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, et en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes [15]. Les céphalées font partie des dix causes les plus fréquentes de consultation dans la pratique de médecine générale [12]. Il s'agit d'un symptôme clinique simple mais complexe dans sa démarche diagnostique et thérapeutique [10], ce qui met les céphalées au carrefour des disciplines médicales [11]. La prévalence des céphalées varie de 35% à près de 90% sur une année dans la population générale[13]. Les types de céphalées les plus handicapantes rapportées ont été la migraine et les céphalées chroniques quotidiennes (CCQ). Dans l'optique d'un consensus à l'échelle mondiale, la classification des céphalées par l'International Headache Society (IHS)[13] a permis de remédier à la confusion qui existait dans ce domaine. Les céphalées ont un impact sur la qualité de vie des patients. Les outils de mesure de cet impact sur la qualité de vie sont multiples, mais les plus utilisés sont les tests de MIDAS et le HIT-6 [14]. A travers ce travail nous avons voulu connaître les aspects épidémiologiques et cliniques des céphalées et leur impact sur la qualité de vie des élèves de ce collège.

METHODOLOGIE

Le collège protestant de Lomé- Tokoin a servi de cadre à notre travail. Le collège compte pour l'année scolaire 2007-2008, 1496 élèves, repartis de la 6ème en terminale, et âgés de 10 à 22 ans. Le collège dispose d'une infirmerie pour les premiers soins. Tout élève se rendant à l'hôpital ou à l'infirmerie du collège doit faire signer son cahier de correspondance à la surveillance puis par le médecin traitant. Pour les cas d'urgence, le collège se charge de l'évacuation immédiate du malade au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lomé, situé à environ 500m du collège.

Il s'agit d'une étude prospective longitudinale sur la prévalence des céphalées en milieu scolaire et leur impact sur la qualité de vie des élèves du Collège. Cette étude a été réalisée tout au long de l'année scolaire 2007-2008. Notre population d'étude était constituée d'élèves du collège qui ont au moins une fois consulté à

l'infirmerie du collège au cours d'une année scolaire pour céphalées. Pour la vérification de ces cas, nous nous sommes référés aux cahiers de correspondance de ces élèves où la date de leur consultation pour céphalées était consignée. En consultant le registre de l'infirmerie, nous avons effectué un recul jusqu'à la rentrée scolaire 2000-2001 pour suivre le parcours des élèves dont les plus anciens auraient consulté pour la première fois à cette époque et seraient alors en classe de terminale. Nous effectuions deux passages par mois et les élèves concernés étaient progressivement convoqués à l'infirmerie, afin d'y remplir la fiche d'enquête. Au cours de l'entretien, chaque élève bénéficiait d'un interrogatoire et d'un examen clinique. Chaque élève était vu une seule fois et réconvoqué en cas de nécessité d'informations complémentaires. Les élèves du collège qui n'ont jamais consulté à l'infirmerie pour céphalées ou ceux ayant consulté pour autres motifs avaient été exclus de l'enquête. Pour l'aspect éthique de cette enquête une demande d'autorisation avait été obtenue auprès du directeur du collège et chaque élève était soumis au questionnaire après son consentement éclairé. La fiche d'enquête avait comporté les données sociodémographiques, les caractéristiques cliniques des céphalées et les données de l'impact des céphalées sur la qualité de vie des élèves à l'aide du questionnaire IHS, HIT-6 (Headache Impact Test) et du test MIDAS (Migraine Disability Assessement Programme). Les céphalées aiguës symptomatiques donc secondaires suivant la classification IHS n'avaient pas fait l'objet des tests HIT-6 et MIDAS. Suivant les critères IHS, nous avons retenu les céphalées primitives avec migraine, céphalées de tension, algies vasculaires de la face, et autres céphalées primitives ; les céphalées secondaires, telles que les céphalées attribuées à un traumatisme crânien et/ou cervical, à une atteinte vasculaire de la face, à une atteinte intracrânienne non vasculaire, à une substance toxique ou au sevrage, à une infection, à un déséquilibre de l'homéostasie, à une pathologie du crâne, du cou, des yeux, des oreilles, du nez, des sinus, des dents, de la bouche ou d'autres structures faciales ou crâniennes, et à un trouble psychiatrique. Par rapport au test HIT-6 dont l'échelle varie de 49 à 60 pour évaluer la répercussion des céphalées sur les activités de la vie quotidienne, on définit les scores suivants : Score ≤ 49 signifie pas ou peu de répercussion, répercussion certaine entre 50-55, répercussion importante entre 56-59 et ≥ 60 répercussion majeure. Le test MIDAS (échelle de 0 à 20) a été utilisé pour évaluer le degré d'incapacité due aux céphalées. Degré I avec des points de 0 à 5 signifie peu ou pas d'handicap; degré II, entre 6 et 10 points, handicap léger; degré III, entre 11 et 20 points, handicap modéré; puis score > 20 pour degré IV de sévérité importante.

RESULTATS

Nous avons répertorié 204 cas de céphalées dans le registre de consultation de l'infirmerie du collège, dont seuls 171 cas avaient répondu à nos critères d'inclusion. Il s'agissait d'anciens et de nouveaux cas observés durant la période d'étude. Les élèves ayant consulté pour céphalées (33 cas) mais qui sont partis du collège pour diverses causes (départ des parents en fin de mission ou suites à une affectation, voyages d'étude), étaient perdus de vue. Aucun cas d'abandon scolaire pour céphalées n'avait été signalé. Notre échantillon était constitué de 171 élèves céphalalgiques. Les élèves avaient été repartis par tranche d'âges de 4 ans. La tranche d'âges de 10-19 ans avait représenté 97,66, dont 50,88%(87) de sexe féminin et 49,12%(84) de sexe masculin, (Tableau I). La majorité des garçons (51,19%) se retrouvaient dans la tranche d'âge de 10-14 ans alors que 51,72% des filles se retrouvaient dans la tranche d'âge de 15-19 ans. L'âge moyen était de 14,56 + / - 2,45 ans avec des extrêmes d'âges de 10 et 22 ans. Le sex-ratio était de 0,96. Les céphalées avaient occupé le premier rang des différents motifs de consultation à l'infirmerie du collège avec 41,97%, suivies de douleurs abdominales, 23,04%. En termes de nombre de consultants par mois pour céphalées, le mois le plus représenté avait été le mois d'avril avec 21,05%, suivi de novembre, 17,54% et le moins représenté avait été celui de janvier avec 2,92%. Suivant les critères diagnostic de l'IHS, les céphalées primaires avaient été observées dans 92,40% contre 7,60% de céphalées secondaires. Les céphalées aiguës symptomatiques ou secondaires étaient constituées par les céphalées liées au paludisme dans 9 cas (10,78%), à la toux avec 4 cas (4,79%), à une sinusite dans 5 cas (6,02%) et les céphalées liées à une pathologie oculaire, dentaire et post-traumatiques représentaient 4,79% (4 cas). Les différents types de céphalées primaires étaient la céphalée de tension avec 41,52% suivie de la migraine, 39,77%. Concernant la migraine et les céphalées de tension, 54,41% (37 sur 68) des migraineux se retrouvaient dans la tranche d'âge de 15 à19 ans et 57,74% (41 sur 71) des élèves souffrant de céphalées de tension dans la tranche d'âges de 10 à 14 ans. Dans le sexe masculin, les céphalées de tension venaient en tête avec 46,43% et dans le sexe féminin, la migraine domine avec 43,67%. Les migraineux (42,65%) estimaient la durée moyenne de leurs crises entre 1 à 2 heures. Les céphalées avaient un impact négatif sur la qualité de vie des élèves du collège (tableau II, questionnaire HIT- 6 et le test MIDAS). Parmi les troubles de la qualité de vie liés aux céphalées et entravant le travail scolaire des élèves, figuraient principalement les troubles de la concentration (70,76%), la dépression (64,49%), l'impression de la tête qui chauffe (63,16%) et les troubles de l'attention (50,88%). Les élèves qui ont manqué les cours pour raison de céphalées durant l'année scolaire avaient représenté 37,43%, avec un absentéisme moyen de 5,19 jours et des extrêmes de 2 à 10

jours. Avec le test MIDAS, 53,22% estimaient l'intensité de leurs céphalées entre 0 et 5 et, 46,78% entre 6 et 10. Pour 55,55% des élèves les céphalées étaient handicapantes, un handicap modéré chez 32,75%, et handicap léger dans 11,70% (Tableau II).

DISCUSSION

Il s'agit d'une étude prospective sur la prévalence et l'impact des céphalées en milieu scolaire, réalisée au collège protestant de Lomé - Tokoin au cours de l'année scolaire 2007-2008. Le choix de ce thème a été guidé par la rareté d'études portant sur les céphalées en milieu scolaire. Le choix du collège tient à sa renommée sous régionale, et de l'origine diverse de son effectif. La taille de notre échantillon étai de 171 soit 11,43% de l'effectif total des élèves du collège au cours de cette année scolaire. La taille de notre échantillon ne représentait pas la totalité de tous les élèves céphalalgiques du collège puisque nous avons exclus de l'étude tous les élèves céphalalgiques qui n'ont pas consulté à l'infirmerie du collège et ceux qui étaient partis de l'école. Dans une population de 1810 enfants scolarisés de 5 et 12 ans au cours d'une étude sur la migraine en France, Henry et al.[5] avaient rapporté 88 enfants céphalalgiques soit 4,86%. Nous avons été limités dans le diagnostic des céphalées secondaires par l'absence d'examens complémentaires qu'exigeaient certaines recherches étiologiques. Dans le cas où nous avons été confrontés à la présence chez un même élève de plusieurs types de céphalées, le fait de porter le choix sur le type de céphalées qui prédominait ne reflétait pas nécessairement la réalité vécue par cet élève. Les céphalées ont représenté 41,97% des différents motifs de consultation suivie des douleurs abdominales avec 23,04%. Il faut signaler que les céphalées occupaient le 1er rang des différents motifs de référence à la consultation externe du service de neurologie du CHU de Lomé. Matuja [8] avait rapporté une prédominance des céphalées (20,6%) parmi les motifs de consultation dans l'unité de neurologie de Tanzanie. L'âge moyen était de 14,56 +/- 2,45 ans avec des extrêmes de 10 ans et 22 ans. Le sexe ratio était de 0,96 avec une légère prédominance féminine, 50,88. D'Amico et al.[3] dans l'étude sur les céphalées chez les enfants et adolescents âgés de 7 à 17 ans avaient trouvé un âge moyen de 12,53 +/- 2,53 ans. Nous avons noté plus de consultants (21,05%) pour céphalées au mois d'avril suivi du mois de novembre (17,54%) et le mois de janvier le plus petit nombre avec 2,92%. Le faible nombre de consultants dans le mois de janvier peut être expliqué par la fermeture de l'infirmerie du collège pour les congés de fin d'année et le stress des élèves à cette période, loin des examens, était moindre. Le mois d'avril est particulièrement un mois d'intenses activités pédagogiques pour les élèves, avec les cours de rattrapages, la multiplication des évaluations, et le stress des examens de fin d'année. Suivant les critères d'IHS, les céphalées de tension ont été les plus représentées (41,52%) suivies de la migraine (39,77%). Les résultats similaires ont été rapportés dans certaines études en population générale où les céphalées primaires ont représenté 90 à 95 % [1,3,12]. L'impact des céphalées sur la qualité de vie scolaire des élèves a été marqué par le trouble de la concentration (70,76%), l'impression de la tête qui chauffe (63,16%) et le trouble d'attention (50,88%). L'ampleur de ces troubles dus aux céphalées contribue énormément à la mauvaise performance scolaire des élèves. L'absentéisme moyen était de 5,19 jours au cours de l'année scolaire. Abu-Areffeh et Russel[1] dans leur étude sur la prévalence de la céphalée et de la migraine chez 1754 enfants scolaires de 5 à 15 ans, avaient estimé un absentéisme moyen de 7,8 jours, alors qu'un délai moyen de 1 à 3 jours était rapporté par Henry et al.[5]. Dans notre étude, 40,35% (69) élèves ont affirmé que les céphalées avaient une mauvaise influence sur leurs performances scolaires avec un taux d'échec de plus de 50%, surtout dans les classes d'examen. L'intensité moyenne des céphalées était de 5,36 +/- 2,47sur une échelle de 0 à 10. Parmi les élèves, 53,22% avaient estimé l'intensité de leurs céphalées entre 0 et 5 et 46,78% entre 6 et 10. Henry et al.[5] avaient trouvé dans leur étude, une intensité moyenne des céphalées de 6,14 et 4,35 respectivement chez patients migraineux et les non migraineux. Plus de la moitié des élèves (55,55%) ont affirmé que l'intensité de leurs céphalées était handicapante. Ce handicap était modéré pour 32,75%, et léger chez 11,70%. Nous avons utilisé le questionnaire HIT- 6 pour une évaluation à la fois qualitative et quantitative de l'impact des céphalées dans la vie quotidienne des élèves. Ainsi, à travers les réponses à la question 1, 3 et 4 de ce questionnaire, nous avons retenu que qualitativement les céphalées avaient un impact négatif dans la vie quotidienne des élèves comme l'ont si bien observé Jelinski et al.[7] au Canada et, Coeytraux et Spierings [2] aux USA. Nous avons utilisé le test MIDAS pour évaluer le degré d'invalidité dû aux céphalées chez les élèves. Nous avons observé un degré III d'invalidité chez 15,20% (26) des élèves et 9,36% avaient un degré IV correspondant à une invalidité sévère.

CONCLUSION

Les céphalées restent une pathologie invalidante et responsable d'énormes pertes économiques par l'arrêt de travail et le coût qu'elles font peser sur les systèmes de santé. La bonne maîtrise de la prise en charge des céphalées permettra d'améliorer la qualité de vie des élèves pour un meilleur rendement scolaire.

TABLEAU I : Types de céphalées selon le sexe.

	Masculin N(84)	*Masculin %(49,12)*	*Féminin N(87)*	*Féminin %(50,88)*
Migraine	30	35,71	38	43,67
Céphalée de tension	39	46,43	32	36,78
Céphalées chroniques quotidiennes	2	2,38	5	5,75
Céphalées bénignes liées à la toux	2	2,38	2	2,30
Céphalées post-traumatiques chroniques	2	2,38	0	0
Céphalées liées au paludisme	4	4,76	5	5,75
Céphalées liées à une sinusite chronique	3	3,58	2	2,30
Céphalées liées à des pathologies dentaires	1	1,19	1	1,15
Céphalées liées à des maladies oculaires	1	1,19	2	2,30

TABLEAU II : Impact de la migraine, de la céphalée de tension et de la CCCQ sur la qualité de vie des élèves à travers le questionnaire HIT- 6 et le test MIDAS.

	Migraine (n= 68)	*Céphalée de tension (n = 71)*	*CCQ (n = 7)*
HIT - 6			
Score moyen	55,19	53,35	66
Peu ou pas de répercussion (≤49)	16 (50%)	28 (39,43%)	0 (0%)
Répercussion certaine (50 - 55)	23 (33,82%)	14 (19,72%)	1 (14,29%)
Répercussion importante (56 - 59)	8 (11,77%)	7(9,86%)	0 (0%)
Répercussion majeure (≥60)	21(30,88%)	22 (30,98%)	6 (85,71%)
MIDAS			
Score moyen	6,78	5,17	33,28
Peu ou pas de sévérité (0 - 5)	40 (58,82%)	51 (71,83%)	0 (0%)
Sévérité discrète (6 - 10)	13 (19,12%)	8 (11,27%)	0 (0%)
Sévérité modérée (11- 20)	10 (14,71%)	9 (12,68%)	1(14,29%)
Sévérité importante (>20)	5 (7,35%)	3 (4,22%)	6 (85,71%)

REFERENCES

1. ABU-AREFFEH I, RUSSEL G. Prevalence of headache and migraine in school Children. BMJ 1994;309:765-769.
2. COEYTAUX RR, SPIERINGS ELH. Prognostic factors, disability, and functional status among patients in a headache speciality practice. Cephalagia 2005; 26: 7-13.
3. D'AMICO D, GRAZZI L, USAI S. et coll. Use of the Migraine Disability Assessment Questionnaire in children and adolescents with headache: An Italian Pilot study. Headache 2003; 43: 767-773.
4. DELAMARE J. Dictionnaire des termes de médecine, 27e édition, Maloine, 2002: 142-143.
5. DOUSSET V, HENRY P, MICHEL P. Epidémiologie des céphalées. Revue de neurologie, Paris, 2000; 1556(4): 24-29.
6. HENRY P, AURAY JP, GAUDIN AF, DARTIGUES JF, DURU G. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. Neurology 2002;59(2): 232-237.
7. JELINSKI SE, BECKER WJ, CHRISTIE SN, BIAMMARCO R, MACKIE GF, BAWEL MJ, ELOFF AG, MAGNUSSON JE. Clinical features and pharmacological treatment of migraine patients referred to specialists in Canada. Cephalalgia 2005; 26:578-588.
8. MATUJA W.B. Headache pattern and features as experienced in neurology clinic in Tanzania. East Afr. Med. 1992; 64 (4):196-199.
9. OSUNTOKUN B.O, ADEUJA A.O, NOTTIDGE V.A, BADEMOSI O, IGE O, YARIA F, SCHOENBERG B.S, BOLIS C.L. Prevalence of headache and migraine headache in Nigeria africans, a community-base study. West Afr. Med. J. 1994;135(1): 53-58.
10. ROLAND M, JAMOULLE M. La céphalée en médecine générale : situation et démarche clinique. Rev Méd Brux 1996; 17:288-292.
11. SILBERSTEIN S-D. Advances in understanding the physiopathology of headache. Neurology 1992; 42(2): 6-10.
12. SOMMER-BÜHLER J, DOZIER C, STALDER H. Les céphalées. Primary care 2004; 4(12):244-249.
13. The international classification of headache disorders (second edition). Cephalalgia 2004; 24(1): 24-150.
14. WILLIAM P-P. Evaluating migraine disability: The headache Impact Test Instrument in context. Can. J. Neurol. Sci. 2002; 29(2) : S11- S15.
15. World Health Organization. Life in the first 21st century: A vision for all. WHO: Geneva, 1998.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS. RETROSPECTIVE STUDY OF 30 CASES

THROMBOSE VEINEUSE CEREBRALE. ETUDE RETROSPECTIVE DE 30 CAS.

ZOUHAYR Souirti 1
OUAFAE Messouak [1]
FAOUZI BELAHSEN Mohammed [1]

1. Service de Neurologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

E-Mail Contact - ZOUHAYR Souirti : zouhayrsouirti (at) gmail (dot) com

Mots-clés: *thrombose veineuse cérébrale, Héparine, angio-IRM*
Keywords: *Cerebral venous thrombosis, Heparin, Angio-MR*

RESUME

Introduction
La thrombose veineuse cérébrale (TVC) est une cause rare d'accident vasculaire cérébral (AVC). La présentation clinique et les étiologies sont variées. Le pronostic est meilleur que la thrombose d'origine artérielle. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la venographie par résonance magnétique (VRM) sont actuellement les moyens de choix pour poser le diagnostic.

Méthodes
Nous avons étudié 30 cas colligés au service de neurologie de l'hôpital universitaire de Fès (Maroc). Cette étude a été réalisée entre Janvier 2003 et Octobre 2007 et a duré 58 mois. Le scanner cérébral a été réalisé dans 27 cas (90%) tandis que l'examen par IRM cérébrale a été réalisé chez 18 patients (67%). La plupart des patients (90%) ont reçu un traitement anticoagulant à dose curative.

Résultats
L'âge moyen de nos patients était de 29 ans, variant entre 18 jours et 65 ans ; avec une nette prédominance féminine (70%). La présentation clinique des patients a été dominée par les profils suivants: des céphalées dans 24 cas (80%), un déficit sensitivomoteur dans 15 cas (50%), des crises épileptiques dans 10 cas (33%) et des troubles de la conscience dans 10 cas (33 %). La TVC a été due au post-partum dans 10 cas (33%), une infection dans 8 cas (26%), une maladie de Behçet dans 2 cas (7%), un cancers pulmonaire dans un cas, une thrombocytémie dans un cas. La TVC est restée idiopathique dans 7 cas (23%). L'évolution a été favorable dans 20 cas (67%). Des séquelles mineures ont été observées chez 6 patients (20%), tandis que des séquelles majeures n'ont été observées dans 2 cas. Deux cas de décès ont été enregistrés.

Conclusion
La TVC est une pathologie de pronostic favorable si le diagnostic est effectué rapidement et un traitement par héparine est démarré précocement.

SUMMARY

Background
The Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare origin of stroke. However, the clinical presentation and etiologies are various. The prognosis is better than arterial thrombosis. Magnetic resonance imaging (MRI) and MR Venography (MRV) are currently the key diagnostic.

Methods
We studied 30 cases collected in the department of neurology of the university hospital of Fez (Morocco). This study was conducted between January 2003 and October 2007 and lasted 58 months. The cerebral CT-scan was performed in 27 cases (90%) while the MRI examination was done in 18 patients (67%); and most patients (90%) received anticoagulant therapy.

Results
The mean age of our patients was of 29 years old, ranging between 18 days old and 65 years old. Predominance of female was noticed (70%). The clinical presentation of patients was dominated by the following profiles: headache in 24 cases (80%), motor and sensory disability in 15 cases (50%), seizures in 10 cases (33%), and consciousness disorder in 10 cases (33%). CVT was associated to post-partum in 10 cases (33%), infectious origin in 8 cases (26%), Behcet disease in 2 cases (7%), pulmonary carcinoma in one case, thrombocytemia in one case and idiopathic in 7 cases (23%). The evolution was good in 20 cases (67%), minor squealaes were observed in 6 patients (20%), while major squealaes were observed in 2 cases and death of 2 cases was also registered.

Conclusion
The CVT is pathology of good prognosis once the diagnosis is promptly performed and early heparin treatment initiated.

INTRODUCTION

The CVT is a rare origin of stroke. This pathology was considered as an infectious disease for a long period. In addition, it was assumed that it affects the superior sagittal sinus leading to death. Anticoagulants were contraindicated while the diagnosis was performed at the autopsy stage. Actually CVT is a disease with various clinical presentation and etiologies. MRI and MRV are the key diagnostic tools. Heparin is the first-line treatment. The prognosis is better than arterial thrombosis with mortality rate well below 10%. The purpose of the current study is to describe and discuss different features of this pathology including frequency, clinical model, diagnosis and outcome in Morocco.

PATIENTS AND METHODS

We studied 30 cases colligated in the department of neurology of the university hospital of Fez (Morocco). This study was conducted between January 2003 and October 2007 and lasted 58 months. All patients demonstrating clear radiological signs of CVT were included. The cerebral CT-scan was performed in 27 patients (90%). The period between onset and CT scan varied from one day to 45 days. 17 patients underwent the MRI examination (56%). Ninety percent of patients (90%) received anticoagulant therapy. The inclusion criteria were spontaneous hyperdensity or cord sign (CT scan before contrast injection); empty delta sign and empty lateral sinus sign (after contrast injection). Basing on MRI, criteria were hypersignal on T1 and T2 of sinuses (Fig. 3), abnormal defect or rupture of the sinus in MRV except two cases of deep cerebral venous thrombosis who presented indirect signs of thrombosis of deep veins. The MRI T1 and T2 weighted were done in axial, sagittal and coronal slices. Axial FLAIR and echoplanar susceptibility-weighted (T2*), and T1 with gadolinium injection were also achieved. Our patients have had the MRI and MRV between the fifth and thirtieth day of onset. The diagnosis of sinus thrombosis was based on hyperintense signal on T1 and isointense or hyperintense signal on T2, and by the absence of flow on MRV. The diagnosis using the CT scan was based on the presence of: empty delta sign or empty lateral sinus sign. The CT scan was sufficient for establishing the diagnosis in 13 cases (43%). Consequently, the MRI examination was not performed for these patients. The MRI examination was performed directly and without earlier CT-scan in 3 patients (10%). Fourteen patients (47%) have benefited from both CT scan and MRI.

RESULTS

The mean age of our patients was 29 years old, ranging from 18 days to 65 years old. High predominance of female involvement was noticed with sex ratio of 2.3. The average period between the onset of symptoms and consultation was 18 days. The table 1 summarizes patients' data.

Clinical presentation

The mode of onset of symptoms was subacute in 50% of cases, acute in 47% and progressive in one case (3%). The clinical presentation was variable, but the most common symptoms were headaches in 24 cases (80%), motor and sensitive disability in 15 cases (50%), seizures in 10 cases (33%) including two cases of status epilepticus, consciousness disorder was noticed in 10 cases (33%) and fever (40%) (Fig. 1).

Biological and Radiological Examinations

The biological examination showed anemia in 13 cases (43%), hyperleucocytosis in 8 cases (27%), raised erythrocyte sedimentation rate in 11 cases (37%), thrombophilia was recorded in four patients including low S-protein in three cases and C-protein in one case. The CT-scan showed direct signs such as empty lateral sinus in 11 cases (37%) (Fig. 2), cord sign in six cases (20%), empty delta sign in seven cases (23%). The indirect signs were cortical hypodensity in 10 cases (33%), subcortical hypodensity in 12 cases (40%), parenchymal hematoma (1 case), enhancement of wall sinuses after contrast agent injection in 9 cases (30%), multiple and grouped hyperdensities in six cases (20%). 14 patients benefited from both CT scan and MRI examinations. The CT scan performed diagnosis in five cases (35%), confirmed by MRI associated with MRV. The CT scan was normal in three cases (21%). The MRI associated with MRV was more efficient in demonstrating the lesion compared to CT in 9 patients (65%) (Table 2). The CT-scan and/or MRI including the MRV showed the CVT in the sagittal superior sinus (SSS) in 15 cases (50%), right lateral sinus (RLS) in 12 cases (40%), left lateral sinus (LLS) in 3 cases (10%), cavernous sinus (CS) involvement in 5 cases (16%), deep cerebral vein in two cases (7%), and cortical cerebral vein in one case. The diagnosis of cortical cerebral vein thrombosis was performed by a hyposignal on echo-planar susceptibility weighted (T2*) images in one case (Fig. 5). The diagnosis of deep cerebral vein thrombosis was performed by indirect signs on MRI, and theses cases have shown normal deep venous system on MRV images.

Etiology

All patients underwent systematically an investigation of the thromboembolic antecedent, clinical examination, blood cells enumeration, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and a thoracic x-ray. The post-partum was the most frequent cause of CVT in our series consisting of 10 cases (33%); infectious origin was seen in 8 cases (26%), four cases of otomastoiditis, three cases of severe staphylococcal of the face and these patient have had delayed treatment, one case of ethmoiditis, one case of miliary tuberculosis; Behcet disease in 2 cases (7%); pulmonary carcinoma in 1 case; essential thrombocytemia in 1 case and thrombophilia in one case (deficiency in protein C) (Fig. 4). Finally, the CVT was idiopathic in 7 cases (23%).

The Treatment

The treatment of intracranial hypertension was based on carbonic anhydrase inhibitor or mannitol (63%), and the lumbar puncture was performed in order to remove the cerebrospinal fluid (23%). Most of our patients (90%) received heparinotherapy (low-molecular-weight heparin 68% or standard heparin 32%) relieved by oral anticoagulant for 6 months. Four patients (10%) did not receive heparin, two have had a thrombosis of the cavernous sinus complicated by a carotid aneurysm; hence the anticoagulation was contraindicated. The third patient was the newborn of 18 days. The antibiotherapy was administrated to patient with infectious origin (47%). The antiepileptics (27%) were prescribed to cases of seizures. We used steroids (prednisone 1mg/kg/day) in two cases of Behcet disease. Allopurinol (300mg/day) and hydroxycarbamid (1000mg/day) were used in cases of essential thrombocytemia. Two patients with severe disorder of consciousness were hospitalized at the intensive care department; one of them has died in this unit. The surgery was not the treatment of choice in any of the reported cases.

The Outcome

After treatment, a full recovery was noticed in 18 cases (60%). The squealaes were observed in 8 patients (27%), these consisted of blindness in one case associated to cavernous sinus thrombosis. Hemiparesis was noticed in 3 cases, tetraplegia associated to cognitive dysfunction was recorded one case of deep cerebral veins. The epilepsy was noticed in a case stabilized using carbamazepin; the ophtalmoplegia after a cavernous sinus thrombosis; pyramidal hypertonia at the newborn of 18 days. Three patients died (10%) including one post partum, one of cavernous sinus thrombosis and one idiopathic.

DISCUSSION

The cerebral venous thrombosis is a rare type of stroke that might occur at any age. The diagnosis of CVT requires a visualization of the thrombosis, which is commonly demonstrated by cerebral MRI and MRV. The CT-scan might be helpful but does not allow establishing the diagnosis. The CVT affects about five people per million per year and represents 0.5 % of all strokes [6]. The CVT might occur in any stage of life including newborn and old people. Most authors are unanimous about the predominance of the CVT in young subjects, which was also revealed in our study. Similar agreement was found for the gender ratio [6]. It is not verified in our series because the sex ratio is 2,3. This feminine predominance is explained by the frequency of the CVT owing to post - partum cause in our study.

The clinical presentation is determined by the patient age, the delay between the onset and the hospitalization, the location of the thrombosis and the occurrence of cerebral parenchymal lesions. The clinical presentation is dominated by headache which represents the main and first symptom in all studies. The CVT associating isolated headache symptom only is possible without associating the intracranial hypertension, subarachnoid haemorrhage, or meningitis [16]. Other symptoms are partial and generalized seizures, motor or sensitive deficits, altered consciousness, and papilloedema which might be associated to other symptoms [4]. Motor or sensitive deficit, altered consciousness and seizures are frequent in our study like Einhäupl study (1990); this was mostly related to delayed patients consultation. The 18 days newborn patient has shown generalized seizures and hyporeactivity as the main symptoms of the SSS thrombosis. The case n° 20 has shown isolated cortical cerebral vein thrombosis revealed by motor deficit without seizures association. In SSS thrombosis, signs are dominated by the unilateral or bilateral motor deficit seizures and consciousness disorder. On the other hand, the isolated intracranial hypertension syndrome is not frequent in SSS thrombosis. However, the CVT of the LS is often revealed by an isolated intracranial hypertension syndrome. When the left LS is affected, aphasia may occur. One patient in our study presented with Wernicke aphasia and partial seizures.

The clinical manifestations of deep CVT are more severe. They often include coma and bilateral motor deficit. These manifestations have been noticed in case n° 18, while the case n° 29 presented only a unilateral motor deficit. Seizures are more frequent during the CVT comparing to the other types of stroke. Seizures occur mainly in cases of parenchymal lesions, SSS thrombosis and in patients having motor or sensitive deficit [27]. Most of the routine blood assessment does not have diagnostic value of the CVT. However, this will probably assist in establishing the etiological diagnosis. Several studies confirmed the elevation of the D-dimers during the CVT but their predictive negative value seems only interesting for patients having signs of encephalic reach. As a result, an absence of D-dimers elevation in case of isolated headache can not eliminate the CVT diagnosis [15]. In our study, the cerebrospinal fluid (CSF) mostly showed abnormal composition and elevation of the intracranial pressure. The CSF assessment revealed associated purulent meningitis in two patients, meningitis with an increased number of lymphocytes and red cells, an isolated elevation of red cells at two patients. However, we did not find any elevation of proteins in CSF. The opening pressure was elevated in all patients except the cases of cavernous sinus thrombosis. It varies between 19 and 48 cm H2O. Detailed CT scan findings have been described in earlier literature [11-10]. The CT scan without and with of contrast agent injection remains the first exam done whenever a CVT is suspected [23, 28]. It provides the diagnosis proof and allows showing the direct signs of CVT. However, up to 20% CVT cases have shown a normal CT [7]. More frequently there are patients with isolated intracranial hypertension. Therefore, a CVT diagnosis should be systematically discarded before retaining an idiopathic intracranial hypertension diagnosis [25, 21]. However, the CT scan sensitivity was 30% in Ameri study [1]. The empty delta sign (the frequent direct sign) was found in six patients (23%) compared to 20% found in the literature [30]. The empty lateral sinus sign is the equivalent of the empty delta sign. This seemed to be underestimated in the literature [2], whereas it represents the first direct sign in our study and was found in 11 patients (37%). It is necessary to differentiate it from hypoplasic sinus mainly the left lateral sinus. A special attention must be given to the signs of the transverse sinus on the mastoid in images before contrast agent injection.

Indirect signs are more frequent and less specific compared to direct signs in the different studies. This was also confirmed in our study (85%). Most often, the CT-scan shows thrombosis consequences on the cerebral parenchyma under shape a hypodensity (oedema or venous infarction), or a hyperdensity bound to a haemorrhage going from some small patches to a real intraparenchymal haematoma. The infarct is frequently hemorrhagic (10 to 50% of cases in the literature) [13]. In our study, the CT scan was sufficient to diagnose 50% of cases at the admission.

Currently, the golden rule is to combine the MRI and the MRV for visualizing the thrombosed vessel. The indirect signs of the CVT shown in the MRI are not specific and are similar to those in the CT scan. The sensitivity of the MRI associating the MRV is 90% in Lafitte study [26]. The MRI and the MRV allowed the

diagnosis in all cases of our series (56%) (Fig.7). The MRI alone is limited by flow artifacts that can lead to false positives and the absence of hyperintense signal on T1 and T2-weighted images at the onset of acute thrombosis [19]. During the first 3 to 5 days the thrombosed sinus is isointense on T1 and hypointense on T2. It is then too difficult to differentiate it from normal veins. All MRI examinations have been carried out after the 5th day of the onset. For all cases; (except those with deep veins thrombosis, cortical veins thrombosis and the cavernous sinus thrombosis); the thrombosed sinus was hyperintense on T1 and hyper or isointense on T2. MRV done alone cannot discriminate hypoplasia than lateral sinus thrombosis [3]. It is illustrated by one case (n° 5) that shows an amputation of the hypoplasic LLS confirmed by morphological T2 and T1 sequences. The cortical or deep vein thrombosis might be misdiagnosed even by MRI and MRV. This fact occurred in one case presented with a deep vein thrombosis (case N° 18).

The diagnosis of isolated cortical vein thrombosis could be difficult, requiring conventional angiography. In our series, conventional angiography investigation was not used. The Echo-planar susceptibility-weighted images (T2*) are particularly useful in isolated cortical venous thrombosis and during early stage of acute CVT when T1 and T2 lack sensitivity [24]. The diagnosis of cortical venous thrombosis was performed by echo-planar susceptibility-weighted images (T2*) at one patient (case n° 20) (fig. 5). The thrombosis of the cavernous sinus was revealed in three cases by absence of heightening of one or the two cavernous sinuses in the coronal T1 images after Gadolinium injection. Two patients had cavernous sinus thrombosis associated with intracavernous carotid aneurysm. The CVT is often multifactorial since several disorders might initiate or dispose patients. International studies of the Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) 44% of the patients had shown more than one origin and predisposing factor including the congenital and genetic thrombophilia was recorded in 22% patients [22]. In developed countries, non-infectious origins such as oral contraceptives, cancer, and thrombophilia are the most frequent with a prevalence of 80% [4, 5]. The etiologies in our study were similar to the developing countries findings [32, 17]. Infections and post-partum causes are the most frequent. Local infectious etiologies are observed in seven cases including four cases of otomastoiditis, three cases of severe staphylococcal of the face and one case of ethmoiditis. CVT in these cases may be explained by the consultation delay of our patients. The CVT represents 23.5% of the stroke during pregnancy and postpartum [9]. Several factors could be associated to the postpartum CVT; this included the caesarean, the arterial hypertension, and anemia. On the other hand, eclampsia is not a risk factor. Indeed no case of eclampsia has been registered in our study [20]. In one case, CVT occurred after epidural analgesia. Oral contraceptives represent 12% in Biousse and Bousser study. In our context, we are convinced that some cases are not diagnosed considering the increasing use of the oral contraceptives. Hemostasis investigation includes congenital or genetic thrombophilia (deficiencies in antithrombin III, protein C, and protein S and having the factor V Leiden or prothrombin gene mutations, and antiphospholipid antibodies). We have investigated the thrombophilia in four cases; and one case of deficiency in protein C, and two cases in protein S were revealed. The protein S deficiency was not confirmed by a second dosage. Congenital thrombophilia is certainly underestimated in our study. CVT due to Behcet disease is frequent in Mediterranean countries, but Behcet's cases seem less frequent in our study compared with Daif study. The low frequency of Behçet disease might be explained by our limited cases. CVT was idiopathic in 20% in agreement with literature data [14].

Heparin (low-molecular-weight heparin or standard heparin) is the first-line treatment even in presence of hemorrhagic infarction [18, 29]. In our study, 90% of patients benefited from the anticoagulant treatment including those with hemorrhagic infarction. Systemic or local thrombolysis may be used in CVT when patients deteriorate despite adequate anticoagulation and other causes of deterioration have been ruled out, thrombolysis or thrombectomy may be considered in specialized centers [12, 31]. In patients with isolated intracranial hypertension, a lumbar puncture for removing the cerebrospinal fluid is required before starting heparin. If intracranial pressure is severely raised, the general recommendations should be followed, this starts with mannitol treatment to admission to an Intensive Care Unit with intracranial pressure monitoring or even decompressive hemicraniectomy when a risk of cerebral herniation exists. We used carbonic anhydrase inhibitor for intracranial hypertension or mannitol or even steroids although they are not recommended by most authors [8]. Antiepileptics and antibiotics are useful to treat seizures and infection. One patient underwent partial epilepsy stabilized under carbamazepin. The advisable anticoagulant treatment duration is six at 12 months. For our patients, the mean duration of anticoagulation was 6 months. ISCVT shows that death and severe sequelaes were observed in 15% of patients [22]. In our study, the result was similar to ISCVT (13% vs 15%).with two cases of severe sequelaes and two cases of death.

CONCLUSION

CVT is not uncommon in Morocco. Post-partum and infectious causes are more frequent in this study. Behcet's disease etiology seems to be underestimated. The investigation of the haemostasis should be a routine after each cerebral venous thrombosis. The MRI and Venous MR angiography are the key diagnostic tools. The outcome is favorable using heparin treatment.

Aknowledgments
To Mr El Hashimi M. and Dr. Boujraf S. for their cooperation in revising the English text.

Table 1 -Patients data

Patient Number	*Age, gender*	*Clinical symptoms*	*Causes and risk factors*	*Topography*	*Parenchyma involevment*	*Outcome*
1	11, M	ICH, P, IIIrd np, VIth np, exophtalmos,	Severe staphylococcal of the face	SC	no	normal
2	27, F	ICH, P, motor deficit, DC	Post partum, otomastoiditis	SSS SLD	yes	Motor deficit
3	60, M	Seizures, motor deficit, DC, fever	absent	SLD	yes	normal
4	24, F	Ptosis, headache , IIIrd np, VIth np, exophtalmos, DC, fever	Severe staphylococcal of the face	SC	no	IIIrd np, VIth np
5	17, F	ICH, P, VIth np, exophtalmos, fever,	Probable local infection	SC	no	death
6	27, F	ICH, P, seizures, motor deficit,	Post partum	SSS	yes	seizures
7	43, M	Seizures, motor deficit,	Absent	SSS SLG	yes	normal
8	28, F	ICH, seizures, motor deficit, DC	Post partum	SSS	yes	death
9	21, F	ICH, fever	Post partum	SSS	No	normal
10	17, M	ICH, P,	Behçet disease	SLD	No	normal
11	18, F	Headache, status epilepticus, motor deficit, DC, fever	Post partum	SSS SLD	Yes	normal
12	18, F	ICH, P, fever	Otomastoiditis	SLG	No	normal
13	46, M	ICH, IIIrd np, VIth np	Severe staphylococcal of the face	SC	No	Blindness, IIIrd np, VIth np

Patient Number	Age, gender	Clinical symptoms	Causes and risk factors	Topography	Parenchyma involevment	Outcome
14	54, M	ICH, P, motor deficit	Pulmonary carcinoma with metastasis	SLD	yes	death
15	25, F	ICH, P, status epilepticus, DC, fever	Post partum	SSS SLD	yes	normal
16	24, M	Headache, fever, IIIrd np, VIth np exophtalmos	Ethmoiditis	SC	no	normal
17	65, F	DC	Miliary tuberculosis	SLD	no	normal
18	25, F	Status epilepticus, DC, fever	absent	Basilar veins, ICV	yes	Cognitive dysfunction, motor deficit
19	13,M	ICH, P	otomastoiditis	SLD	No	normal
20	40, F	Headache, motor deficit	Post partum, epidural analgésia	Cortical vein	No	normal
21	7, F	ICH, P, fever	Absent	SSS SLD SLG	No	normal
22	55	ICH, motor deficit, DC	Absent	SLG	Yes	death
23	18 months, F	Status epileptcus, hyporeactivity	Protein C deficiency	SSS	yes	Pyramidal hypertonia
24	40, F	Headache, seizures, motor deficit	Post partum	SSS	yes	Motor deficit
25	19, F	Headache, DC	Post partum,	SLD	No	normal
26	18, F	ICH, P	Essential thrombocytemia	SSS	No	normal
27	44,F	ICH, motor deficit, fever	absent	SSS, RLS	no	normal
28	24,F	Headache, DC	Post partum	SSS, LLS	yes	normal
29	28,M	Motor deficit	Behcet disease	Basilar veins	yes	Motor deficit
30	23,F	ICH, seizures, DC, fever	absent	SSS	yes	normal

IIIrd np, third nerve paralysis; DC, disorder of consciousness; ICH, intracranial hypertension; ICV, internal cerebral veins; P, papilledema SSS, superior sagittal sinus; LLS, left lateral sinus; RLS, right lateral sinus; CS, cavernous sinus; F: feminine; M: masculine.

Table 2 - The 14 patients with both CT scan, MRI and MRV

Case	*CT scan*	*MRI*	*MRV*	*Thrombosed sinus or vein*
1	Absence of bilateral CS enhancement,	Absence of bilateral CS enhancement, aneurysm of left intracavernous carotid	normal	CS
3	Cortical and subcortical hypodensity	HS T1,T2 RLS; venous infarction	Amputation RLS	RLS
5	normal	Absence of bilateral CS enhancement, venous infarction.	Amputation LLS (hypoplasia).	CS
6	Cortical and subcortical hypodensity, multiple grouped hyperdensities	IsoT1, hypoT2 SSS; hemorrhagic infarction	Amputation SSS	SSS
14	Empty lateral sinus sign, enhancement of sinus wall, cortical and subcortical hypodensity	HS T1,T2 RLS ; multiple metastasis	Amputation RLS	RLS
16	Absence of bilateral CS enhancement, convexity and enhancement of CS wall	Absence of right CS enhancement; aneurysm of right intracavernous carotid	Normal	CS
17	Cord sign, empty right lateral sinus sign.	HS T1,T2 RLS; multiple tuberculoma.	Amputation RLS.	RLS
18	bilateral venous infarction (Rosenthal vein and intern cerebral vein).	Partiel obstruction of LLS (T1 Gadolinium), bilateral venous infarction (Rosenthal vein and intern cerebral vein).	Normal	Rosenthal vein and intern cerebral vein
20	normal	HS FLAIR, hyposignal T2* of a cortical vein .	normal	Cortical vein
21	Empty delta sign, empty lateral sinus sign (right and left)	HS T1,T2 RLS, LLS, SSS	Amputation SSS, RLS, LLS	SSS, RLS, LLS
24	Hematoma	Hematoma	Defects SSS	SSS
25	Empty right lateral sinus sign	HS T1, T2 RLS	normal	SSS
26	normal	HS T1, isosignal T2 SSS		
28	Cortical and subcortical hypodensity, multiple grouped hyperdensities	hemorrhagic infarction	Defects SSS, LLS	SSS, LLS

HS, hypersignal intensity; SSS, superior sagittal sinus; LLS, left lateral sinus; RLS, right lateral sinus; CS, cavernous sinus

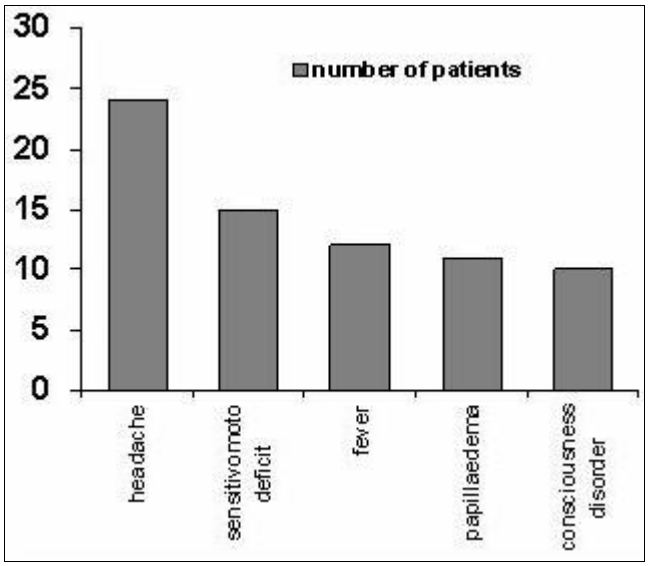

Figure 1
Clinical signs of the 30 patients

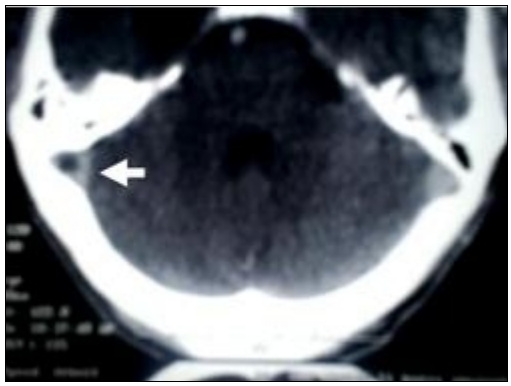

Figure 2 (case N° 14)
CT scan after contrast product injection, axial sequence of the posterior fossa showing empty right lateral sinus (arrow)

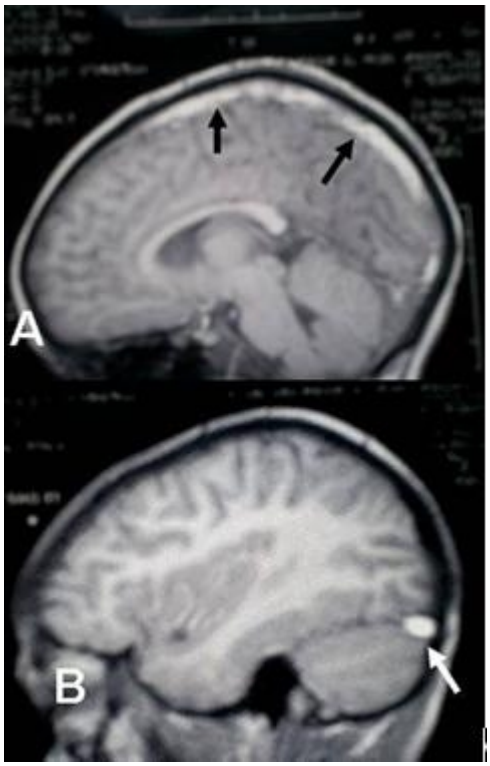

Figure 3 (case N° 21)
Sagittal MR T1 sequences without Gadolinium injection showing: hypersignal of thrombosed SSS on the right (black arrows) (fig. 3 A), hypersignal of thrombosed LLS on the left (white arrow) (fig. 3 B)

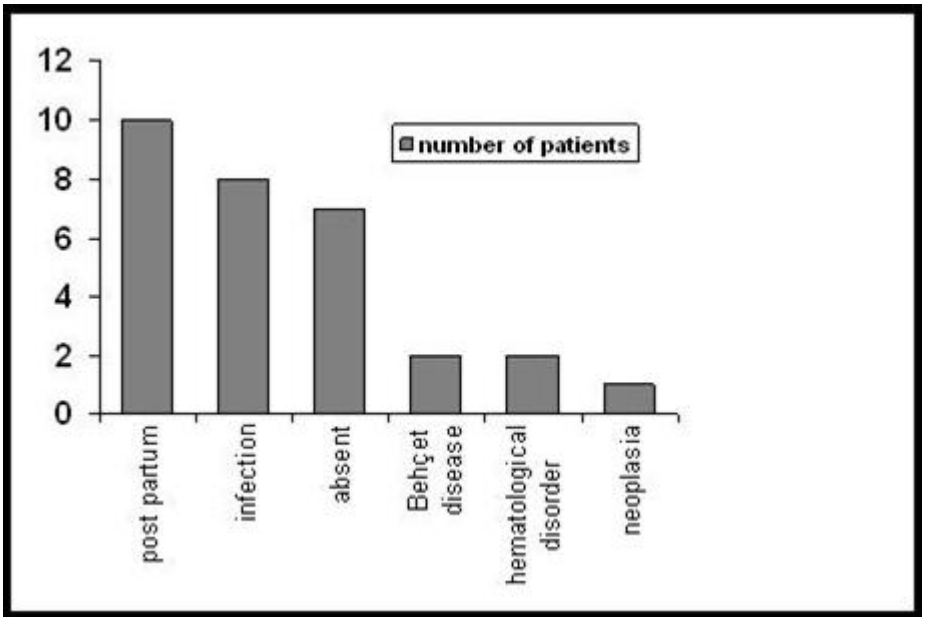

Figure 4
Etiologies of the 30 patients

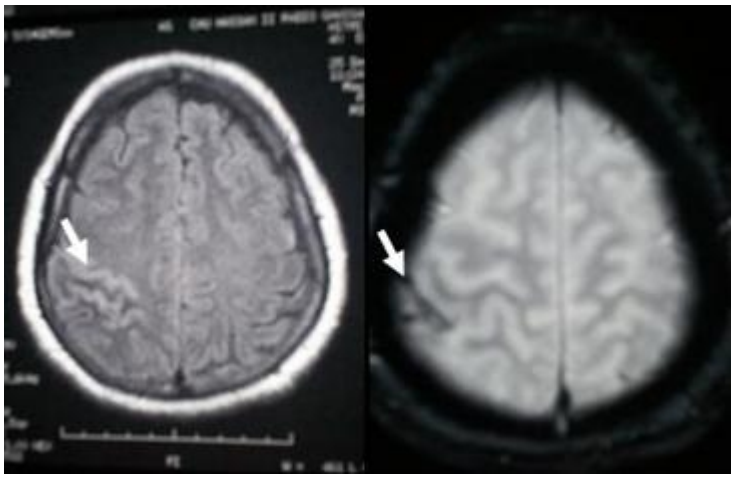

Figure 5 (case N° 20)
FLAIR MR cerebral axial sequences (on the left) showing a hypersignal at the level of the ascending frontal gyrus (arrow) and in T2* (on the right) showing a hyposignal of a cortical vein (arrow) which is thrombosed.

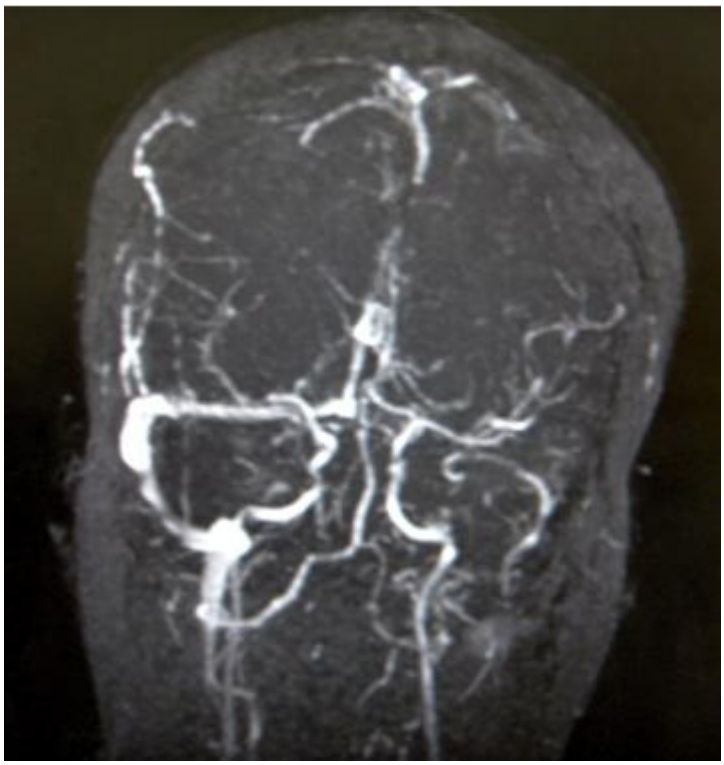

Figure 6
MRV shows no visualization of SSS, left lateral and left jugular vein.

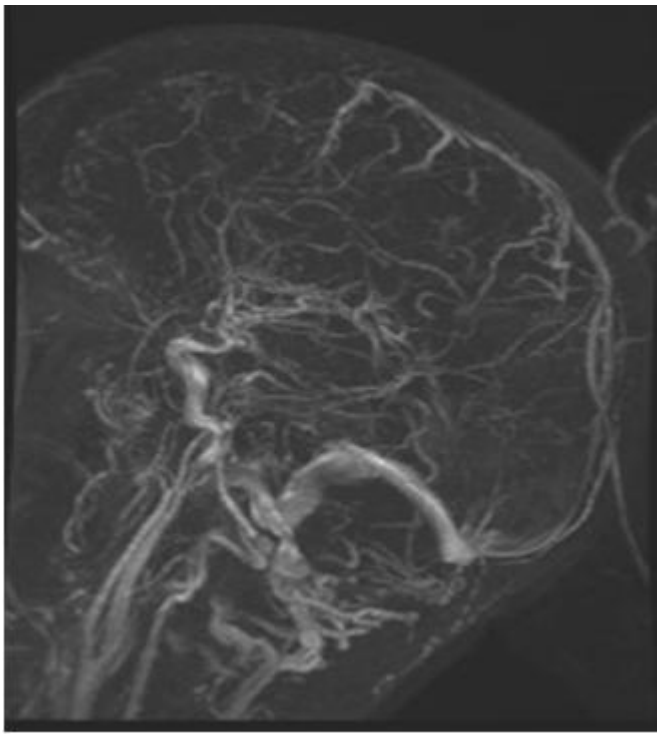

Figure 7
MRV shows no visualization of the first third of SSS.

REFERENCES

1. AMERI A, BOUSSER MG. Cerebral venous thrombosis. Neurol Clin 1992;10:87-111.
2. ARQUIZAN C. ET al.: Thrombophlébites cérébrales: aspects cliniques, diagnostic et traitement. Réanimation 2001;10:383-92.
3. AYANZEN. R. H. Cerebral MR Venography: Normal Anatomy and Potential Diagnostic Pitfalls. AJNR Am J Neuroradiol 21:74-78, January 2000.
4. BIOUSSE V, AMERI A, BOUSSER MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. Neurology. 2000 May 23;54(10):2030.
5. BIOUSSE V, BOUSSER MG. Cerebral venous thrombosis. Neurologist 1999;5:236-249.
6. BOUSSER MG, FERRO JM. Cerebral venous thrombosis: an update. Lancet Neurol 2007;6: 162-70.
7. BOUSSER MG, RUSSELL RR. Cerebral venous thrombosis. London: WB Saunders, 1997
8. CANHÃO P, CORTESÃO A, CABRAL M, et al. Are steroids useful for the treatment of cerebral venous thrombosis: ISCVT results. Cerebrovasc Dis 2004;17(suppl 5):16.
9. CANTU C, BARINAGARREMENTERIA F. Cerebral Venous Thrombosis Associated With Pregnancy and Puerperium Review of 67 Cases. Stroke. 1993;24:1880-1884.
10. CASEY SO, ALBERICO RA, PATEL M. Cerebral CT venography. Radiology 1996;198:163-170.
11. CHIRAS J, BOUSSER MG, MEDERJF, KOUSS A, BORIES J.CT in cerebral thrombophlebitis. Neuroradiology 1985;27:145-154
12. CICCONE A, CANHÃO P, FALCÃO F, FERRO JM, STERZI R. Thrombolysis for Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. Stroke 2004;35:2428
13. CRASSARD I, AMERI A, ROUGEMONT D ET BOUSSER MG. Thromboses veineuses cérébrales. Encycl Méd Chir Neurologie, 17-046-R-10,2003,12 p
14. CRASSARD I., BOUSSER M.G. Céphalées au cours des thromboses veineuses cérébrales. Rev Neurol (Paris) 2005;61:6-7,706-708.
15. CRASSARD I, SORIA C, TZOURIO C, WOIMANT F, DROUET L, DUCROS A, BOUSSER MG. A Negative D-Dimer Assay Does Not Rule Out Cerebral Venous Thrombosis: A Series of Seventy-Three Patients. Stroke 2005;36:1716.
16. CUMURCIUC R., CRASSARD. I., SAROV M, VALADE D, BOUSSER M G. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2005;76;1084-1087.
17. DAIF A. et al. Cerebral Venous Thrombosis in Adults. A Study of 40 Cases From Saudi Arabia. Stroke. 1995;26:1193-1195.
18. DE BRUIJN S, STAM J. Randomized, Placebo-Controlled Trial of Anticoagulant Treatment With Low-Molecular-Weight Heparin for Cerebral Sinus Thrombosis. Stroke 1999;30:484-488.
19. DIENER H-C. J. Neurol. Cerebral venous thrombosis - headache is enough. Neurosurg. Psychiatry 2005;76;1043-1044.
20. DOUGLAS J. LANSKA, RICHARD J. KRYSCIO. Risk Factors for Peripartum and Postpartum Stroke and Intracranial Venous Thrombosis. Stroke. 2000;31:1274-1282.
21. EINHÄUPL KM, VILLRINGER A, HABERT RL. Clinical spectrum of sinus venous thrombosis. In : Einhäupl KM, Kempski O, Baethmann A eds. Cerebral sinus thrombosis: experimental and clinical aspects. New York : Plenum Press, 1990.
22. FERRO JM, CANHÃO P, STAM J, BOUSSER MG, BARINAGARREMENTERIA F. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke 2004;35:664-670.
23. GOLDBERG AL, ROSENBAUM AE, WANG H, KIM WS, LEWIS VL, HANLEY DF. Computed tomography of dural sinus thrombosis. J Comput Assist Tomogr 1986;10:16-20
24. IDBAIH A, BOUKOBZA M, CRASSARD I, PORCHER R, BOUSSER MG, CHABRIAT H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis high diagnostic value of susceptibility-weighted images. Stroke 2006;37:991-95.
25. KHANDALWAL S, MILLER CD. Distinguishing dural sinus thrombosis from benign intracranial hypertension. Emerg Med J 2004;21:245-247.
26. LAFITTE F. et al MRI and MRA for Diagnosis and Follow-up of cerebral Venous Thrombosis. Clinical Radiology 1997;52,672-679.
27. LAMY C. Epilepsie et accident vasculaire cerebral. Revue neurologique 2008;164; 841-5.
28. PERKIN GD. Cerebral venous thrombosis: developments in imaging and treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;59:1-3.

29. PILLAI LALITHA V, AMBIKE DHANANJAY P. Cerebra venous thrombosis: an experience with anticoagulation with low molecular weight heparin. Indian journal of critical care medicine 2005;9:14-18.
30. Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, SarwarM,Hunter S. The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. Radiology 1987;162:779-785.
31. WASAY M, BAKSHI R, KOJAN S, BOBUSTUC G, DUBEY N, UNWIN D.H.. Nonrandomized Comparison of Local Urokinase Thrombolysis Versus Systemic Heparin Anticoagulation for Superior Sagittal Sinus Thrombosis. Stroke 2001;32:2310-2317
32. ZHANG Z. et al. Cerebral venous sinus thrombosis: a clinical study of 23 cases. Chinese Medical journal 2000;113(11);1043-1045.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

L'ENREGISTREMENT EEG DE LONGUE DUREE DANS LA SURVEILLANCE DES CONVULSIONS NEONATALES AU CHU DE NANTES (FRANCE)

INTEREST OF A CONTINUOUS EEG MONITORING (CEEG) IN A NEONATOLOGY INTENSIVE CARE UNIT IN NANTES (FRANCE)

MAIGA Youssoufa 1
NGUYEN THE TICH Sylvie [2]
DICKO Fatoumata [3]
NOGUES Beatrice [2]
SONAN-DOUAYOUA Thérèse [4]
DIAKITE Aziz [3]
PEREON Yann [2]

1. Service de Neurologie, Hôpital Gabriel Touré (CHU), Bamako, Mali
2. Service des Explorations Fonctionnelles Neurologiques Hôtel-Dieu CHU. Place Alexis Ricordeau 44000 Nantes
3. Service de pédiatrie, Hôpital Gabriel Touré (CHU), Bamako, Mali
4. Service d'explorations fonctionnelles neurologiques, CHU de Cocody, Côte d'Ivoire

E-Mail Contact - MAIGA Youssoufa : youssoufamaiga (at) hotmail (dot) com

Mots-clés: *EEG Longue Durée, Convulsion, Nouveau-né, Soins intensifs, Surveillance*
Keywords: *EEG, Intensive care, Newborn , Seizures.*

RESUME

Introduction
Les convulsions sont fréquentes chez les nouveau-nés admis en réanimation néonatale Elles sont souvent paucisymptomatiques ou asymptomatiques. L'EEG de longue durée (EEGLD) représente un outil simple, fiable pour le monitorage de ces convulsions néonatales.

Objectif
L'objectif de cette étude qui porte sur l'analyse rétrospective des tracés EEGLD de 22 patients admis en réanimation néonatale de janvier 2003 à juillet 2006 au CHU de Nantes était d'évaluer l'intérêt de l'EEGLD en soins intensifs de néonatologie.

Méthodes
Les paramètres analysés sont les données cliniques, l'activité de fond, les décharges critiques à l'EEG. Les enfants étaient âgés de mois d'1 mois. Il y avait 11 filles et 11garçons. Les principales indications de l'EEG étaient l'encéphalopathie anoxo-ischémique (50%), et les convulsions néonatales (36%). La durée moyenne de l'enregistrement était égale à 522 minutes.

Résultats
Le délai de survenue moyen de crises après le début de la surveillance était de 210 minutes, avec des extrêmes de 12 à 540 minutes. 86% des patients présentèrent au moins une crise et 13% un état de mal. 61% des crises enregistrées étaient infracliniques et 40% duraient moins de 2 minutes. La durée moyenne des crises était de 8 minutes.

Conclusion
Cette étude confirme l'intérêt de l'EEGLD dans la surveillance des crises néonatales qui sont très souvent infra cliniques, mais dont la détection est indispensable pour une prise en charge optimale et pour l'évaluation du pronostic.

SUMMARY

Introduction
New born admitted in intensive care ward frequently show seizures that are low symptom level or even infra clinical.

Objectif
The objective of this study was evaluating the interest of a continuous EEG monitoring (cEEG) in a neonatology intensive care unit.

Method
The recording of 22 cEEG of patients admitted in neonatology intensive care unit between January 2003 and July 2006 at the Nantes Centre Hospitalier Universitaire (CHU) have been analysed. Study of patients' files was based on clinical data, the study of graphs included the analyse of the EEG background activity, and was based on their morphology according to Dreyfus-Brissac and Pezzani's classification giving 4 severity levels. Critical discharges were analysed. The cases studied were 11 girls and 11 boys, under one month of age. The main indications were hypoxic ischemic encephalopathy (50%), neonatal seizure (36%).

Results
The average recording duration was 522 minutes. The average occurrence of a seizure after the beginning of the monitoring was 210 minutes, with extreme values of 12 to 540 minutes. 86% of the patients presented at least one seizure and 13% a status of epilepticus. 61% of the seizure recorded during the study were infra clinical and 40% lasted for less than 2 minutes. The average duration of the crises was 8 minutes.

Conclusion
This study confirms the interest of cEEG in the monitoring of neonatal seizure which are more often infra clinical, yet the detection of which is essential for an optimal treatment and for evaluating the prognosis.

INTRODUCTION

Les crises convulsives, pauci symptomatiques ou asymptomatiques sont fréquentes chez les nouveau-nés admis en réanimation néonatale, elles sont favorisées par l'immaturité du système nerveux central (SNC) du nouveau-né [3, 8]. A défaut d'une prise en charge adéquate, les crises néonatales peuvent avoir des conséquences dramatiques sur le développement psychomoteur du nouveau-né [19], en altérant le développement neuronal, en induisant une réorganisation synaptique aberrante et en modifiant la plasticité neuronale [16]. Cette situation particulière justifie une surveillance rigoureuse dans les contextes à risque, en vue d'une prise en charge rapide et efficace de toute situation pouvant compromettre le pronostic à court ou à long terme [15]. C'est pourquoi différents systèmes EEG de monitorage et de surveillance des convulsions néonatale en continu ont été développés. Deux sont essentiellement utilisés : le monitorage EEG de longue durée (EEGLD) et le monitorage d'analyse de l'EEG (Cerebral Function Monitor, CFM) [17]. Cette étude rétrospective réalisée au CHU de Nantes avait pour objectif d'évaluer l'intérêt de l'EEGLD dans la surveillance des convulsions néonatales en unités de soins intensifs de néonatologie.

METHODES

Patients

Les dossiers de 22 enfants âgés de moins d'un mois, admis dans le service de néonatologie du CHU de Nantes de janvier 2003 à juillet 2006 ont été colligés dans cette étude rétrospective. Pour chacun d'entre eux, les données cliniques incluant le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, l'adaptation à la vie extra-utérine pendant les premiers moments de vie, le devenir neurologique à la sortie du service de néonatologie ont été colligées.

Enregistrements EEG

Les EEG ont été réalisés au lit de l'enfant dans le service de néonatologie avec un appareil EEG numérique de marque Nicolet. Le recueil a été effectué à l'aide de 8 électrodes cupules placées sur le scalp selon le montage habituel du laboratoire (FP2-C4, C4-O2, FP2-T4, T4-O2, FP1-C3, C3-O1, FP1-T3, T3-O2) et de 2 électrodes ECG. Du fait des capacités de stockage réduites sur les appareils EEG, le monitorage était réalisé

avec un stockage programmé de 5 à 10 minutes toutes les 30 à 40 minutes afin d'étudier l'évolution de l'activité de fond. En cas de crise repérée, un enregistrement continu était effectué.

Analyse des tracés

L'analyse des EEG a porté sur l'activité de fond et sur la recherche d'anomalies critiques. Le tracé de fond était classé selon la classification en 4 stades de Dreyfus-Brissac [7] et Pezzani [14]. La crise était définie comme la présence de grapho-éléments rythmiques durant au moins 10 secondes [2]. L'état de mal était défini comme une crise de durée supérieure à 30 minutes [5]. Les paramètres d'analyses étaient : la présence ou non de signes cliniques, le type de crise, la durée des crises, le nombre de crises, le nombre de crises de durée inférieure à 2 minutes, le délai de survenue de la première crise par rapport au début de l'enregistrement, le type de traitement instauré, les effets du traitement sur le tracé et l'état clinique à la sortie du service.

RESULTATS

Les données cliniques et électrophysiologiques sont présentées dans le Tableau I. Il y avait 22 nouveaux nés (11 filles et 11 garçons) d'âge gestationnel moyen de 39 semaines d'aménorrhée (extrême de 36 à 41semaines). Le poids de naissance moyen était de 3130g. L'indice d'Apgar à 5 minutes était en moyenne égal à 7. Sur l'effectif, 16 enfants avaient bénéficié d'une ventilation assistée pendant une durée moyenne de 8 jours (extrêmes de 1 à 21 jours).

L'EEGLD a été réalisé en moyenne à J5 mais dans 68% des cas dès le premier jour de vie. Les indications étaient une encéphalopathie anoxo-ischémique (11 enfants), des convulsions néonatales sans notion de souffrance fœtale aiguë (8 enfants), des malaises graves non étiquetés (2 enfants) et un état de choc hémodynamique (1 enfant). La durée moyenne des enregistrements était de 533 minutes (extrêmes de 190 à 960 mn). Parmi les 22 enfants, 10 sont décédés, 8 avaient un examen neurologique anormal à leur sortie du service de néonataologie et 4 avaient un examen normal.

L'analyse du rythme de fond a montré les altérations de type 4 pour 6 enfants. Parmi ces 6 enfants, 5 sont décédés et le dernier avait un examen neurologique de sortie anormal. Le tracé était discontinu de type 3B pour 5 enfants. Chez ces 5 enfants, il y a eu 1 décès, 3 avaient un examen de sortie anormal, un seul avait un examen normal. Le tracé de fond était de type 3A pour 8 patients dont 3 sont décédés, 4 avaient un examen de sortie anormal et un seul avait un examen normal. Le tracé de fond était peu altéré c'est-à-dire de type 2 pour 2 enfants dont l'un est décédé, et l'autre avait un examen de sortie normal. Enfin le tracé était très peu altéré, à la limite de la normale, de type 1 pour un patient, qui avait un examen de sortie normal. 80 crises ont été enregistrées chez 19 patients (86% des enfants), avec plus d'une crise pour 18 d'entre eux. Il s'agissait d'un état de mal dans 3 cas. Pour 49 de ces crises, aucun signe clinique n'a été constaté par le personnel de surveillance. L'ensemble des 8 enfants admis pour suspicion de crises néonatales a eu au moins une crise. Sur les 27 crises enregistrées dans ce groupe, 19 (70%) étaient infracliniques. Sur les 19 enfants ayant eu des crises sur l'ensemble de l'étude, 7 patients ont eu uniquement des crises infra cliniques, un seul a eu uniquement des crises symptomatiques. Enfin, 11 enfants sur 19 ont présenté les deux types de crises.

La durée moyenne des crises excepté les états de mal était de 8 minutes. 32 crises (40%) avaient une durée de moins de 2 minutes. Le délai moyen de survenue des crises par rapport au début de l'enregistrement était de 210 minutes (Extrêmes 12-540).

Sur 6 enfants ayant reçu une monothérapie antiépileptique par phénobarbital, 3 avaient un examen normal à la sortie, 2 présentaient encore des troubles neurologiques et 1 est décédé. 13 enfants ont reçu une bithérapie par phénytoïne et phénobarbital. Dans ce groupe, 9 sont décédés et 4 avaient un examen neurologique anormal à leur sortie.

DISCUSSION

Nous avons observé une fréquence élevée des crises, dont la grande majorité est infra clinique, ou de durée brève (32 crises sur 80 enregistrées, soit 40% de l'ensemble des crises, avaient une durée inférieure à 2 minutes.) et risque de passer inaperçues au cours d'un enregistrement standard. Nous avons également montré l'intérêt de prolonger l'enregistrement aussi longtemps que possible afin d'optimiser les chances d'enregistrer une crise, car le délai moyen de survenue de crises au cours de cette étude était de 210 minutes. L'EEGLD demeure donc un outil indispensable dans la surveillance des convulsions néonatales. Cette technique a toute sa place dans les pays en développement où les situations potentiellement

pourvoyeuses de convulsions néonatales sont fréquentes [13] et où les convulsions néonatales sont un facteur de risque important de survenue de séquelles neurologiques [10] .Au Nigeria, Ogunlesi et al ont montré d'une part la fréquence des convulsions en milieu pédiatrique, d'autre part, l'intérêt de l'EEG dans le suivi des enfants à risque [13]. Ainsi, dans les situations de souffrance néonatale, l'EEG doit pouvoir contribuer à définir l'activité de fond inter-critique qui est un excellent reflet de la sévérité de la souffrance neurologique, de l'étendue des lésions anatomiques, et du pronostic neurologique ; à confirmer la présence de crises convulsives électriques associées ou non à des manifestations cliniques ; à détecter une activité paroxystique chez les nouveau-nés soumis à une forte neurosédation et/ou curarisés ; à vérifier l'efficacité des médicaments anti-convulsivants [18].Dans un travail récent réalisé en 2009, portant sur l'évaluation de 137 professionnels de santé dans le diagnostic des crises néonatales, Malone et al montrèrent le rôle incontournable de l'EEG dans le diagnostic et le traitement des convulsions néonatales [11]. Si l'intérêt d'une surveillance de l'activité EEG paraît évident, les techniques utilisées restent discutées, opposant l'EEG conventionnel à des méthodes d'analyse du signal dont la plus connue dans cette indication est le Cerebral Function Monitoring (CFM). Mona et al [12] ont comparé ces deux techniques et ont relevé des inconvénients majeurs pouvant limiter la sensibilité du CFM par rapport à l'EEGLD. Il s'agit de l'utilisation des filtres passe-bas à 2 Hz, qui comporte le risque d'ignorer des décharges paroxystiques de basse fréquence (1 Hz ou moins) qui sont fréquentes chez le nouveau-né, de la détection limitée de l'activité électrique ne provenant que d'un seul canal représentatif de l'ensemble du cortex empêchant ainsi l'individualisation de l'activité régionale ; et de l'impossibilité de réaliser une comparaison inter hémisphérique. Pour évaluer l'intérêt pronostique de l'EEG de longue durée au cours des convulsions néonatales, Domenech-Martinez et al ont fait une analyse rétrospective des tracés EEG de 74 enfants hospitalisés pour des crises néonatales : 74 à 100% des patients qui avaient un tracé modérément ou sévèrement altéré ont eu une évolution défavorable, alors que 15% des patients qui avaient un tracé de fond normal ou très peu altéré sont sortis sans séquelle [6]. En outre, dans les situations de souffrance périnatale avec atteinte encéphalique, l'incidence de survenue de crises convulsives est grande et varie selon les auteurs de 20 à 80% [4, 3]. Dans notre étude, la proportion relativement élevée de patients ayant eu des crises s'explique en partie par le profil de nos patients qui présentaient une susceptibilité d'emblée très importante à faire des crises. Nos résultats sont cependant concordants avec les données de la littérature sur la fréquence des crises en général et celle des crises infracliniques en particulier [4, 9]. Il convient cependant de relativiser la notion de crise infraclinique en réanimation pédiatrique, car certaines manifestations électriques peuvent s'accompagner de manifestations cliniques très discrètes. Ainsi est née la notion de convulsions frustes, ou « subtle seizures » qui sont définies comme étant des manifestations cliniques d'allure critique, aussi bien motrices, comportementales que végétatives, et qui ne sont pas cloniques, toniques ou myocloniques [9, 20]. Toutes ces raisons justifient un enregistrement EEG-Vidéo qui peut être informatif dans ce contexte [16]. Le fait que certaines crises d'allure convulsive ne s'accompagnent pas de manifestations paroxystiques à l'EEG, pourrait être partiellement expliqué par l'origine sous-corticale (régions limbiques, tronc cérébral), des décharges électriques hyper synchrones, qui ne sont pas détectées par l'EEG de surface [21].

Nous avons constaté dans notre population un taux de mortalité élevé, surtout chez les patients dont l'état a nécessité une bithérapie par phénobarbital et phénytoïne. La taille de notre échantillon relativement petite, et le profil clinique des patients ne nous permet pas de tirer une conclusion pertinente sur la part réelle du traitement dans le pronostic. Cependant, nos résultats sont concordants avec certaines données de la littérature. Il faut signaler que très peu d'études ayant un niveau de preuve suffisant ont été consacrées aux molécules actuellement utilisées dans la prise en charge des crises néonatales [1].

CONCLUSION

Malgré le développement des techniques d'explorations fonctionnelles du système nerveux de plus en plus sophistiquées, L'EEGLD, reste une technique privilégiée dans la détection et la surveillance des convulsions néonatales suspectées ou avérées car elle permet une surveillance précoce plus précise continue et prolongée.

Les résultats de cette étude posent le problème de la pertinence de développer cette technique dans les pays du tiers monde et en Afrique en particulier

Tableau I : Données cliniques et électrophysiologiques

N°	AG	Sexe	Apgar 5 min	PN	Age (j)	Indication	Durée EEG (min)	Activité de fond	Crises (n total)	Crises (n infra Cliniques)	Crises (Durée maximale en min)	Crises (Durée minimale en min)	TTT	Devenir
1	41	F	6	3360	1	SFA	360	4	2	0	6	3	GD	DCD
2	39	M	5	3570	1	SFA	427	3B	3	1	10	3	G	N
3	39	F	5	3350	1	SFA	663	2	0	0	0	0	0	A
4	40	F	1	3490	1	SFA	490	3A	4	3	> 30	5	DG	DCD
5	39	F	5	2300	1	SFA	420	3B	5	2	11	5	G	N
6	36	M	6	2640	1	SFA	780	4	3	1	> 30	< 2	GD	DCD
7	39	F	5	2840	1	SFA	960	3B	5	2	11	5	GD	DCD
8	40	M	4	2990	1	SFA	240	3A	3	3	> 30	< 2	G	A
9	39	M	5	3200	1	SFA	300	3A	0	0	0	0	0	A
10	37	F	10	3005	1	SFA	900	4	5	5	9	< 2	GD	DCD
11	38	F	5	2420	1	SFA	190	4	7	5	16	<2	DG	DCD
12	41	M	10	3015	3	Convulsion	540	1	2	2	5	<2	G	N
13	41	M	10	3540	19	Convulsion	603	3A	6	3	9	<2	GD	DCD
14	40	M	8	3940	1	Convulsion	849	3B	5	3	7	<2	GD	A
15	39	F	7	3250	24	Convulsion	360	3A	4	1	6	<2	GD	A
16	41	M	10	3710	1	Convulsion	660	3A	3	3	4	<2	GD	DCD
17	37	M	4	2750	15	Convulsion	367	3B	3	3	4	<2	GD	A
18	41	M	10	3520	4	Convulsion	423	2	3	3	<2	<2	G	DCD
19	38	F	10	2510	3	Convulsion	317	3A	1	1	10	10	G	A
20	40	M	6	3100	28	Malaise grave	320	4	11	4	12	<2	DG	A
21	38	F	10	3620	1	Malaise grave	720	3A	0	0	0	0	0	N
22	36	F	10	2760	1	Etat de choc	845	4	5	4	13	<2	GD	DCD

Abréviations : AG : âge gestationnel ; PN : poids de naissance ; G : Gardénal (phénobarbital) ; D : Dilantin (Phenitoïne) ; SFA : souffrance fœtale aiguë ; Durée EEG : durée de l'enregistrement ; C : Crise ; DCD décès ; N : examen de sortie normal ; A : examen de sortie anormal ; TTT : traitement

REFERENCES

1. BOOT D, EVANS DJ. Anticonvulsivants for neonatales with seizures. Cochrane Database Syst Rev 2004; (4):CD004218.
2. BOYLAN GB, RENNIE JM, PRESSLER RM, WILSON G, MORTON M, BINNIE CD. Phenobarbitone, neonatal seizures, and video-EEG. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86:165-170.
3. BYE A, FLANAGAN D. Electroencephalograms, clinical observations and the monitoring of neonatal seizures. J Paediatr Child Health 1995; 31(6):503-7.
4. CONNEL J, OOZEER R, DE VRIES L, DUBOWITZ LM, DUBOWITZ V. Continuous EEG monitoring of neonatal seizures:diagnostic and prognostic considerations.Arch Dis Child 1989;64(4):452-8.
5. DELORENZO RJ, GARNETT LK, TOWNE AR, WATERHOUSE EJ, BOGGS JG,MORTON L. Comparison of status epilepticus with prolonged seizure episodes lasting from 10 to 29 minutes. Epilepsia. 1999; 40(2):164-9.
6. DOMENECH-MARTINEZ E, CASTRO-CONDE JR, HERRAIZ-CULEBRAS T, GONZALEZ-CAMPO C, MENDEZ-PEREZ A. Neonatal convulsions: influence of the electroencephalographic pattern and the response to traitement on the outcome. Rev Neurol 2003; 37(5):413-20.
7. DREYFUS-BRISSAC C. Neonatal electroencephalography. In Reviews in perinatal Medecine Scampell. New-York: Cosmi 1979; 397-471.
8. GLAUSER TA, CLANCY RR. Adequacy of routine EEG examinations in neonates with clinically suspected seizures. J Child Neurol 1992; 7: 215-20.
9. HOSAIN S, LA VEGA-TALBOTT M, SOLOMON G, GREEN N. APNEIC seizures in infants: role of continuous EEG monitoring. Clin Electroencephalogr. 2003; 34(4):197-200.
10. IDRO R, GWER S, KAHINDIM, GATAKAA H, KAZUNGU T, NDIRITU M, MAITLAND K, NEVILLE BG, KAGER PA, NEWTON CR. The incidence, aetiology and outcome of acute seizures in children admitted to rural Kenya district hospital. BMC Pediatr. 2008; 8: 5.
11. MALONE A, RYAN CA, FITZGERALD A, BURGOYNE L, CONNOLLY S, BOYLAN GB. Interobserver agreement in neonatal seizure identification. Epilepsia 2009; 50 (9): 2097- 2101.
12. MONA C. TOET, WALVAN DER MEIG, LINDA S. DE VRIES, CUNO SPM, UITERWAAL et al. Comparaison between simultaneous by recorded amplitude integrated electroencephalogram (Cerebral Function Monitor) and standard. Electroencephalogram in neonates. Pediatrics 2002;109(5):772-779
13. OGUNLESI T, OGUNDEYI M, OLOWU A. Pattern of childhood epilepsies in Sagumu, Nigeria. Indian J Pediatr 2009; 76 (4): 385-9.
14. PEZZANI C, RADVANYI-BOUVET MF, RELIER JP, MONOD N. Neonatal electroencephalography during the first twenty-four hours of life in full-term newborn infants. Neuropediatrics 1986; 17 (1): 11- 8.
15. PINTO L C, GILIBERTI P. Neonatal seizures: background EEG activity and the electroclinical correlation in full-term neonatales with hypoxic-ischemic encephalopathy. Analysis by computer - synchronized long-terme polygraphic video-EEG monitoring. Epileptic Disord 2001; 3 (3): 125-32.
16. RENNIE JM, BOYLAN GB. Neonatal seizures and their traitement. Curr Opin Neurol. 2003; 16(2): 177-81.
17. RENNIE J M, CHORLEY G, BOYLAN G B, PRESSLER R, NGUYEN Y, HOOPER R. Non-expert use of the cerebral function monitor for neonatal seizure detection. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89:37-40.
18. SALIBA E, MARRET S, CHAVET-QUERU MS, DEGIOVANNI E, LAUGIER J. Conférence de consensus, électroencéphalogramme en urgence au cours de la souffrance cérébrale périnatale : indications et résultats. Neurophysiol clin 1998; 28:144-53.
19. SATO Y, OKUMURA A, KATO T, HAYAKAWA F, KUNO K, WATANABE K. Hypoxic ischemic encephalopathy associated with neonatal seizures without other neurological abnormalities. Brain Dev 2003; 25(3):215-9.
20. SHEWMON DA. What is a neonatal seizure? Problems in definition and quantification for investigative and clinical purposes. J Clin Neurophysiol 1990; 7:315-68.
21. SPENCER SS, SPENSER DD, WILLIAMSON PD. Combined depth and subdural electrode investigation in uncontrolled epilepsy. Neurology 1990;40(1):74-9.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

LES ADENOMES HYPOPHYSAIRES. ETUDE D'UNE SERIE CHIRURGICALE DE 16 CAS A YAOUNDE CAMEROUN

PITUITARY ADENOMAS. SURGICAL MANAGEMENT OF 16 PATIENTS IN YAOUNDE CAMEROON

ELOUNDOU NGAH Joseph [1]
EYENGA Victor Claude [2]
NGOWE NGOWE Marcellin [3]
ATANGANA René [3]
SOSSO Maurice Aurelien [4]

1. Service de Neurochirurgie, Hôpital Central de Yaoundé
2. Unité de Neurochirurgie, Hôpital Général de Yaoundé
3. Hôpital Général de Yaoundé
4. Département de chirurgie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales Université de Yaoundé I

E-Mail Contact - ELOUNDOU NGAH Joseph : mailto:verjosel1@yahoo.fr

Mots-clés: *Adénomes, cécité, chirurgie, hypophysaires, tumeurs.*
Keywords: *Adenomas, blindness, Cameroon, pituitary, surgery, tumors.*

RESUME

Introduction
Très peu d'études concernant le traitement chirurgical des tumeurs hypophysaires existent en Afrique subsaharienne.

Objectif
L'objectif de cette étude était de rapporter le résultat chirurgical sur 16 patients porteurs d'un adénome hypophysaire à Yaoundé.

Méthode
Cette étude rétrospective a été menée dans les Unités de Neurochirurgie du 1er Janvier 1999 au 31 Octobre 2006. Seuls les dossiers médicaux complets ont été retenus. Le résultat post opératoire a été apprécié en fonction de la récupération de la fonction visuelle.

Résultats
La durée moyenne des symptômes avant le diagnostic était de 23, 83 mois. Quatre patients avaient une cécité monoculaire et cinq binoculaire complète. Onze présentaient une amaurose mono ou binoculaire incomplète. Le scanner a été réalisé chez tous les patients. Le diamètre de la tumeur était < 10 mm dans deux cas, entre10 mm et 40 mm dans 9 cas et > 40 mm dans 5 cas. La tumeur avait une extension, supra-sellaire dans 14 cas. La voie d'abord était fronto-temporale dans sept cas et transsphénoïdale dans 9. Huit patients (50%) ont connu une amélioration partielle ou complète de la fonction visuelle, soient (72,72%) des cas d'amaurose incomplète. Un cas de décès a été enregistré.

Conclusion
Les adénomes hypophysaires parviennent en neurochirurgie à un stade tardif. La chirurgie reste bénéfique sur les troubles visuels incomplets.

SUMMARY

Introduction
Very few studies concerning the surgical treatment of tumours have been carried out in Sub-saharan Africa.

Materials and Methods
The aim of this study was to present the surgical outcome on 16 patients operated upon for pituitary adenoma in Yaounde. This retrospective study was carried out in the neurosurgery units from January 1st 1999 to October 31st 2006. Only complete medical files with histologic confirmation of diagnosis were retained.

Results
The mean age for the 16 patients was 40 ± 18.21 years. The mean duration of symptoms before diagnosis was 23.83 months. Visual disturbances were present in all the patients with complete monocular blindness in four and complete binocular blindness in five of them. Eleven patients had incomplete mono or binocular blindness. The CT scan was realised in all the patients. The tumour diameter was less than 10 mm in two cases, between 10 mm and 40 mm in 9 cases and greater than 40 mm in five cases. The tumour had a supra-sellar extension in 14 cases. Seven patients were operated upon by fronto-temporal approach, whereas 9 were by transsphenoidal. Partial or complete visual recovery was observed in eight (50,00%) cases; or 72.72% of the patients with incomplete blindness. One case of death were recorded. Pituitary adenomas present late at neurosurgery consultations. Surgery is however beneficial for cases of incomplete blindness.

INTRODUCTION

Très peu d'études concernant le traitement chirurgical des tumeurs hypophysaires existent en Afrique Subsaharienne (4,13). Les rares travaux relatifs à ce sujet concernent essentiellement leur prise en charge médicale. Avec la diffusion progressive du scanner, le diagnostic de ces pathologies est de plus en plus facilité, seuls manquent les spécialistes et les plateaux techniques adéquats pour leur prise en charge complète sur place. Au Cameroun, jusqu'à la fin des années quatre vingt dix, la chirurgie des adénomes hypophysaires n'était pas réalisée sur place. Leur prise en charge locale était jusque là médicale. Le but de cette étude était de rapporter notre expérience portant sur 16 patients opérés pour un adénome hypophysaire à Yaoundé.

MATERIEL ET METHODE

Cette étude rétrospective a été menée dans les Unités de Neurochirurgie de l'Hôpital Général et de l'Hôpital Central de Yaoundé, du 1er Janvier 1999 au 31 Octobre 2006. Nous avons inclus dans cette étude, tous les dossiers médicaux complets des patients opérés, au cours de la période d'étude, pour un adénome hypophysaire diagnostiqué par le scanner et confirmé par l'examen anatomopathologique. La durée minimale du suivi post opératoire exigée était de six mois. Les critères d'exclusion étaient: l'absence du résultat anatomo- pathologique, du compte rendu opératoire et des résultats de l'examen clinique, neuroradiologique ou biologique incomplets. Les données ont été collectées dans les dossiers de consultations externes et d'hospitalisation des structures sanitaires où l'étude a été réalisée. Le suivi post opératoire a été assuré par une équipe pluridisciplinaire comportant des neurochirurgiens, des endocrinologues et des ophtalmologues. Ainsi, huit patients présentant un prolactinome ont suivi un traitement de première intention à base de bromocriptine, sous la conduite des endocrinologues sans succès. L'indication chirurgicale a été posée devant l'inefficacité du traitement médical, la présence de la symptomatologie visuelle et le volume tumoral. L'acuité visuelle était évaluée par l'échelle de Snellen. Nos résultats ont été qualifiés de bons lorsque les patients ont connu une amélioration de la symptomatologie visuelle sans complications post opératoires irréversibles. Ils ont été qualifiés de satisfaisants lorsque qu'il y a eu stabilisation de la symptomatologie visuelle sans complications post opératoires irréversibles. Ils ont enfin été qualifiés de mauvais en cas d'aggravation de la symptomatologie visuelle, de complications post opératoires irréversibles ou de décès. Aucun patient n'a bénéficié d'une radiothérapie post opératoire.

RESULTATS

L'étude a concerné 16 patients, 7 hommes et 9 femmes soit un sex ratio de 7/9. L'âge moyen était de 40 ± 18,21 ans, les âges extrêmes 18 et 62 ans. L'âge moyen des femmes était de 34 ans; celui des hommes de 45,71 ans. La durée moyenne des symptômes avant le diagnostic était de 23,83 mois avec des extrêmes de 7 et 57 mois. La symptomatologie visuelle était présente chez tous les patients (tableau I). Concernant la baisse de l'acuité visuelle chez 11 patients, il s'agissait pour 7 d'une atteinte binoculaire et pour les quatre autres de la baisse de l'acuité visuelle d'un œil, alors que l'autre œil présentant une cécité complète. Tous les 11 patients présentant une baisse de l'acuité visuelle avaient une amputation du champ visuel.

Les examens complémentaires

a - Les examens radiologiques

Le scanner cérébral a été réalisé chez tous les patients. Le diamètre de la tumeur était inférieur à 10 mm dans deux cas, compris entre 10 et 40 mm dans neuf cas et supérieur à 40 mm dans cinq cas. La tumeur avait une extension supra-sellaire dans 14 cas dont 6 étaient supra et latéro-sellaire. La résonance magnétique nucléaire n'a été réalisée chez aucun patient.

b - Les examens biologiques

Concernant les adénomes à prolactine, la valeur moyenne de la prolactinémie en pré -opératoire était de 350 µg/l, (extrêmes 216 et 2700 µg/l), celle de la F.S.H : 14 UI/L et la L. H. 16 U.I/L. Le taux de GH dans les deux cas d'adénomes mixtes (GH-Prolactine) était de 8ng/ml et 9ng/ml. Le dosage, des autres hormones n'a pas pu être réalisé.

Traitement

Huit patients présentant un prolactinome ont bénéficié d'un traitement de première intention à base de bromocriptine, sous la conduite des endocrinologues sans succès. L'indication chirurgicale a été posée devant l'inefficacité du traitement médical, la présence de la symptomatologie visuelle et le volume tumoral (3, 10). Dans cette étude, la voie d'abord fronto temporale a été utilisée chez sept patients. Elle a été indiquée pour les adénomes comportant une volumineuse expansion supra-sellaire (figure 1). L'exérèse y a été macroscopiquement complète dans 4 cas (57,14%). La voie trans-sphénoïdale classique sous labiale avec utilisation des lunettes chirurgicales (grossissement X 8) a été utilisée chez neuf patients.

Evolution

Les complications post opératoires observées chez les patients opérés par la voie fronto temporale étaient: méningite deux cas, fuite de liquide céphalorachidien (LCR) deux cas, pan-hypopituitarisme définitif un cas. Deux complications transitoires ont été observée après la voie trans-sphénoïdale: un cas de diabète insipide et un cas de fuite de LCR. Nous avons observé un cas de décès au 17ème jour post opératoire, secondaire à une méningite chez une patiente présentant un macro adénome opérée par voie fronto temporale.

La durée moyenne du suivi post-opératoire a été de 29,3 mois avec des extrêmes de 9 mois et de 88 mois. Le tableau II montre les différents types d'adénomes retrouvés. Dans 2 cas, il s'agissait d'adénome mixte (hormones de croissance et prolactine). Le scanner post opératoire immédiat (entre le deuxième et le quatrième jour post opératoire) avait mis en évidence chez les patients opérés par voie trans-sphénoïdale une exérèse quasi complète dans 7 cas (77,77%), et incomplète dans 2 cas. Une récupération de la fonction visuelle a été observée chez huit patients de la série, soit 50% de bons résultats. La récupération complète a été observée chez cinq patients qui présentaient initialement une baisse de l'acuité visuelle bilatérale. Ces huit patients représentaient 72,72% des 11 patients atteints initialement d'une cécité incomplète. Six patients étaient restés stationnaires sans complications post opératoires définitives, soient 37,50% de résultats moyens. Dans deux cas12, 50% (un décès et une hypopituitarisme définitif) nos résultats ont été qualifiés de mauvais. Nous n'avons observé aucun cas de récupération de la fonction visuelle chez tous les patients qui présentaient une cécité complète uni ou bilatérale pré opératoire. Une récidive tumorale avait été constatée chez deux patients opérés d'un adénome à prolactine avec exérèse macroscopiquement complète, respectivement à 16 mois et à 5 ans.

DISCUSSION

Dans cette étude, les auteurs ont voulu rapporter les résultats d'une série de 16 patients opérés pour un adénome hypophysaire à Yaoundé. La prédominance des adénomes à prolactine (tableau II) dans notre série a été conforme aux données de la littérature sur ce sujet (4,9,10,11,14).

1- Taille de l'adénome et complications visuelles Quatorze de ces patients présentaient un macro adénome et deux un micro adénome, ce qui explique l'importance de l'atteinte visuelle chez les patients de notre série (6). La majorité des patients consultent à un stade avancé de la maladie, où prédominent les troubles visuels avec une cécité uni ou bilatérale chez 56,25% d'entre eux. Le même phénomène avait été observé par Mc Larty (13) à Dar es Salam en Tanzanie qui retrouvait au moment du diagnostic 54,5% de cécité bilatérale et 27,3% de cécité monoculaire. Diop (4) à Dakar note en plus de la cécité, un syndrome d'hypertension intracrânienne chez la majorité des patients de sa série. Dans ce travail, nous avons principalement évalué le résultat du traitement chirurgical sur la récupération de la fonction visuelle. Ainsi, nous avons observé une amélioration chez 50% des patients de la série soient 72,72% des 11 patients présentant une cécité incomplète uni ou bilatérale. Ce bénéfice de la chirurgie sur les troubles visuels incomplets est rapporté dans la littérature (2,9,11,12,15). Par contre, aucun des cinq patients de notre série présentant une cécité n'a connu d'amélioration de la vue. La récupération de la fonction visuelle chez les patients opérés pour une tumeur hypophysaire au stade de cécité reste généralement faible, Sury (16) à New Dehi en rapporte une récupération de 29% dans une série de 79 patients.

2. Complications endocriniennes et post chirurgicales La prédominance des adénomes à prolactine (56,25%) reste conforme aux données de la littérature sur ce sujet (4, 7, 12,). Il n'a pas été possible de réaliser une exploration endocrinologique exhaustive chez tous nos patients. Cette lacune est justifiée essentiellement par le faible niveau socio économique des patients qui doivent eux-mêmes financer leurs soins. Les mêmes limites ont déjà été rapportées par Diop (4) à Dakar.

Le taux de mortalité de 6,25% retrouvé dans notre étude reste très élevé par rapport aux données des centres mieux équipés où celui-ci reste pratiquement nul. Il en est de même concernant des complications observées dans notre série (1, 2, 5, 8, 14, 16). L'importance de ces complications majeures pourrait s'expliquer d'une part, par le faible niveau du plateau technique et, d'autre part par le coût élevé de cette chirurgie non pris en charge chez une population à très bas revenus, au regard du stade avancé des tumeurs au moment de leur prise en charge. En l'absence d'études récentes sur ces pathologies en Afrique sub-saharienne, il ne nous a pas été possible de comparer nos résultats à ceux des centres semblables aux nôtres. La résonance magnétique nucléaire, outil actuel de diagnostic, de planification préopératoire et d'évaluation post opératoire par excellence, n'a été réalisée chez aucun patient, cet examen n'étant pas disponible sur place au moment de l'étude.

CONCLUSION

Les complications visuelles des patients de cette série, liées au volume tumoral évoquent un diagnostic tardif. A la suite du geste chirurgical, seuls les patients sans cécité sont stabilisés ou partiellement améliorés. La prédominance de l'atteinte visuelle à un stade avancé dans cette série, suggère que le dépistage précoce soit la règle dans notre contexte.

Tableau I : Présentation clinique des adénomes

Symptomatologie	*Nombre (%)*
Cécité binoculaire complète	5 (31,25%)
Cécité monoculaire complète	4 (25%)
Baisse de l'acuité visuelle uni ou bilatérale	11 (68,75%)
Amputation du champ visuel	11 (68,75%)
Céphalées	10 (62,50%)
Aménorrhée-galactorrhée	7 (43,75%)
Gynécomastie	2 (12,50%)
Baisse de la libido	5 (31,25%)

Tableau II : Différents types d'adénomes

Type	*Nombre (%)*
Prolactinome	9 (56,25%)
Non sécrétant	5 (31,25%)
Mixte GH-Prolactine	2 (12,50%)
Total	16 (100%)

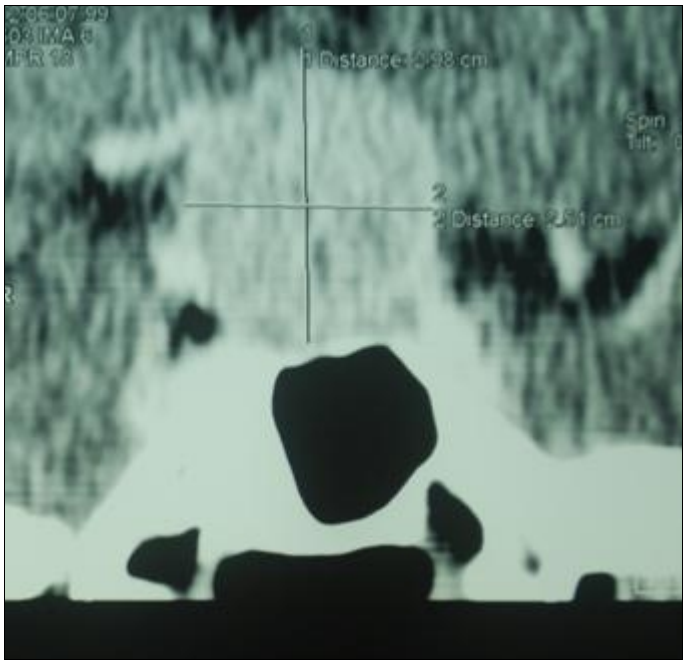

Figure 1
Scanner cérébral en coupe frontale mettant en évidence un macro adénome hypophysaire avec expansion supra sellaire

REFERENCES

1. ABOSCH A, TYRREL JB, LAMBORN KR, HANNEGAN LT, APPLEBURY CB, WILSON CB.Transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas: initial outcome and long-term results. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:3411-8.
2. BLACK PM, ZERVAS NT, CANDIA G. Management of large pituitary adenomas by transsphenoidal surgery. Surgical Neurology 1988;29:443-7.
3. COULDWELL WT, WEISS MH. Pituitary macroadenomas. In M LJ Apuzzo, Brain Surgery: Complication Avoidance and Management, Churchill Livingstone, New York 1993: 295-312.
4. DIOP AG, NDIAYE MM, NDIAYE IP, GUEYE M, MAUFERON JB, KABRE A. Prolactin adenomas in Dakar. Dakar Med. 1990;35(2):168-76.
5. FRIDRIKH F, BORKHARDT U. Results of surgical treatment of patients with pituitary adenomas. Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko 1982;6:27-32.
6. GARRIBI J, POMPOSO I, VILLAR G, GAZTAMBIDE S. Giant pituitary adenomas: clinical characteristics and surgical results BrJ Neurosurg 2002;16:133-9.
7. GSPONER J, DE TRIBOLET N, DERUAZ JP, JANZER R, USKE A, MIRIMANOFF RO et al. Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. Medicine (Baltimore) 1999;78:236-69.
8. HAMILTON DK, VANCE ML, BOULOS PT, LAWS ER. Surgical outcomes in hyporesponsive prolactinomas : analysis of patients with resistance Pituitary 2005;6:53-60.
9. HARDY J. Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. Clin Neurosurg. 1969;16:185-217
10. HARDY J, MC CUTCHEON IE. Pituitary macroadenomas. In M LJ Apuzzo, Brain Surgery: Complication Avoidance and Management, Churchill Livingstone, New York 1993;276-295.
11. HOLFE G, GASSER R, MOHSENIPOUR I, FINKENSTEDT G. Surgery combined with dopamine agonists versus dopamine agonists alone in long-term treatment of macroprolactinoma: a retrospective study. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1998;106:211-6.
12. LÓPEZ-ARBOLAY O, MORALES-SABINA O, GONZÁLEZ-GONZÁLEZ JL VALDÉS-LORENZO N. Transsphenoidal approach to prolactinomas. Neurocirugia (Astur) 2006;17(3):226-31.
13. Mc LARTY DG, KERMALI W, MAKENE WJ. Pituitary tumours and blindness: continuation of the pre-Harvey-Cushing era in developing countries. Lancet 1982;2:810-11.
14. MORTINI P, LOSA M, BARZAGHI R, BOARI N, GIOVANELLI M. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. Neurosurgery 2005;56:1222-1233.
15. POWELL M. Recovery of vision following trans-sphenoidal surgery for pituitary adenomas. Br J Neurosurg 1995;9:367-73.
16. SURY A, NARANG KS, SHARMA BS, MAHAPATRA AK. Visual outcome after surgery in patients with suprasellar tumors and preoperative blindness. J Neurosurg 2008;108(1):19-25.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

PREVALENCE OF DISTAL SYMMETRICAL POLYNEUROPATHY AMONG DRUG NAÏVE HIV/AIDS PATIENTS IN JOS, NIGERIA

PREVALENCE DES POLYNEUROPATHIES DISTALES CHEZ LES PATIENTS NAIFS AU TRAITEMENT VIH/SIDA A JOS, NIGERIA

ONWUEGBUZIE Gerald [1]
OGUNNIYI Adesola [2]
ISAMADE Emmanuel [1]
IDOKO John [1]

1. Department of Medicine, Jos University Teaching Hospital, Jos
2. Neurology Unit, Dept. of Medicine, UCH, PMB 5116, Ibadan, Oyo State, Nigeria

E-Mail Contact - ONWUEGBUZIE Gerald : gerawele (at) yahoo (dot) com

Mots-clés: *Neuropathie périphérique, HIV, SIDA*
Keywords: *AIDS, Polyneuropathy, HIV*

RESUME

Introduction
Les polyneuropathies distales (DSP) sont des affections neurologiques les plus connues affectant les personnes vivants avec le VIHSIDA. Elles représentent une des causes majeures de mortalité et affectent également la qualité de vie.

Methode
L'étude a été réalisée de Juin à Décembre 2004. La méthode de calcul de probabilité d'échantillon a été utilisée par souci de commodité incluant 100 patients au traitement VIH/SIDA et 100 patients contrôles satisfaisant aux critéres élaborés. Une norme réglementaire sur une base standard de dépistage clinique de l'instrument de mesure sensitif neuropathique a été a utilisé pour le dépistage de l'E.S.P.

Resultat
L'E.S.P. a été diagnostiqué au centre hospitalier universitaire de Jos (JUTH) chez 38% de patients VIH/SIDA. Vingt sept (71.1%) sont resté a l'étape 1 (quelques signes, pas de symptome). Onze patients (28.9%) sont restés à l'étape II et III. Le resultat de cette étude a montré que ni le genre et ni l'âge n'ont affecté la fréquence des E.S.P cliniquement diagnostiqué.

Conclusion
La fréquence des DSP médicalement diagnostiqués dans notre environnement est semblable à celle observée dans les pays occidentaux et cette fréquence est susceptible de diminuer si les patients se présentent tôt.

SUMMARY

Background
Distal symmetrical polyneuropathy (DSP) is one of the most common neurological disorders affecting people living with HIV/AIDS, and also a major cause of morbidity affecting quality of life and indirectly on adherence to their drugs, which is fast becoming a global issue.

Methods
The study period was June 2004 to December 2004. For convenience, the non probability purposive sampling method was used to include 100 HIV/AIDS drug naive patients and 100 appropriate controls that satisfied the inclusion criteria. A standard proforma based on Standardized clinical screening tool for sensory neuropathy instrument was used to screen for DSP.

Results
Clinically diagnosed DSP in Jos University Teaching Hospital (JUTH) occurred in 38% of drug naïve HIV/AIDS patient. Of these, twenty-seven (71.1%) were in stage 1 (only signs, no symptom) while eleven (28.9%) were in stage II and III. The result of this study showed that neither gender nor age affected the frequency of clinically diagnosed DSP. However among the controls increasing age significantly affected DSP.

Conclusion
The frequency of clinically diagnosed DSP in our environment is similar to that obtained in western world, and this frequency is likely to decrease if patients present early.

INTRODUCTION

The acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is currently one of the most important diseases worldwide including Nigeria 20, 11 and the incidence and prevalence of the disease have continued to rise. 13

Despite improvement in the diagnosis and “effective palliative treatment” of AIDS related disorders, the number of people infected with human immunodeficiency virus (HIV) continues to grow, requiring a greater proportion of limited financial, medical and human resources. 16

Distal symmetrical polyneuropathy with sensory or sensory more than motor involvement is the most common pattern of peripheral neuropathy in HIV disease. Distal symmetrical polyneuropathy (DSP) was initially described in AIDS patients by Snider et al 17 and numerous authors have further characterized its clinical and pathological features. 5,6,8,18

The mechanism of HIV-associated distal symmetrical polyneuropathy is uncertain. Several pathogenetic mechanisms have been proposed including advancing age, nutritional status, chronic disease, low haemoglobin level, HIV itself, neurotoxic cytokines, HIV glycoprotein and low CD4 counts.1, 19 The risk of DSP is increased with higher plasma HIV viral level, low CD4 cell counts, advanced disease and increased age.3, 19

The evaluation of DSP may seem daunting when one considers the long list of potential underlying causes and formidable number of available diagnostic tests. Standardization of examination method has led to development of various instruments in peripheral neuropathy including Standardized clinical screening tool for sensory neuropathy.9

Although DSP is not a life-threatening condition, it markedly affects the quality of life of patients with AIDS and may limit the use of neurotoxic antiretroviral agents. 15 The prevalence of DSP in HIV infection has consistently been estimated at about 30%, 18 after other recognized causes of polyneuropathy are excluded. Schifitto et al showed in a 30-month study of HIV infected patients in the pre-HAART era (1994-1995) that 35% had symptomatic DSP. The HIV-associated DSP and DSP due to use of dideoxynucleoside reverse transcriptase inhibitors are phenotypically identical and form the commonest neurological disorder affecting people with HIV/AIDS. There is paucity of information on DSP in Nigeria hence this study was carried out to provide information on DSP among Nigerian patients with HIV/AIDS.

PATIENTS AND METHODS

This is a cross-sectional comparative study to determine the frequency of distal symmetrical polyneuropathy among 100 drug naïve patients with HIV/AIDS and 100 age and sex matched controls seen in Jos University Teaching Hospital (JUTH), Jos. The study period was June 2004 to December 2004.The Research and Ethics Committee of JUTH approved the study and informed consent from patients was obtained prior to data collection.

Patients with HIV/AIDS attending the HIV clinic (Clinic II) of the infectious diseases unit of JUTH, were screened and examined by the investigator for distal symmetrical polyneuropathy using Standardized clinical screening tool for sensory neuropathy 9. The Standardized clinical screening tools for sensory neuropathy have been validated by previous workers2. Grading of distal symmetrical polyneuropathy using SPNS9. The subject were asked to rate the severity of each symptom listed below and choose a number from 01 (mild) to 10 (most severe) for right and left. Presence/severity Score of: 01 - 03 = Grade 1; 04 - 06 = Grade 2; 07 - 10 = Grade 3;

00 = Grade 0

Symptoms Pain, aching, or burning in feet, legs “Pins and needles” in feet, legs Numbness (lack of feeling) in feet, legs Distal symmetrical neuropathy was staged by the method of Dyck. 11

0 = no neuropathy
1 = 2 or more abnormal neurological tests.
2 = 2 or more abnormal tests plus symptoms
3 = 2 or more abnormal tests plus debilitating symptoms.

Neuropathy was defined by depressed or absent reflexes at the ankles relative to the knees after reinforcement, increased vibratory threshold at the toes and ankles, reduced pain and temperature sensation in a glove and stocking distribution.

HIV was diagnosed by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) and confirmed by Western blot according to WHO/CDC criteria and CD4 counts were evaluated using Cyflow technique.

Age and sex-matched controls were recruited from patients preparing for elective surgery and endoscopy. These patients were non-diabetic, tested negative for HIV, had normal renal function and were not on drugs causing distal symmetrical polyneuropathy or for treatment of HIV/AIDS. Results of the study were analyzed using EPI-INFO 2004 version 3.2.2 statistical programme and p-value less than 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

One hundred HIV patients comprising 42 male and 58 female whose ages ranged between 21 and 59 years (Mean = 34.68 ± 8.69 years), and 100 control subjects whose ages ranged between 23 and 59 years (Mean = 36.20 ± 9.30 years) were evaluated. Table I shows the age and sex distribution of patients and control, while table II shows the age and sex distribution of patients with DSP.

Table III shows the frequency of clinically diagnosed DSP. Of the 100 HIV positive drug naïve patients 38 had DSP. Twelve of the 100 controls had DSP. The difference was statistically significant.

Tables IV and V show the grading of DSP based on standardized clinical screening tool for sensory neuropathy and Dyck grading system. Using the subjective sensory neuropathy grade fourteen of those who are HIV positive had neuropathy compared to four of the control. The Dyck grading system however showed that thirty-eight of HIV positive patients and twelve of the control had neuropathy.

In table VI the median CD4 count for HIV drug naïve patients was 161.0 cells/µl Range: 5 and 839 cells/µl). The median CD4 count among those with DSP was 105.5 cells/µl with lowest the lowest CD4 5cells/µl and highest 482 cells/µl.

DISCUSSION

DSP is one of the most common neurological complications of HIV/AIDS and its treatment. The results of this study showed that clinically diagnosed DSP in JUTH occurred in 38% of patients with HIV/AIDS not on highly active antiretroviral therapy (HAART). Of these, twenty-seven (71.1%) were in stage 1 (only signs, no symptom) while eleven (28.9%) were in stage II and III. These frequencies compared well with the 35% prevalence rate documented by So et al 18 in a population based survey and 38% by Tagliati et al 19. In Zimbabwe, Parry et al 12 found a prevalence rate of 22%. Other workers have reported a prevalence of approximately 30%, after excluding other recognizable causes of DSP 6. However in the Dana cohort, an advanced preHAART group, Schifitto et al 14 found that 55% of baseline evaluation revealed DSP. Among these, 20% were in stage I, while 35% were in stages II and III. They also suggested that stage I DSP was not a predictor of progression to stages II and III. It is therefore, possible that these stages may not be part of a continuum. The result of this study showed that gender did not affect the frequency of clinically diagnosed DSP. This study is in agreement with that of Schifitto et al 14 who also observed that gender was not a risk factor for developing DSP for drug naïve HIV patients. Age did not also affect the frequency of DSP among drug naïve HIV positive patient. However among the controls increasing age significantly affected DSP. Tagliati et al 19 found DSP to increase significantly with age and that nerve conduction abnormalities were associated with increased age in patients with HIV/AIDS. It is possible that the mean age of presentation may play a role as most of the previous works done had mean ages greater than 40.8,14,19 An important finding in this study was the lack of correlation between DSP and decreased CD4 count among drug naïve HIV patients. Although this finding appears paradoxical, it may suggest that increasing rates of DSP seen with advancing HIV disease suggest that the pathology develops gradually, and that subclinical or silent nerve damage may be present in many people with HIV who are not yet symptomatic for DSP. Fifty-six HIV positive drug naïve patients had CD4 count less than 200 cells/ml. Of these twenty-seven (48.2%) had DSP. Forty-four had CD4 greater than 200 cells/ml with eleven (25%) having DSP ($X2 = 5.58$ $p = 0.01816$). Indeed, the common finding among the various early studies is that DSP is primarily a complication of late stage HIV disease with advanced immunosuppression. Data from Multicentre AIDS Cohort study (MACS) revealed that, in addition to those with a lower CD4 cell count being at higher risk of neuropathy, individuals with HIV RNA >10 000 copies/ml had a 2.3 fold greater risk of DSP than those with <500 copies/ml.3

There is a need for improved methods of determining the degree of subclinical DSP and also for harmonization of instruments for screening individuals with HIV/AIDS prior to commencing potentially neurotoxic antiretroviral agents, and monitoring patients for early mitochondrial dysfunction once they commence therapy, in order to better describe the individual's risk of developing DSP. Although DSP is not usually life threatening, it produces significant disabling symptoms in affected individuals. It is important that clinicians caring for patients with HIV infection are familiar with the diagnosis and treatment of DSP, as this may provide significant improvement in the quality of life in these patients.

TABLE 1: Age and sex distribution of the study cohorts.

AGEGROUP (YEARS)	*CONTROLS (Male)*	*CONTROLS (Female)*	*HIV PATIENTS (Male)*	*HIV PATIENTS (Female)*	*TOTAL*
21 -30	9(12.3%)	24(32.9%)	11(15.1%)	29(39.7%)	73(100%)
31-40	21(27.3%)	19(24.7%)	20(25.9%)	17(22.1%)	77(100%)
41-50	9(25.0%)	9 (25.0%)	9(25.0%)	9(25.0%)	36(100%)
51-60	3(21.4%)	6(42.9%)	2(14.3%)	3(21.4%)	14(100%)
TOTAL	42	58	42	58	200

TABLE II: Age and sex distribution of patients with distal symmetrical polyneuropathy

AGE GROUP (YEARS)	*CONTROL (Male)*	*CONTROL (Female)*	*HIV-POSITIVE (Male)*	*HIV-POSITIVE (Female)*
21-30	0	0	2	9
31-40	3	0	10	7
41-50	3	2	3	4
51-60	3	1	1	2
TOTAL	9	3	16	22

TABLE III: Frequency of DSP in HIV patients and control

	HIV PATIENTS	*CONTROL*	*TOTAL*
DSP (YES)	38	12	50
DSP (NO)	62	88	150
TOTAL	100	100	200

(X2 = 17.94 p = 0.0000228)

TABLE IV: Grades of distal symmetrical polyneuropathy using Subjective Peripheral Neuropathy Screen.

GRADES	*CONTROLS*	*HIV PATIENTS*	*TOTAL*
0	96 (96%)	86 (86%)	182
1	2 (2%)	0(0%)	2
2	2(2%)	8(8%)	10
3	0(0%)	6 (6%)	6
TOTAL	100(100%)	100(100%)	200

TABLE V: Stages of distal symmetrical polyneuropathy using Dyck grading system.

STAGES	*CONTROLS*	*HIV PATIENTS*	*TOTAL*
0	88(88%)	62(62%)	150
1	10(10%)	27(27%)	37
2	2 (2%)	6(6%)	8
3	0(0%)	5(5%)	5
TOTAL	100(100%)	100(100%)	200

TABLE VI: Distribution of DSP by CD4 class.

CD4 COUNT(cells/µl)	*DSP(NO)*	*DSP(YES)*	*TOTAL*
<200	29(51.8%)	27(48.2%)	56
>200	33(75%)	11(25%)	44
TOTAL	62	38	100

(X2 = 5.58 p = 0.01816)

REFERENCES

1. APOSTOLSKI S, MCALARNEY T, QUATTRINI A et al. The gp 120 glycoprotein of human immnodeficiency virus type 1 binds to sensory ganglion neurons. Ann Neurology 1993; 34:855- 863.
2. CHERRY CL,WESSELINGH SL, LAL L et al . Evaluation of a Clinical screening tool for HIV associated sensory neuropathies. Neurology 2005; 65:1778 - 1781.
3. CHILDS E.A, LYLES RH, SELNES OA et al. Plasma Viral Load and CD4 lymphocytes predicts HIV-associated dementia and sensory neuropathy. Neurology 1999; 52:607-613.
4. CIRICILO SF, ROSENBLUM ML. AIDS and the neurosurgeon -An update Adv-Tech-Stand Neurosurg., 1994;21:155-182.
5. CORNBLATH DR, McARTHUR JC. Predominantly sensory neuropathy in patients with AIDS and AIDS-related complex. Neurology. 1988; 38:794-796.
6. de LA MONTE SM, GABUZDA DH, HO DD, et al. Peripheral neuropathy in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann neurol. 1988; 485-492.
7. DYCK PJ, ZIMMERMAN IR, O'BRIEN PC et al. Introduction to automated systems to evaluate touch, pressure, vibration and thermal cutaneous sensation in man. Ann Neurol 1978; 4:502-510.
8. MAH V, VARTAVARIAN LM, AKERS MA, et al: Abnormalities of peripheral nerve in patients with human immunodeficiency virus infection. Ann. Neurol 1988;24:713-717.
9. McARTHUR JH. The reliability and validity of subjective peripheral neuropathy screen. J. Association Nurses in AIDS care. 1998;98:4.
10. MORGELLO S, ESTANISLAO L, SIMPSON D et al. HIV- Associated Distal Sensory Polyneuropathy in the era of highly active antiretroviral therapy. Arch Neurol 2004; 61: 546-551.
11. National HIV Sentinel Survey Report. Nigeria Federal Ministry of Health, Dec.: 2003.
12. PARRY O, MIELKE J, LATIF AS, RAY S, LEVY LF, SIZIYA S. Peripheral Neuropathy in individuals with HIV infection in Zimbabwe. Acta Neurol Scand; October 1997; 96(4) 218-222.
13. RUKUJEI AD. Epidemiology of HIV/AIDS in Nigeria. Nigeria Journal of Medicine 1998; 7:8-10.
14. SCHIFITTO G, MCDERMOTT M, MCARTHUR J, et al. Incidence of and risk factors for HIV-associated distal sensory polyneuropathy. Neurology 2002; 58 (12):1764-1768.
15. SIMPSON DM, TAGLIATI M. Neurologic manifestation of HIV infection. Ann Int. Med 1994; 122 (10): 769-785 (erratum appears in Ann. Int. aMed. Feb 15, 1995: 122 (4):317).
16. SIMPSON DM, TAGLIATI M. Nucleoside analogue-associated peripheral neuropathy in Human Immunodeficiency Virus Infection J. AIDS 1995;9:153-161.
17. SNIDER WD, SIMPSON DM, NIELSENS et al. Neurological Complications of acquired immune deficiency syndrome: Analysis of 50 patients. Ann. Neurol 1983; 14:403-418.
18. SO YT, HOLTZMAN DM, ABRAKS OL, et al. Peripheral neuropathy associated with acquired immunodeficiency syndrome: Prevalence and clinical features from a population based survey. Arch Neurol. 1988; 45:38:794-796.
19. TAGLIATI M, GRINNELL J, GODBOLD J, SIMPSON DM. Peripheral nerve function in HIV infection: clinical, electrophysiological and laboratory findings: Arch Neurol 1999;56:84-89.
20. World AIDS. Campaign Bulletin. Published by the Joint United Nation Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) Feb, 1999.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

TERATOME SACRO COCCYGIEN A NIAMEY: PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET REVUE DE LA LITTERATURE : A PROPOS DE 59 CAS EN 10 ANS

MANAGEMENT OF SACROCCYGEAL TERATOMA IN NIAMEY : STUDY OF 59 CASES IN 10 YEARS

SANOUSSI Samuila 1
SANI Rachid [2]
BAWA Mahaman [3]
CHAIBOU Maman Sani [3]
KELANI Aminath [1]
RABIOU Maman Sani [1]

1. Service de neurochirurgie, hôpital national de Niamey-République du Niger
2. Service de chirurgie digestive, hôpital national de Niamey-République du Niger
3. Service d'anesthésie réanimation, hôpital national de Niamey - République du Niger

E-Mail Contact - SANOUSSI Samuila : s_sanoussi (at) hotmail (dot) com

Mots-clés: *chimiothérapie, chirurgie, Niger, tératome sacro-coccygien, traitement.*
Keywords: *chemotherapy , Niger, sacrococcygeal teratoma, surgery,treatment*

RESUME

Objectif
Analyser les aspects épidémiologiques et cliniques des tératomes sacro-coccygiens à Niamey et faire une revue de la littérature sur leur prise en charge.

Méthode
Une étude rétrospective a été réalisée dans le service de neurochirurgie de l'hôpital national de Niamey portant sur les tératomes sacro-coccygiens admis entre Janvier 1998 et novembre 2008.

Résultats
Etaient sélectionnés les dossiers de 59 nouveaux nés et nourrissons opérés pour tératomes sacro coccygien. La moyenne d'âge était de 47.34 jours. Il s'agissait de nourrissons de sexe féminin pour 66.01% (39 cas). Une échographique prénatale a été faite dans 7.45% des cas (12cas) et avait révélée la malformation dans 2cas (3.38%). L'accouchement était par césarienne dans 38.98% des cas (23 cas). Les tumeurs étaient de type I et II dans tous les cas. L'intervention chirurgicale était réalisée 15jours après la naissance dans tous les cas. La tumeur était mixte (solide et kystique) dans 42 cas (68.45%), solide sans nécrose dans 07 cas (13.11%) et solide avec des zones nécrotiques dans 10 cas (18.03%). Le taux de décès à 3 mois post opératoire était de 11.47% (7 patients). Le taux de récidive à 3 mois était de 18.03% (11patients).

Conclusion
Les tératomes sacro-coccygiens sont fréquents au Niger. Une préparation en réanimation est nécessaire avant la chirurgie d'exérèse complète. Lorsque l'exérèse est incomplète une chimiothérapie peut être mise en route.

SUMMARY

Objective
To analyze the epidemiological and clinical aspects of sacrococcygeal teratomas and review the literature about their management.

Method
A retrospective study was carried out in the ward of neurosurgery of the national hospital in Niamey concerning sacrococcygeal teratomas between January 1998 and November.

Results
59 operated patients' files were reviewed. The mean age was 47.34 days. The pregnancy duration was 8-9 months for 93.44%. Prenatal ultrasonography was done for 7.45% and had made the diagnostic for 2 cases. Cesarean delivery was done for 38.98% of patients. 66.01% were females. The mean weight at the operation was 6.778 Kg. Tumors was type I or II for all cases. Anemia was present and total blood transfusion was done for 70.49% of cases. Coccyx osteolysis was radiologically seen for the half of patients. Surgery was always done after the age of 15 days. Tumors was mixed (solid and cystic) for 68.45%, solid without necrosis for 11.86%, and solid with necrosis for 16.94% of patients. The death rate at 3 months after operation was 11.47%. The recurrence rate at 3 months was 18.03%.

Conclusion
Sacrococcygeal teratomas are frequent in Niamey. For complete resection pediatric intensive care management is necessary. For incomplete resection chemotherapy can be used.

INTRODUCTION

Le tératome sacro-coccygien est une tumeur congénitale germinale se développant à la région pré sacrée. L'incidence se situe entre 0.25-0.28/10000 naissances (3,4). Dans 90% des cas, les tératomes sacro-coccygiens sont rapportés chez le nouveau né. Il ya une forte prédominance féminine et chez les jumeaux (11,20). Le tératome se développe à partir des cellules embryonnaires pluripotentes du nœud de Hensen échappant au contrôle de l'induction neuronale. (1, 2 , 3, 4, 6, 7 16, 18). Selon la localisation, basée sur l'extension locorégionale, les tératomes sacro-coccygiens ont été classés en 4 types. La localisation a une valeur pronostique (1,11). Dans les 2/3 des cas, il s'agit d'une une tumeur bénigne (1, 2, 3, 6, 7,16). Holzgreve et col. (10) ont décrit un algorithme dans la prise en charge des tératomes sacro-coccygiens. Les tératomes bénins ont un taux de récidive significatif. En présence de métastases, la chimiothérapie donne des bons résultats. (16).

A partir d'une étude rétrospective, nous décrivons le profil épidémiologique des tératomes sacro-coccygiens observés à Niamey. En se basant sur les possibilités diagnostiques et thérapeutiques locales ainsi que les données de la littérature, nous proposons une stratégie de prise en charge.

METHODE

Une étude rétrospective a été réalisée dans le service de neurochirurgie de l'hôpital national de Niamey portant sur les tératomes sacro-coccygiens admis entre Janvier 1998 et novembre 2008. Il s'agissait d'une analyse des dossiers de patients, nourrissons et adultes admis et opérés pour tératome sacro-coccygien. La classification clinique de la section chirurgie de l'académie américaine de pédiatrie a été utilisée. L'examen clinique et radiologique déterminait le siège du tératome et ainsi la voie d'abord. Ont été aussi analysés les aspects tumoraux per-opératoires et les difficultés de la résection complète. Une analyse des arguments de l'indication opératoire en l'absence de la chimiothérapie au Niger a été menée. L'évolution post opératoire immédiate et à 3 mois a été analysée. Une revue de la littérature sur la pathogénie des tératomes sacro-coccygiens, les moyens diagnostiques et thérapeutiques anténataux a été réalisée.

RESULTATS

Etaient sélectionnés les dossiers de 59 patients opérés entre janvier 1998 et novembre2008. L'étude comprenait 59 nouveaux nés et nourrissons âgés de 1jour à 8mois. La moyenne d'âge était de 47.34 jours. Il s'agissait de nourrissons de sexe féminin dans 66.01% des cas (39 cas), des nouveaux nés issus de mariage consanguin dans 28.81% (17 cas). Le niveau socio-économique des parents était faible dans

91.52% des cas (54 patients) ; il s'agissait de grossesse de 8-9 mois dans 93.44% des cas (56 cas). Une échographique prénatale a été faite dans 7.45% des cas (12cas) et a révélée la malformation dans 2cas (3.38%). L'accouchement a été réalisé par césarienne dans 38.98% des cas (23 cas). La taille de la malformation était comprise entre 24 et 43cm de grand diamètre avec une moyenne de 26.57cm. L'intervention chirurgicale a été pratiquée de manière constante après J15 de naissance. En per opératoire, la tumeur était mixte (solide et kystique) dans 42 cas (68.45%), solide sans nécrose dans 07 cas (13.11%) et solide avec des zones nécrotiques dans 10 cas (18.03%). Une ostéolyse du coccyx a été constatée dans tous les cas. La résection chirurgicale a été complète dans 41 cas (69.49%). (Images 1, 2, 3, 4). Elle comprenait une résection du coccyx avec une exploration portée jusqu'au canal anal et au rectum et conservation ou une reconstitution des ailerons du rectum. Une reconstitution du plan des fessiers selon les disponibilités musculaires a été réalisée dans tous les cas (images 3 et 4). Une transfusion per ou postopératoire a été nécessaire dans 70.49% cas (43patients). L'examen anatomopathologique a été obtenu chez 16 patients (26.22%). Il s'agissait de tératome immature dans 4 cas (6.55%) de tératome mature dans 10 cas (16.39%) et de tératome malins dans 2 cas (3.27%). La durée d'hospitalisation post opératoire variait entre 15 et 42 jours avec une moyenne de 21 jours à cause du retard de cicatrisation. Ces retards de cicatrisation sont rapportés chez 14 patients (22.95%). La mortalité à 3 mois post opératoire était de 11.47% (7 patients) dans des tableaux variables :

- 2 cas: bronchopneumonie avec détresse respiratoire survenue à J58 et J76 chez des nouveaux nés opérés à l'âge de 30 et 34 jours de tumeurs solides nécrosées avec exérèse incomplète.
- 3 cas dans un tableau d'hyperthermie à J16 et J21 et J42 post opératoire sur retard de cicatrisation chez des nourrissons opérés à l'âge de 46 jours, 52jours et 61 jours de tumeurs nécrosées avec exérèse incomplète. Dans 2 cas il s'agissait de tératomes malins.
- 2 cas de convulsions hyper pyrétiques avec anémie et tests de paludisme positifs décédés à J83 et J78 post opératoire. Il s'agissait de tumeurs solides nécrosées avec exérèse incomplète.

A 3 mois post opératoire 41 patients sur 59 étaient revus (7 décès et 11 perdus de vue). Sur ces 41 patients, une récidive était palpable dans 11 cas (18.03%). Il s'agissait de patients pour lesquels l'exérèse complète n'était pas possible. Dans cette série l'exérèse incomplète était associée aux décès et aux récidives. Les patients revus sans récidive (30 patients) ont eu une bonne évolution avec un recul de 1 an pour chacun. Certaines récidives ont été réopérées (4/11 cas) avec absence de développement tumoral à 1an.

DISCUSSION

La plupart des tumeurs du nouveau né sont des tératomes (5). Elles sont localisées au niveau sacro-coccygien dans 57% des cas (3). Une forte prédominance féminine et chez les jumeaux (11, 17, 20) sont observées. Dans 66.01% des cas, il s'agissait de nourrissons de sexe féminin. Plusieurs théories sont avancées pour expliquer la survenue des tératomes sacro-coccygiens. Pour Middeldorpf (13) en 1885, le tératome sacro coccygien est du à un défaut de résorption de la membrane cloacale anale. Askanazy en 1907 (1) évoque un échappement des certaines cellules embryonnaires à l'induction neuronale (6). Selon Willis (19) 1967, le tératome sacro-coccygien se développe à partir des cellules pluripotentes du nœud de Hansen. Le nœud de Hansen pour Colleen (3) est une agrégation de cellule primitive pluri-compétentes situées à l'origine sur la partie postérieure de l'embryon .Ces cellules migrent secondairement vers la partie caudale au cours des premières semaines de la vie embryonnaire pour se trouver à la partie antérieure du futur coccyx. Cette migration est inhabituelle. Sur le plan histologique, il s'agit d'une tumeur d'origine mésodermique contenant des tissus provenant des trois couches embryonnaires (6). Selon la section chirurgie de l'Académie américaine de pédiatrie, la classification clinique est un bon indicateur pronostique des tératomes sacro-coccygiens(3). Les tumeurs sont divisées en 4 types :

- Type I : tumeur à prédominance externe avec un développement pré sacré mineur;
- Type II : tumeur à développement externe avec une partie intra-pelvienne significative ;
- Type III : tumeur apparemment externe mais avec un développement pelvien et abdominal prédominant ;
- Type IV : tumeur pré-sacrée sans développement externe.

Dans cette série il est rapporté 39 cas (63.93%) de tumeurs de type I et 22 cas (36.06%) de tumeurs de type II. Aucune tumeur de type III ou IV n'a été rapportée. Une échographique prénatale a été faite dans 7.45%

des cas (12 cas) et a révélée la malformation dans 2 cas (3.38%). Le diagnostique prénatal par l'échographie peut être fait à partir de la 22è semaine selon Sung (18). Holzgreve et col. (10) ont élaboré un algorithme de prise en charge de tératomes sacro-coccygien diagnostiqué en anténatal basé sur la maturation pulmonaire, la présence ou non de placentomégalie et /ou d'hydrops fetalis. En l'absence de placentomegalie ou d'hydrops foetalis, des échographies de surveillance de la maturation pulmonaire seront réalisées, puis une césarienne prophylactique. Pour Hamilton (7) l'apparition d'hydrops foetalis après la 30è semaine s'accompagne d'une mortalité de 25% ; lorsque l'hydrops fetalis apparait avant la 30è semaine la mortalité est de 93%.

Le développement de la chirurgie fœtale a permis une réduction de la mortalité. Dans une série rapportée par Mackin (14) portant sur 41 fœtus porteurs de tératome sacro-coccygien suivis et traités en anténatal entre la 27è la 37è semaine, le taux de survie est de 77% des cas. Plusieurs types de traitement ont été utilisés : thermocoagulation au laser, la sclérose alcoolique, le drainage kystique, l'amnio-drainage, le shunt vésico-amniotique. Ces différents traitements ont améliorés la survie mais la morbidité est toujours importante. Le traitement chirurgical consiste en une exérèse la plus complète possible avec ablation du coccyx (15). Sur le plan histologique, on décrit les formes immatures, les formes matures et les EST (endodermal sinus tumor) qui sont de tumeurs bénignes dans les 2/3 des cas (12,16). En cas de récidive une transformation maligne est possible. Les tumeurs sont classées selon Haltman (8) en grade 1 à 3. Les tératomes de grade 2 ou 3 sont des indications à la chimiothérapie complémentaire à base de Vinblastine, Actinomycine et cyclophosphamide (12). Une exérèse incomplète associée à une conservation du coccyx est un facteur de récidive tumorale (11,16). Mais l'exérèse complète est parfois obtenue au prix de multiples transfusions, de délabrement musculaire important, de destruction du sphincter annal, ou du nerf sciatique. (8). L'exérèse incomplète est le principal facteur de récidive dans cette série. Pour Herema (9), le grade de la tumeur n'est pas un facteur de récidive. Mais le grade de la tumeur peut rendre l'exérèse complète difficile. Dans cette série la récidive tumorale et la mortalité sont associées à l'exérèse incomplète (7 cas de décès et 11 cas de récidive soit 30,50% des cas). Pour tous ces patients, l'exérèse complète macroscopique n'était pas possible. L'exérèse complète est un traitement efficace et suffisant dans les formes immature du tératome sacro coccygien dans 80 à 100% des cas (15). Dans une étude de cohorte entre 1982 et 2003, 256 cas de tératomes sacro coccygiens étaient rapportés dans le German Makei Registry (2). Dans cette étude, les tératomes matures ont bénéficiés d'une chimiothérapie post chirurgicale et une rémission complète était obtenue au cours d'une surveillance de 229 mois. Ces résultats satisfaisants après chimiothérapie sont rapportés par plusieurs auteurs (1, 8, 15). Néanmoins, les résultats sont variables selon les protocoles de chimiothérapie; le protocole associant Vinblastine, Bléomycine, Cisplatinium, Isosfamine (2× VBC + 4×IC) semble donner de meilleurs résultats (2). Pour les tératomes immatures, la chimiothérapie n'est pas systématique et le taux de transformation maligne après une chirurgie d'exérèse complète dans le German Makei Registry était de 0.8% en 38 mois (2). Dans notre étude l'exérèse complète a été obtenue dans 41 cas (69.49%) et aucune récidive tumorale n'était rapportée à 3 mois. Par contre, chez les patients avec exérèse incomplète (18 cas), 11 (61.11% des cas) ont présenté une récidive à 3 mois en l'absence de chimiothérapie. Sur un plan général, le recul a été de 1 an pour 30 cas (50.84%) sans récidive tumorale dans notre étude. Le pronostic du tératome sacro coccygien est lié au type histologique tumoral et à la possibilité d'exérèse complète. La chimiothérapie doit être systématique lorsque l'exérèse complète ne peut être obtenue.

CONCLUSION

Les tératomes sacro-coccygiens sont fréquents au Niger et impliquent une approche pluridisciplinaire. Lorsque l'exérèse est incomplète une chimiothérapie devra être envisagée.

Images 1, 2

- Nourisson de 4 jours, tumeur solide exérèse complète: images pré et post opératoire
- 4 days old baby: complete surgical excision of solide tumor: pre and post operative views

Images 3, 4

- Nourisson de 22mois tumeur mixte: exérèse complète: pré et à J14 post Opératoire:
- 22 months old child: complete surgical excision: pre operative and 14 days after operation.

REFERENCES

1. ASKANAZY M. Teratoma according to course embryogenesis and in comparaison to experimental teratoma. Verhandlungen der deutchen pathologischen Gesellschaft, 1907; 11-39.
2. BISKUP W., CALAMINUS G., SCHNEIDER D. LEUSCHNER T., GOBEL U. Teratoma with Malignant transformation: experience of cooperative GPOH protocols MAKEI 83/86/89/96. Klin Pädiatr 2006; 218: 303-308
3. COLLEEN F., SWAYZE M., THOMAS C., WHEELER H. Sacrococcygeal teratoma http://www.thefetus.net, December 1994.
4. DILLAR B.M., MAYER J.H., Mc ALISTER W.H. et al: sacrococcygeal teratoma in children. J. Ped Surgery, 1970; 5: 53-59.
5. EPSTEIN B.S.: the spine: A radiological text and atlas. Philadelphia. Lea and Fibiger, 4th ed. ,1976: 514-516.
6. GRAHAM D.F., Mc KENZIE W.E.Adult pre sacral teratoma. Post graduate medical journal, January1979; 55: 52-53.
7. HAMILTON C.A., KOST E. Cystic Teratoma overview, http://www.emedicine.com, Juin 2006.
8. HASE T., KODAMA M., KISHIDA A., SHIMADERA S., AOTANI H., SHIMADA M., YAMAMOTO Y., NODA Y., OKABE H. Techniques available for the management of massive sacro-coccygeal teratomas. Pediatr Surg Int. 2001;17(2-3):232-4.
9. HEEREMA M., Mc KENNEY A., HARISSON M.R., BRATTON B., FARELL J., ZALOUDEK C. Congenital teratoma: a clinicopathologic study of 22 fetal and neonatal tumors. Am J Surg Pathol. 2005;29(1):29-38.
10. HOLZGREVE W., FLAKE A.W., LANGER J.C. The fetus with sacrococcygeal teratoma. In Harrison M, Golbus M, Filly RA (eds). The unborn patient. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 460-9.
11. KILLEN D.A. and JAKSON L.M.: Sacrococcygeal teratoma in the adult. Arch. Surg., 1964; 88: 425-433. 12. LO CURTO M., D'ANGELO P., CECCHETTO G., KLERSY C., DALL'IGNA P., FEDERICO A. et al. Mature and immature teratomas: results of the first paediatric Italian study. Pediatr Surg Int. 2007; 23(4):315-22.
12. MIDDELDORPF K. Study of congeneital sacral tumor. Virchows archive fur pathologische anatomie und physiologie und fur kliniche medezin, 1885: 101-37.
13. MAKIN E.C., HYETT J., ADE-AJAVI N., PATEL S., NICOLAIDES K., DAVENPORT M. Outcome of antenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: single-center experience (1993-2004). J Pediatr Surg. 2006; 41(2):388-93
14. MARINA N.M., CUSHING B., GILLER R., COHEN L., LAUER S.J., ABLIN A., WEETMAN R., CULLEN J., ROGERS P., VINOCUR C., STOLAR C., RESCOLA F., HAWKINS E., HEITETZ S., RAO P.V., KRAILO M., CASTELBERRY R.P. Complete surgical excision is effective treatment for children with immature teratomas with or without malignant elements: A Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group Intergroup Study. J. Clin Oncol. 1999; 17(7):2137-43.
15. RESCOLA F.J., SAWIN R.S., CORAN A.G., DILLON P.W., AZIZKHAN R.G. Long-term outcome for infants and children with sacrococcygeal teratoma: a report from the Childrens Cancer Group, J Pediatr Surg., 1998 Feb; 33(2):171-6.
16. RICHARD F., LEES M.B, BRIAN M.J., WILLIAMSON A., NORMAN A.G., BRENBRIDGE M., ANTONY J., BUSCHI D. and KULLDEEP TIJA. Sonography of benign sacral teratoma in utero. J.Ped Surgery, 1980;134: 717-718.
17. SUN D.J., LEE J.N., LONG C.Y., TSAI E.M. Early diagnosis of fetal sacro-coccygeal teratoma: a case report. Kaohsiung J Med Sci., 2003 Jun; 19(6):313-6.
18. WILLIS R.A. Pathology of tumors. London Butterworths, 1967: 994-999.
19. WALDHAUSEN J.A., KILMAN J.W., VELLIO F. and BATTERSBY J.S. Sacrococcygeal teratoma. Surgery, 1963; 54: 933-949.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

THE BURDEN OF NEUROLOGICAL DISEASE IN A GERIATRIC POPULATION OF A DEVELOPING COUNTRY

LE FARDEAU DES MALADIES NEUROLOGIQUES DANS LA POPULATION GÉRIATRIQUE D'UN PAYS EN DÉVELOPPEMENT

ASEKOMEH Eshiofe God'spower 1
ONWUCHEKWA Arthur Chukwubike [1]
IYAGBA Murtala Alagoma [1]

1. Department of Internal Medicine, University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt, Nigeria

E-Mail Contact - ASEKOMEH Eshiofe God'spower : edosworld (at) yahoo (dot) com

Mots-clés: *Gériatrie, maladies neurologiques, Nigéria*
Keywords: *Developing country, Geriatric population, Nigeria, Neurological diseases*

RESUME

Introduction
Les affections neurologiques constituent un fardeau important de la maladie dans le monde entier. L'incidence et la prévalence de ces maladies sont des plus élevées dans les pays en voie de développement où le nombre de neurologues est le plus bas. La population du monde vieillit et on projette que le gain de l'espérance de vie est estimé à 10 ans ou plus en Afrique subsaharienne d'ici 2020. Bien que les maladies infectieuses persistent toujours dans cette région, les maladies non-transmissibles (NCDs) semblent être très répandues.

Objectif
Afin d'étudier es aspects des affections neurologiques parmi les patients gériatriques (âgés 60 ans et plus, une étude a été menée l'hôpital universitaire de of Port Harcourt Teaching Hospital (UPTH).

Méthodes
Une analyse rétrospective de quatre ans (juin 2002 et mai 2006) des dossiers médicaux de tous les patients gériatriques hospitalisés à l'UPTH avec un diagnostic de maladie neurologique a été réalisée.

Résultat
1138 patients gériatriques ont été sélectionnés au cours de la période d'étude, constituant 41.6 % de toutes les admissions médicales. Les patients gériatriques neurologiques représentaient 367 cas (32,2%). Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituaient 78,7% de tous les troubles neurologiques. Les infections neurologiques : méningite, maladie de Pott, tétanos et la rage ont constitué 5,2% des admissions. 5% relevaient des maladies neurodégénératives. Les patients gériatriques décédés étaient au nombre de 137 (37.35%.) Les AVC ont causé la mort de 115 patients (83,9% de toutes les décès)

Conclusion
Les AVC constituent un fardeau neurologique important dans la population gériatrique des patients vus au UPTH La maladie de Pott et la méningite y contribuent également de manière significative.

SUMMARY

Background
Neurological disorders constitute a major burden of disease worldwide. The highest incidence and prevalence of these disorders are in the developing countries where the number of neurologists is lowest. The world's population is aging and life expectancy is projected to rise with gains of 10 years or more in sub Saharan Africa by 2020.Although infectious diseases still persist in this region, non-communicable diseases (NCDs) seem to be very prevalent.

Aim
To study the pattern of neurological disorders among geriatric patients (aged 60 years and above) in the medical wards of the University of Port Harcourt Teaching Hospital (UPTH).

Methods
A four years (June 2002 and May 2006) retrospective analysis of the medical records of all geriatric patients managed in the medical wards of UPTH with a discharge diagnosis of a neurological condition was done.

Results
There were 1138 geriatric patients admitted into the medical ward over the study period, constituting 41.6 % of all the medical admissions over the same period Geriatric patients with neurological disorders numbered 367 (32.2% of geriatric admissions). Stroke accounted for 78.7% of all the neurological disorders. Neurological infections like meningitis, Pott's disease, tetanus and rabies constituted 5.2% of neurological admissions. Another 5% were admitted for neurodegenerative conditions. Geriatric patients with neurological disorders who died were 137, giving a mortality of 37.35%. Stroke caused death in 115 patients (83.9% of all deaths from neurological disorders)

Conclusion
Stroke constitutes a major neurological burden in geriatric population of patients seen in UPTH. Neurodegenerative disorders, Potts disease and meningitis also contribute significantly to this burden.

INTRODUCTION

Neurological disorders constitute a major burden of disease worldwide (14). This is more so in the elderly patients in whom non communicable conditions like stroke and neurodegenerative diseases predominate. In the developing countries, neurological infections like meningitis and tetanus also contribute significantly to the high burden of disease (6). Worldwide, one out of nine deaths results from a disorder of the nervous system (1). Moreover, stroke and other cardiovascular diseases are likely to increase substantially over the next few decades in lower-income countries(3). This is because of their expected health and demographic transition, adding to the current infectious and poverty-related disease (21).

The highest incidence and prevalence of disorders of the nervous system are in developing countries, where the number of neurologists is lowest (1, 2). Furthermore, there has been enough evidence showing that, in the years to come, policy-makers and health-care providers in developed and developing countries alike may be unprepared to cope with the predicted rise of the prevalence of mental and neurological disorders and the disability associated with them (23). The world's population is ageing and life expectancy is projected to continue to rise, with gains of 10 years or more in sub-Saharan Africa by 2020 (1). Although enormous challenges still persist in the control of infectious diseases in sub-Saharan Africa, the emergence of non communicable diseases especially stroke and other cardiovascular diseases has added to the threats on the health of adult Africans (12). The health transition has therefore led to what has been known as a 'double burden of disease' for the developing world: first the 'unfinished agenda' of the infectious diseases (particularly among the young) and second the 'emerging agenda' of non communicable diseases particularly cerebrovascular diseases and malignancies.

This paper is a study of the pattern of neurological disorders amongst geriatric patients (aged 60years and above) admitted into the medical wards of University of Port Harcourt Teaching Hospital (UPTH). It also sets out to determine the current burden of such diseases in this age group and to assess the mortality rates from neurological disorders among this age group.

METHODS

Retrospective data was obtained from the ward registers and the medical records department for all geriatric patients (aged 60 years and above) managed in the medical wards of the University of Port Harcourt Teaching Hospital between June 2002 and May 2006. The University of Port Harcourt Teaching Hospital serves as the main referral centre for Rivers State and neighbouring States of Abia, Akwa Ibom, Bayelsa and Imo States, all in the Niger Delta region of Nigeria.

Data extracted included age, sex, diagnosis and outcome of treatment. Diagnosis of most cases was clinical. In the study period covered, there were no facilities for electrodiagnostic procedures such as nerve conduction studies, electromyography and electroencephalography. Only very few patients with cerebrovascular accident and other intracranial pathologies had computer tomography scan or magnetic resonance imaging performed on them as most could not afford to pay for it. Diagnosis of stroke subtype was often done with the WHO criteria for acute stroke syndrome (16). All neurological admissions were analyzed and classified in accordance with the ICD- 10 (22). Data was analyzed using the statistical package SPSS 11.

RESULTS

There were 1138 patients aged 60 years and above admitted into the medical wards over the study period out of 2736 total medical admission. This constitutes 41.6% of all medical admissions over the same period. Geriatric patients with neurological disorders were 368, representing 13.5% of all medical admissions and 32.2% of total geriatric admissions respectively. The age and sex distribution of all admitted geriatric patients is as shown in Table I. There were 197 males and 170 females admitted with neurological disorders, giving a male to female ratio of 1.2:1. There was a decreasing frequency of geriatric admissions for neurological disorders with increasing age.

Stroke, the commonest cause of geriatric neurological admission, accounted for 289 (78.7%) cases. Hypertensive encephalopathy was responsible for 23 (6.3%) admissions. Neurodegenerative disorders like Parkinsonism and dementia constituted 5% of all geriatric admissions. There were nine cases of dementia, clinically diagnosed following neuropsychological assessment as Alzheimer's disease in two patients, vascular dementia in another two while five patients had senile dementia. Pyogenic meningitis and transient ischemic attack accounted for 5 (1.4%) admissions each. The total mortality from neurological disorder among geriatric patients during the period was 137(37.3% of all neurological disorder). Stroke constituted the highest mortality with a total of 115 (83.9%) deaths. Of these, ischaemic stroke had a case fatality rate (CFR) of 37.2% while intracranial heamorrhage alone and that with subarachnoid extension had a CFR of 64% and 57.1% respectively (Table II). Subarachnoid heamorrhage (SAH) had a CFR of 25%. Some neurological infections like rabies, tetanus, tuberculous meningitis though rare, all had a CFR of 100% each. Pyogenic meningitis had a CFR of 60 %.(Table II)

DISCUSSION

Stroke is the third most common cause of adult mortality worldwide after ischaemic heart disease and cancer (23). Most of the stroke incidence in developing countries is likely accounted for by the increasing prevalence of conventional risk factors such as hypertension (which increases with age), diabetes, hypercholesterolaemia and smoking as populations adopt a more urbanized lifestyle (4). A high prevalence rate of hypertension (as high as 30.2% in those aged 60-64 years and 44.8% in the age group 65-69 years) has been reported from urban areas of Nigeria (18, 8). Only 33.8% of these patients are aware of being hypertensive and only about 65% of those who are aware are said to be on any form of treatment (8). In a setting like this, the incidence of long term complications of hypertension such as stroke is expected to be high. Stroke accounted for 78.7% of all the neurological disorders in this study. Reports from previous studies in Nigeria and other populations of African descent shows that majority of stroke cases occur as a complication of hypertension (15, 5). A similar high frequency of stroke was also reported by McLigeyo(13) amongst geriatric admissions at the Kenyatta National Hospital; Kenya. Talabi(19) also reported a predominance of stroke (50.4%) in a 3-year review of neurological admissions into the adult ward of a tertiary centre in Ibadan, South- West Nigeria. The age distribution of geriatric admissions (Table1) shows a decreasing frequency of geriatric admissions with increasing age. This may be a reflection of the general population distribution of adult Nigerians seen in this hospital, or it may suggest a negative relationship on survival between the effect of hypertension and other non-communicable diseases with increasing age (18). The commonest stroke subtype seen was ischaemic stroke. Diagnosis of stroke subtype was mainly clinical using the WHO criteria for acute ischemic syndrome (10) as facilities for neuroimaging were not in place. Even when computer tomography (CT) scan and magnetic resonance imaging (MRI) became available in UPTH a year ago, they were largely unaffordable. The usefulness of the WHO stroke criteria has been

demonstrated in Nigerian patients (16). A diagnosis of ischaemic stroke was made in these circumstances: 1) when the stroke occurred in a state of relative inactivity. 2) In the absence of preceding headache. 3) Absence of vomiting. 4) Absence of post-stroke loss of consciousness; and 5) Presentation with mild to moderately elevated blood pressure as compared with severely elevated blood pressure for heamorrhagic stroke; and/or a past history of transient ischemic attack(s). The distribution of the stroke subtypes seen in this age group is predominantly ischeamic and is in keeping with reports from the general population and other age group (15, 5).

There were 19 cases of neurological infections constituting 5.2% of all geriatric neurological admissions. The commonest infections were Pott's disease and pyogenic meningitis. Other infections seen were tetanus, tuberculous meningitis, rabies and cerebral abscess. This is in keeping with findings by Chapp- Jumbo(6) who reported pyogenic meningitis as the commonest cause of neurological infection in the same centre among patient. Tetanus, rabies, tuberculous meningitis, and cerebral abscess, all had a case fatality rate (CFR) of 100%. These cases are also preventable and call for the need for booster doses of tetanus vaccine to be given to the elderly. Improved housing and tuberculosis control programmes might help reduce the incidence of tuberculosis. Neurodegenerative disorders like Parkinsonism and dementia constituted 5% of all admissions. This could be an under estimation as most of the Parkinson's disease patients are treated on out- patient basis. There were nine cases of dementia clinically diagnosed following neuropsychological assessment. Two patients had Alzheimer's disease. Another two had vascular dementia while the other five patients had senile dementia. No neuroimaging study was conducted on any of these patients. The prevalence of dementia in this group was 2.5% which compares favourably with the 2.29% reported from Ibadan, Nigeria (9).

RECOMMENDATION

Of all mortality resulting from neurological disorders, Stroke deaths constituted 83.9 %. with intracerebral heamorrhage recording a case fatality rate as high as 64%. This high mortality is a cause for alarm and further reiterates the need for a preventive strategy in the face of an ever increasing burden on scarce health resources. This could be addressed by improving public knowledge about stroke through health education, encouraging self health monitoring practice (blood pressure and blood sugar checks) and medication compliance. The individual should be encouraged through jingles, radio announcement, bill boards, television advert to attend periodic medical checkup as hypertension is a silent disease. Other risk factors for stroke, for example diabetes mellitus and hyperlipideamia should be periodically checked for. The patronage of prayer houses as an alternative to hospital should be discouraged so that patients could be managed early at the onset of their ill health to reduce mortality. A major responsibility of the healthcare provider is to spend quality time with identified risk group (geriatric) and advise on lifestyle modification like regular exercise (at least thirty minutes brisk walk daily), low salt diet, avoidance of smoking and excessive alcohol intake. Emphasis should be made on the benefits of taking grain, fruit, vegetables and legumes, in addition to the need for drug compliance. These have been found to reduce the risk of stroke significantly (7). Government should provide the necessary incentives and facilities to prevent and manage stroke. These include providing free health services for the elderly as has been done by some state government, equipping hospitals with some infrastructural facilities like CT scan for early evaluation and management of stroke. More neurologists should be trained and stroke units should be established in designated hospitals in different geographical zone of the country for stroke management. These have also been shown in several studies to improve stroke outcome (17, 9).

CONCLUSION

The implication of this study is that major input in healthcare and preventive activities especially in neurological services should be directed at stroke. The need for setting up of a dedicated stroke centre even if at the regional level cannot be overemphasized. There is also a need to intensify effort at adequate monitoring of blood pressure, provision of affordable hypertensive treatment and secondary stroke prevention measure.

TABLE 1 Age-Sex distribution of all geriatric patients

AGE *(Years)*	MALE *No (%)*	FEMALE *No (%)*	TOTAL *No (%)*
60-64	47(50.5)	46(49.5)	93(25.4)
65-69	52(65)	28(35)	80(21.8)
70-74	34(48.6)	36(51.4)	70(19.1)
75-79	31(48.4)	33(51.6)	64(17.4)
80-84	19(51.4)	18(48.6)	37(10.1)
85-89	9(52.9)	8(47.1)	17(4.6)
90 & Above	5(83.3)	1(16.7)	6(1.6)
Total	197(53.7)	170(46.3)	367(100)

TABLE 2 Distribution of neurological morbidity and mortality

Disorder	ICD-10 *Coding*	No of patients *N (%)*	No of deaths	Proportional mortality rate (%)	Case fatality rate (%)
Ischaemic stroke	I63	253(68.9)	94	68.6	37.2
Intracerebral heamorrhage	I61	25(6.8)	16	11.7	64
Intracerebral heamorrhage + subarachnoid extension	I61 & I62	7(1.9)	4	2.9	57.1
Subarachnoid heamorrhage	I 60	4(1.1)	1	0.7	25
Transient ischaemic attack	G45	5(1.4)	0	0	0
Tetanus	A35	2(0.5)	2	1.5	100
Rabies	A82	1(0.3)	1	0.7	100
Parkinson's disease	G20	10(2.7)	4	2.9	25
Pott's Disease with cord compression	A18+ M49.0	9(2.5)	3	2.2	33.3
Quadriplegia from spondylosis		1(0.3)	0	0	0
Pyogenic meningitis	G00.0-00.9	5(1.4)	3	2.2	60
TB meningitis	A17.0+ G05.0	1(0.3)	1	0.7	100
Epilepsy	G40	4(1.1)	0	0	0
Hypertensive encephalopathy	I 67.4	23(6.3)	5	3.7	21.7
Dementia	G30-32	9(2.5)	2	1.5	22.2
Coma	R40.2	2(0.5)	0	0	0
Cerebellar dysfunction	D43.1	1(0.3)	0	0	0
Acute confusion	F05	2(0.5)	0	0	0
Acute psychosis	F23	1(0.3)	0	0	0
Pseudodementia	F03	1(0.3)	0	0	0
Cerebral abscess	G06.0	1(0.3)	1	0.7	100
Total		367(100)	137	100	

REFERENCES

1. BERGEN DC. The world-wide burden of neurologic disease. Neurology. 1996;47:21- 25.
2. BERGEN D, for the World Federation of Neurology Task Force on Neurological Services. Training and Distribution of Neurologists Worldwide. J Neurol Sci 2002;198:3- 7.
3. BOVET P. The cardiovascular disease epidemic: global, regional, local. Trop Med Int Health 2002; 7: 717-721.
4. BRAININ M, TEUSCHL Y, KALRA L. Acute treatment and long-term management of stroke in developing countries. Lancet Neurol. 2007; 6(6):553-61. 5. BWALA SA. Stroke in a sub-Saharan Nigerian hospital—a retrospective study. Trop Doct 1989; 19(1):11-4.
5. BWALA SA. Stroke in a sub-Saharan Nigerian hospital- a retrospective study. Trop Doct 1989; 19(1): 11-14
6. CHAPP-JUMBO EN. Neurological infections in a Nigerian University Teaching Hospital. Afr Health Sc. 2006; 6(1):55-58.
7. CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, CUSHMAN WC, GREEN LA, IZZO JL et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42(6):1206-52.
8. COOPER R, ROTIMI C, ATAMAN S, MCGEE D, OSOTIMEHIN B, KADIRI S, et al. The prevalence of hypertension in seven populations of West African origin. Am J Pub Health, 1997; 87:160-168.
9. HANKEY GJ, WARLOW CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. Lancet. 1999;354: 1457-63.
10. HANATO S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. Bull World Health Organ. 1976; 54: 541-553
11. HENDRIE HC, OSUNTOKUN BO, HALL KS, OGUNNIYI AO, HUI SL, UNVERZAGT FW, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and dementia in two communities: Nigerian Africans and African Americans. Am J Psychiatry 1995; 152(10):1485-92.
12. KENGNE AP, AWAH PK, FEZEU L, MBAYA JC. The burden of high blood pressure and related risk factors in urban sub- Saharan Africa: Evidence from Douala in Cameroon. Afr Health Sc 2007; 7: 38-44.
13. MCLIGEYO SO. The pattern of geriatric admissions in the medical wards at the Kenyatta National Hospital. East Afr Med J. 1993; 70(1):37-9
14. MURRAY CJL, LOPEZ AD. The global burden of disease. Cambridge:Harvard School of Public Health; 1996.
15. NWOSU CM, NWABUEZE AC, IKEH VO. Stroke at the prime of life: a study of Nigerian Africans between the ages of 16 and 45 years. East Afr Med J 1992; 69(7):384-90.
16. OGUN SA, OLUWOLE O, FATADE B, OGUNSEYINDE AO, OJINI FI, ODUSOTE KA. Comparison of Siriraj Stroke Score and the WHO criteria in the clinical classification of stroke subtypes. Afr J Med Med Sci 2002; 31(1):13-6.
17. STROKE UNIT TRIALISTS' COLLABORATION. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev, 2002; 1: CD000197.
18. THE NATIONAL EXPERT COMMITTEE ON NONCOMMUNICABLE DISEASES. Non-communicable diseases in Nigeria. Final report of a national survey. Federal Ministry of Health and Social Services, Abuja. 1997.
19. TALABI OA. A 3- year review of neurological admissions in the University College Hospital Ibadan, Nigeria. West Afr J Med. 2003; 22(2): 150-151
20. VAN DE SANDA MAB. Cardiovascular disease in sub- Saharan Africa: a disaster waiting to happen. The Nether. J. of Medicine. 2003; 2: 32-36.
21. VORSTER HH. The emergence of cardiovascular disease during urbanisation of Africans. Public Health Nutr 2002; 5: 239-243.
22. WORLD HEALTH ORGANIZATION. International classification of diseases. http://who.int/classification/apps/icd10online/ Site visited on 16/07/07
23. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Project Atlas:Country resources for neurological disorders. 2004. Geneva: W.H.O.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

TRAITEMENT DES INFARCTUS CEREBRAUX PAR RT-PA AU CHU DE LIMOGES (FRANCE)

THROMBOLYSIS WITH RT-PA IN ACUTE ISCHEMIC STROKE IN UNIVERSITY TEACHING HOSPITAL OF LIMOGES (FRANCE)

ADOUKONOU Thierry Armel 1
MACIAN-MONTORO Francisco [1]
GHORAB Karima [1]
MAGY Laurent [1]
GODET Bertrand [1]
CHAPOT René [1]
VALLAT Jean-Michel [1]

1. Service de Neurologie Centre Hospitalier Régional et Universitaire Duyputren de Limoges (France)

E-Mail Contact - ADOUKONOU Thierry Armel : adoukonouthierry (at) yahoo (dot) fr

Mots-clés: *infarctus cérébral, thrombolyse, rt-PA*
Keywords: *elderly, ischemic stroke, rt-PA, thrombolysis therapy*

RESUME

L'utilisation du rt-PA a modifié la prise en charge des infarctus cérébraux à la phase aigüe. L'objectif de cette étude est de rapporter l'expérience du CHU de Limoges. Méthodes: Les données des 47 premiers cas fibrinolysés dans le service ont été analysées. Les caractéristiques cliniques, radiologiques, le devenir et les complications étaient recueillies. Tous les patients avaient bénéficié d'une IRM cérébrale. Nous avons analysé spécifiquement les données concernant les sujets de plus de 80ans ainsi que ceux traités après 3h.

Résultats
Il s'agit de 24 hommes et 23 femmes, âgés de 39ans à 84ans avec un âge moyen de 65,6ans. 4 étaient traités par voie intra-artérielle. Ils étaient tous indépendants à 1semaine.

Chez les 43 autres traités par voie IV, 42% avaient une amélioration de plus de 5 points du score NIHSS à J7, 25,6% étaient retournés à domicile indépendants. 8 patients avaient une transformation hémorragique dont 3 symptomatiques (7%), 6 patients étaient décédés à un mois. 15 (34,9%) patients étaient traités après 180min et 5 (11,6%) âgés de plus de 80ans constituant une violation du protocole NINDS. Aucun de ces cas n'était lié à un pronostic péjoratif.

Conclusion
Les résultats comparables à ceux de la littérature suggèrent le bénéfice du rt-PA après 3h et chez les sujets de plus de 80ans et donc la nécessité de revoir les critères de sélection.

SUMMARY

Objective
Efficacity of rt-PA to treat ischemic stroke has been established. We aimed to reported Limoges Hospital's experience.

Method
Data for 47 first cases were collected. MRI was used as diagnosis imaging. Specifically we analysed the data for patients older than 80years and those who were treated after 3hours. Mean age was 65.6years; 4 were treated in intrartery and had good outcome.

Results
Among those who received rt-PA in intravenous 42% had neurological recovery after 1 week, 25.6% were discharged home self-sufficiencly, 3 (7%) cases of symptomatic intracerebral hemorrhage, the one-month mortality rate was 6 (13.9%). 15 (34.9%) were treated after 3 hours and 5 were older than 80years. Those cases were not significantly associated with hemorrhage and poor outcome.

Conclusion
This study suggested benefit of rt-PA in ischemic stroke after 3hours at onset symptoms and among patients older than 80years.

INTRODUCTION

L'efficacité du traitement des infarctus cérébraux par rt-PA en intraveineux dans les 3heures est établie [6,5,1]. Mais aujourd'hui des méta-analyses montrent que la fenêtre thérapeutique pouvait être élargie [3,14,15]. Certaines études observationnelles chez des sujets de plus de 80ans laissent envisager le traitement chez ces patients avec une sécurité [7,11]. La question de la fibrinolyse au delà des 3heures et chez des sujets de plus de 80ans est aujourd'hui objet de controverses. En attendant les résultats de l'étude ECASS III (European Cooperation Acute Stroke Study) et du registre IST3 [10] ces deux éléments font l'objet de débats dans la communauté médicale et constituent des indications hors AMM (autorisation de mise sur le marché). Plusieurs centres ont réalisé ce traitement de part le monde depuis la publication de l'étude NINDS (National Institue of Neurological Disorders and Stroke).

L'objectif de ce travail est de rapporter d'une part l'expérience du Centre hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges et d'autre part d'étudier le pronostic chez les sujets de plus de 80ans et ceux traités après 3h aux autres.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale de type descriptif portant sur les données des patients admis au CHU de Limoges pour un infarctus cérébral et ayant bénéficié de la thrombolyse du 1er Février 2004 au 30 Juin 2006 quel que soit leur devenir.

L'inclusion était faite selon les critères de l'étude NINDS (National Institue of Neurological Disorders and Stroke) [10] avec une exception pour l'âge et le délai chez certains patients. Le consentement était obtenu chez tous les patients.

Tous les patients avaient comme imagerie diagnostique avant traitement une IRM cérébrale comprenant les séquences diffusion (DWI), FLAIR, T1 et T2, T2*, et ARM 3DTOF. Ils ont en outre bénéficié d'un bilan biologique comprenant: glycémie, numération formule sanguine, bilan d'hémostase et plaquettes, un électrocardiogramme (ECG) et un monitoring cardiaque et de la pression artérielle. Une IRM cérébrale avec les mêmes séquences était effectuée systématiquement à 24h du traitement ou avant si complication.

Le choix de la voie intra-artérielle était guidé par la présence de contre-indication à la fibrinolyse par voie intraveineuse (délai trop tardif, chirurgie récente, occlusion en T chez un patient, une occlusion basilaire).

La surveillance clinique neurologique était effectuée à l'aide de l'échelle NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale).

Les données recueillies étaient outre les données sociodémographiques, les facteurs de risque, les données temporelles (délai d'admission, délai de traitement) le score NIHSS avant traitement et à plusieurs instants après traitement, les constantes cliniques avant le traitement, les données de l'imagerie, les complications post-fibrinolyse (transformation hémorragique, aggravation neurologique, décès) et le devenir de chaque patient ainsi que le RANKIN à 3mois.

Pour l'analyse descriptive les données étaient présentées en pourcentage avec un intervalle de confiance à 95% pour les variables qualitatives et en moyenne avec écart-type pour les variables quantitatives. Plus spécifiquement nous avons analysé les données des sujets de plus 80ans et ceux traités après 3heures. Les tests statistiques usuels étaient utilisés pour l'analyse univariée: test de chi-deux pour les variables qualitatives et celui de Student pour les variables quantitatives. Pour l'analyse univariée l'odds-ratio ainsi que son intervalle de confiance à 95% étaient calculés. Le test ANOVA était utilisé pour comparer les scores NIHSS aux différents temps. Une régression logistique fut utilisée pour étudier la relation entre certains paramètres et le risque de transformation hémorragique et celui d'amélioration clinique.

Le logiciel SPSS version 10.0 (Inc. Chicago, USA) était utilisé pour l'analyse statistique. Pour ces tests un $p<0,05$ était considéré comme significatif.

RESULTATS

Quarante sept patients étaient traités dont 4 par voie intra-artérielle et 43 par voie intraveineuse. Il s'agit de 24 hommes et 23 femmes; ils étaient âgés de 39ans à 84ans avec un âge moyen de 65,6ans (+9,9). Le score NIHSS médian avant traitement était de 15 avec une moyenne de 13,9 (+5,4). Les caractéristiques générales de la population sont résumées dans le tableau 1.

Pour les 4 patients traités par voie intra-artérielle le délai médian de traitement était de 211,5min avec des extrêmes de 119min et 270min, ils avaient un score NIHSS médian de 12; les sièges étaient 1 sylvien superficiel, 1 sylvien profond, 1 sylvien total et 1 tronc basilaire. Le pronostic était bon chez tous car 3 sont rentrés directement à domicile indépendants et le dernier après un bref séjour de deux semaines en rééducation.

Les données spécifiques concernant les 43 sujets traités par voie intraveineuse sont résumées dans le tableau 2. La figure 1 traduit l'évolution du score NIHSS chez ces sujets pendant la première semaine. Concernant le devenir 11 patients (25,6%) étaient rentrés directement à domicile, 18 (41,9%) en rééducation, 6 (13,9%) décédés (dans un délai de 1 mois). Vingt sept patients (62,8%) étaient indépendants à 1 mois (RANKIN <2). Huit patients (18,6%) avaient une transformation hémorragique dont 3 (7%) symptomatiques (avec aggravation neurologique). Seul un score NIHSS supérieur à 15 ($p=0,02$) avant traitement et la notion d'hypertension artérielle ($p=0,05$) étaient associés au risque de transformation hémorragique.

Les patients de plus de 80ans n'avaient ni plus de transformation hémorragique ni un mauvais pronostic par rapport aux sujets de moins de 80ans (Tableau 3).

Les sujets traités après 3heures n'avaient pas plus un mauvais pronostic par rapport à ceux traités avant 3 heures (Tableau 4). Les données du RANKIN à 1 mois suivant le délai de traitement est résumé dans le tableau 5.

COMMENTAIRES

Nous avons réalisé une étude descriptive dont l'objectif était de rapporter l'expérience du CHU de Limoges. Il ne s'agissait nullement de démontrer l'efficacité de ce traitement. Plusieurs données de la littérature l'ont clairement prouvé. La force de notre étude réside d'une part dans l'utilisation de l'IRM cérébrale comme imagerie diagnostique. Cet outil offre plus de sécurité dans le traitement par rt-PA que le scanner [8,9]. Toutefois une utilisation rationnelle de cet outil s'impose car elle pourrait dans certains cas exclure certains patients potentiellement éligibles pour la fibrinolyse. En effet dans notre expérience plusieurs patients ont été exclus sur la base de l'importance du volume de l'anomalie en diffusion alors que ces patients n'avaient aucun signe précoce d'ischémie cérébrale au scanner réalisé chez certains d'entre eux. Dans une étude sur la validité du score ASPECTS et les éléments pronostics du devenir de 203 patients ayant eu la fibrinolyse intraveineuse Barber et al. retrouvèrent une corrélation entre les scores ASPECTS et NIHSS avant thrombolyse d'une part et entre le score ASPECTS à 24h et le RANKIN [2]. En définitive la thrombolyse sur la base du scanner garde tout son intérêt si cet examen est pratiqué et interprété par un radiologue ayant une expérience sur la neuro-imagerie vasculaire à la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux. D'ailleurs la plupart des études et essais réalisés sur la fibrinolyse intraveineuse à la phase aiguë des AVC

ischémiques l'ont été sur les données scannographiques. Concernant le devenir 13,9% des patients étaient décédés. Ce taux est inférieur au 17% de l'étude NINDS [6]. Le taux de transformation hémorragique symptomatique était de 7% qui est semblable au 6,4% rapporté dans l'étude NINDS. La petite différence pourrait en partie être expliquée par les scores NIHSS et par la violation de protocole. Toutefois nous avons montré que la violation du protocole sur l'âge et le délai de traitement n'avait pas entraîné une augmentation significative du risque de transformation hémorragique.

Les sujets de plus de 80ans n'avaient guère plus de transformation hémorragique ni plus souvent décédés que les autres. Le pronostic est donc similaire dans ces classes d'âges. La question de la fibrinolyse après 80ans soulève aujourd'hui beaucoup de passions. Les données de la littérature sont contradictoires. Oostenbrugge et al [7] en reprenant tous les cas de fibrinolyse à l'hôpital de Maastricht entre 1998 et 2004 et comparant les sujets de moins de 80ans à ceux ayant plus de 80 ans retrouvèrent des résultats très intéressants. Les hémorragies intracérébrales étaient significativement plus fréquentes chez les sujets de plus de 80 ans avec un odds-ratio de 4,22 mais chez 3 des 5 sujets âgés de plus de 80ans l'hémorragie étaient en dehors de la zone infarcie alors que les 5 cas d'hémorragie chez les sujets de moins de 80ans sont tous des transformations hémorragiques et plus fréquentes chez ceux ayant un score NIHSS initial élevé. Ce résultat pourrait être expliqué par une plus grande utilisation d'antithrombotique, une fréquence plus accrue de microangiopathie. Par contre d'autres études n'ont pas retrouvé de différence de risque [8,12,13]. La thrombolyse chez les sujets de plus de 80ans est hors AMM. Mais lorsqu'on sait qu'environ 25% des AVC survinrent chez ces sujets et qu'ils sont rarement inclus dans les essais cliniques et au vu des résultats de plusieurs études observationnelles la décision de fibrinolyse chez ces sujets devrait être envisagée au cas par cas et si possible guidée par une IRM. Ces patients ne devraient pas être systématiquement exclus uniquement sur le seul critère de l'âge. Les résultats de l'étude IST-3 [10] devrait apporter une solution à la question. L'autre résultat intéressant de l'étude est l'absence de risque de transformation hémorragique et de mauvais pronostic suivant le délai de traitement. Toutefois signalons que tous les sujets avaient bénéficié d'une IRM cérébrale parfois avec la séquence de perfusion et que les sujets présentant un faible mismatch et ceux ayant des lésions importantes déjà visibles sur la séquence FLAIR étaient exclus. Il s'agit sûrement d'une sécurité chez nos patients. Ceci n'a donc pas permis de retrouver le gradient de risque suivant le délai de traitement rapporté dans la littérature. Mentionnons toutefois que la plupart des essais sur le rt-PA ont été effectués sur la base du scanner qui n'offre pas la même sécurité que l'IRM. D'ailleurs l'étude poolée des principaux essais cliniques [1] a montré que le bénéfice du traitement persiste jusqu'à 4h30 après le début des symptômes. Aussi faudrait-il ajouter que près de 75% des sujets victimes d'un infarctus cérébral possèdent un mismatch à 6h de leur déficit [15]. Les résultats de l'étude ECASSIII ont montré le bénéfice du traitement après 3h et jusqu'à 4h30 [16]. Ainsi l'European Stroke Organization (ESO) a-t-elle modifié ses recommandations au vu des résultats de ECASS III publiés en Septembre 2008. Toutefois on attend la prochaine extension AMM du rt-PA entre 3 et 4h30. Les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale (IRM cérébrale de diffusion et perfusion, scanner de perfusion...) donnant une évaluation plus objective de la pénombre ischémique pourraient permettre de mieux sélectionner les patients même après 3h.

La limite essentielle de ce travail est le faible effectif des sujets de plus de 80ans dans notre échantillon. Nous manquons peut-être de puissance pour mettre en évidence certaines associations rapportées dans la littérature telles l'hypertension artérielle et risque de transformation hémorragique.

En conclusion cette étude montre la faisabilité et la sécurité du traitement des infarctus cérébraux par rt-PA au CHU de Limoges et suggère aussi que ce traitement est possible après 3h et même chez les sujets de plus de 80ans.

Tableau 1: Caractéristiques générales des patients

Caractéristiques	*Fréquence*
Age (moyenne+/-écart-type)	66,4ans (+9,2) [47ans-84ans]
Sexe (masculin)	23 (53,5%)
Mode de transport SAMU Sapeurs pompiers Ambulances Autres	 24 (51%) 8 (17%) 7 (15%) 8 (17%)
Délai Délai d'admission Délai de réalisation IRM Délai de traitement	 95,5 (+46,6) 135 (+41,1) 169,5 (+38,0)
NIHSS < 10 10-14 15-19 20-24	 12 (25,5%) 11 (23,4%) 17 (36,2%) 7 (14,9%)
Facteurs de risque HTA Diabète Dyslipidémie Tabac AIT/AVC Cardiopathies	 34 (72,3%) 11 (23,4%) 22 (46,8%) 15 (31,9%) 3 (6,4%) 15 (31,9%)
Constantes avant traitement PA systolique (mmHg) PA diastolique (mmHg) Glycémie (mmol/l)	 158,8 (+26,2) 80,0 (+16,9) 7,36 (+2,3)
Siège de l'infarctus Sylvien superficiel Sylvien profond Sylvien total Vertébrobasilaire	 21 (44,7%) 18 (38,3%) 5 (10,6%) 3 (6,4%)

AIT : accident ischémique transitoire, AVC : accident vasculaire cérébral, HTA :hypertension artérielle, PA : pression artérielle

Tableau 2: Caractéristiques des patients traités par rt-PA en intraveineuse

Variables	*Moyenne*	*Ecart-type*	*[Min.- Max]*
Age (ans)	66,37	9,22	[47- 84]
Sexe (masculin)	23		
Délai d'arrivée à l'hôpital	95,07	46,59	[0 - 200]
Délai thrombolyse (min)	169,59	51,96	[90-240]
NIHSS médian avant thrombolyse	15		[5- 24]
PA systolique (mmHg)	160,88	25,85	[115-250]
PA diastolique (mmHg)	81,16	17,02	[46- 124]
Glycémie (mmol/l)	7,48	2,25	[4-15]

Tableau 3: Comparaison des patients âgés de plus de 80ans aux autres.

	< 80ans n=38	*> 80 ans n=5*	*OR (IC95%)*	*p*
Sexe (masculin)	22 (57,9%)	1 (20%)	0,2 [0,0-1,8]	0,1
Antécédent HTA	29 (76,3%)	4 (80%)	1,2 [0,1-12,6]	0,6
Antécédent diabète	9 (23,7%)	2 (40%)	2,1 [0,3-14,9]	0,4
Délai thrombolyse (min)	169,2 (+39,8)	172 (+22,5)	1,0 [0,9-1,0]	0,9
NIHSS avant traitement	13,8 (+5,5)	15,2 (+4,8)	1,1 [0,9-1,3]	0,5
PA systolique (mmHg)	161,4 (+26,1)	156,6 (+26,3)	1,0 [0,9-1,0]	0,7
PA diastolique (mmHg)	81,5 (+17,1)	78,4 (+18,3)	1,0 [0,9-1,0]	0,7
Glycémie (mmol/l)	7,4 (+2,3)	7,8 (+1,9)	1,1 [0,7-1,6]	0,7
Amélioration (> 4points sur NIHSS)*	21 (55,3%)	3 (60%)	1,2 [0,2-8,1]	0,6
Transformation hémorragique	7 (18,4%)	1 (20%)	1,1 [0,1-11,5]	0,7
Devenir				
Décès	5 (13,2%)	1 (20%)	1,7 [0,2-17,9]	0,5
Retour à domicile	10 (26,3%)	1 (20%)	0,7 [0,1-7,0]	0,6

*IC :intervalle de confiance ; * Variation du score à 1semaine*

Tableau 4: Comparaison des patients suivant le délai de traitement.

	< 180min n=28	*> 180 min n=15*	*OR*	*p*
Age	66,4 (+9,7)	66,3 (+8,6)	1,0 [0,9-1,1]	1
Sexe (masculin)	17 (60,7%)	6 (40%)	0,4 [0,1-1,6]	0,2
Antécédent HTA	20 (71,4%)	13 (86,7%)	2,6 [0,5-14,2]	0,2
Antécédent diabète	7 (25%)	4 (26,7%)	1,1 [0,3-4,6]	0,6
NIHSS avant traitement	13,5 (+5,8)	14,8 (+4,5)	1,1 [0,9-1,2]	0,4
PA systolique (mmHg)	160,9 (+29,0)	160,9 (+19,5)	1,0 [1,0-1,0]	1
PA diastolique (mmHg)	80,8 (+18,0)	81,8 (+19,5)	1,0 [1,0-1,1]	0,9
Glycémie (mmol/l)	7,9 (+2,5)	6,6 (+1,4)	0,7 [0,4-1,1]	0,1
Amélioration*(> 4points sur NIHSS)	17 (60,7%)	7 (46,7%)	0,6 [0,2-2,0]	0,3
Transformation hémorragique	5 (17,9%)	3 (20%)	1,2 [0,2-5,7]	0,6
Devenir				
Décès	4(14,3%)	2 (13,3%)	0,9 [0,1-5,7]	0,9
Retour à domicile	10 (35,7%)	1 (6,7%)	0,1 [0,0-1,1]	0,06

**Variation du score à 1 semaine*

Tableau V : Taux d'indépendance (RANKIN<2) à 3mois en fonction du délai de traitement

	<120min N (%)	*[120-180[N (%)*	*[180-210[N (%)*	*[210-240] N (%)*	*p*
Indépendant (RANKIN<2)	2 (50%)	15 (78,9%)	6 (42,9%)	4 (66,7%)	0,18
Dépendant ou décès	2 (50%)	4 (21,1%)	8 (57,1%)	2 (33,3%)	

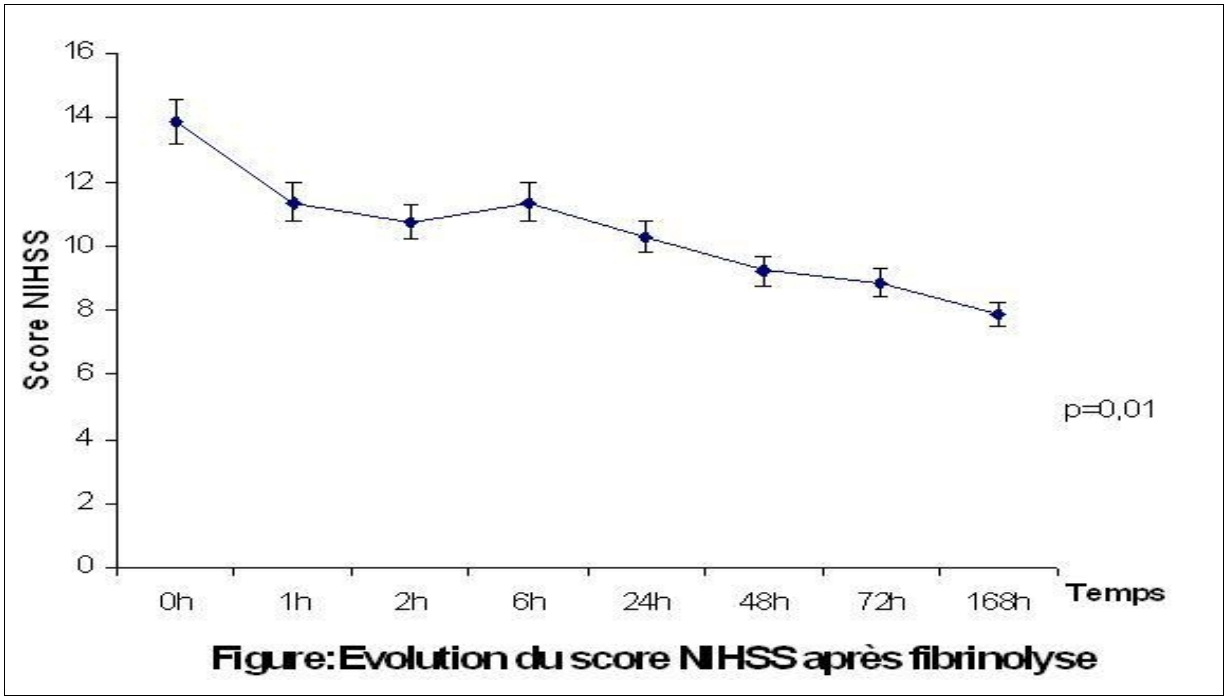

Figure: Evolution du score NIHSS après fibrinolyse

REFERENCES

1. ALBERS GW, CLARK WM, MADDEN KP, HAMILTON SA. The ATLANTIS Trial: Results for patients treated within three hours of stroke onset. Stroke 2002; 33: 493-6.
2. BARBER PA, DEMCHUK MA, ZHANG J, BUCHAN AM (ASPECTS Study group). Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolysic therapy. Lancet 2000; 35:1670-4.
3. HACKE W, DONNAN G, FIESCHI C, KASTE M, VON KUMMER R, BRODERICK JP, BROTT T, FRANKEL M et al. Association of outcome with early stroke treatment : pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet 2004, 363: 768-74.
4. KIDWELL CS, ALGER JR, SAVER JL. Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. Stroke 2003; 34:2729-35.
5. MORI E, YONEDA Y, TABUCHI M, YOSHIDA T, OHKAWA S, OHSUMI et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid artery territory stroke. Neurology 1992; 42(5): 976-82
6. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Eng J Med. 1995; 333:1581-7.
7. OOSTENBRUGGE RJ-V, HUPPERTS RMN, LODD J. Thrombolysis for acute stroke with special emphasis on the very old: experience from a single Dutch center. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006; 77: 375-7.
8. SAMSON Y, CROZIER S, DELTOUR S et al. L'IRM en urgence avant la thrombolyse. Rev. Neurol. (Paris) 2002 ; 158 :1S20.
9. SAMSON Y, DELTOUR S, CROZIER S, OBADIA M, MANAÏ R, OPPENHEIM C et al. Existe-il des contre-indications IRM à la thrombolyse ? Rev . Neurol. (Paris) 2003 ; 159 :1, 1S25-6.
10. SANDERCOCK P, LINDLEY R, WARDLAW JM, DENNIS M, LEWIS S, VENABLES G, KOBAYASHI A et al. for the IST-3 collaborative group. The third International Stroke Trial (IST-3) of thrombolysis for acute ischaemic stroke: Study protocol. Trials 2008, 9:37:1-17.
11. SYLAJA PN, COTE R, BUCHAN AM, HILL MD on behalf Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) investigators. Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischaemic stroke: Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006; 77: 826-9.
12. TANNE D, GORMAN MJ, BATES VE, KASNER SE, SCOTT P, VERRO P, BINDER JR, DAYNO J et al. Intravenous Tissue Plasminogen Activator for acute ischemic stroke in patients aged 80 years and older. The tPA Stroke Survey Experience. Stroke 2000; 31:370-375.
13. TONI D, LORENZANO S, AGNELLI G, GUIDETTI D, ORLANDI G, SEMPLICINI A, TOSO V. et al. Intravenous thrombolysis with rt-PA in acute ischemic stroke patients aged older than 80 years in Italy. Cerebrovasc Dis. 2008; 25(1-2):129-35.
14. WARDLAW JM, WARLOW CP, COUNSELL C. Systematic review of evidence on thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke. Lancet 1997, 350: 607-14.
15. WARDLAW JM, SANDERCOCK DM, BERGE E. Thrombolytic therapy with Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic stroke. Where do we go from here? A cumulative meta-analysis. Stroke 2003; 34:1437-42.
16. WERNER HACKE MD, KASTE M, and al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after Acute Ishemic Stroke (ECASS-III). N Engl J Med 2008; 359 : 1317-1329.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

UNE CAUSE RARE DE COMPRESSION MEDULLAIRE : ANGIOLIPOME RACHIDIEN (A PROPOS DE 4 CAS)

SPINAL ANGIOLIPOMA: A RARE ETIOLOGY OF MEDULLARY COMPRESSION (ABOUT FOUR CASES)

FEDOUL Badr [1]
AGGOURI Mohammed [1]
BENZAGMOUT Mohammed [1]
CHAKOUR Khalid [1]
CHAOUI Mohamed El Faiz [1]

1. Service de Neurochirurgie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

E-Mail Contact - FEDOUL Badr : badrfed (at) yahoo (dot) fr

Mots-clés: *Angiolipome, épidural, laminectomie, imagerie par résonance magnétique, rachis.*
Keywords: *Angiolipoma, epidural, laminectomy, magnetic resonance imaging, spine.*

RESUME

Introduction
Les angiolipomes épiduraux rachidiens sont des processus expansifs rares constitués d'éléments angiomateux et lipomateux matures. Ils ont souvent un caractère bénin, non infiltrant et surviennent fréquemment au cours de la cinquième décade de la vie avec une localisation prédominante au niveau du rachis thoracique moyen. Leur étiopathogénie demeure encore incertaine.

Objectifs
A partir de la description de quatre observations cliniques d'angiolipomes épiduraux rachidiens, nous allons décrire les principales caractéristiques épidémiologiques et cliniques, ainsi que les différents aspects radiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques de cette tumeur rare.

Méthode
Il s'agit d'une étude rétrospective à propos de quatre observations, colligées au service de Neurochirurgie du CHU Hassan II de Fès, entre 2001 et 2008.

Résultats
La traduction clinique des angiolipomes chez nos patients était celle d'une compression médullaire lente. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) était l'examen neuroradiologique de choix, qui nous a permis une meilleure exploration de la tumeur et de ses rapports avec les structures de voisinage. L'étude histologique nous a permis de confirmer le diagnostic. Le traitement était exclusivement chirurgical chez tous nos patients avec une nette récupération neurologique.

Conclusion
De cette étude, on conclue que la localisation épidurale des angiolipomes constituent une cause bénigne et rare, dont le traitement est purement chirurgical assurant un bon pronostic neurologique si la prise en charge est menée à temps avant l'installation des lésions médullaires irréversibles.

SUMMARY

Introduction
Spinal epidural angiolipomas are rare expansive process consisting of elements mature lipomatous and angiomatous. They often have a character Benin, non-invasive and frequently occur during the fifth decade of life with a predominant localization in the thoracic spine means. Their etiology remains unclear.

Objectives
From the description of four clinical observations of spinal epidural angiolipomas, we describe the main epidemiological and clinical characteristics, and different radiological, pathological and treatment of this rare tumor.

Method
This is a retrospective study on four observations collected at the service of Neurosurgery, CHU Hassan II of Fez, between 2001 and 2008.

Results
The clinical angiolipomas of our patients was that of a spinal compression slow. The magnetic resonance imaging (MRI) examination was neuroradiological of choice, allowing us a better exploration of the tumor and its relationship to adjacent structures. The histological study allowed us to confirm the diagnosis. The only treatment was surgery in all patients with significant neurological recovery.

Conclusion
In this study, we concluded that the location of epidural angiolipomas constitute a cause benign and rare, whose treatment is purely surgical ensuring a good neurological outcome if care is taken in time before the installation of irreversible spinal cord injury.

INTRODUCTION

L'étude des angiolipomes a souvent été intégrée à celle des lipomes par les différents auteurs. En 1912, Bowen [5] décrit un cas d'angiolipome comme une forme de lipome. En 1960, Howard et Helwig [11] ont décrit pour la première fois l'angiolipome comme une entité anatomopathologique à part contenant des éléments angiomateux et lipomateux à partir d'une étude ayant porté sur 288 cas de lipomes où ils ont identifié 17 % des angiolipomes. Une étude récente concernant tous les cas publiés dans la littérature a recensé 100 cas au total [2]. Depuis, quelques cas sporadiques ont été rapportés [9]. Dans 90°/° des cas les angiolipomes affectant le système nerveux central, siègent au niveau du canal rachidien [3] et constituent 2 à 3% de l'ensemble des tumeurs rachidiennes [23]. L'angiolipome épidural intéresse semble t-il tous les âges, Le pic de fréquence se voit surtout chez l'adulte qui constitue 89,1% contre 6,5% des patients jeunes (enfants et adolescents) dont l'âge varie entre 4 et 18 ans [9]. Les données de la littérature signalent une nette prédominance dans le sexe féminin avec un sex-ratio entre 1,2 et 1,6 [24].

OBSERVATIONS

Nous rapportons ci-après les quatre observations d'angiolipome dorsal. Pour toutes ces observations, nous avons réalisé une laminectomie avec exérèse macroscopiquement totale. L'étude anatomopathologique a confirmé la nature angiolipomateuse de la tumeur (fig. 1). L'évolution post-opératoire a été marquée par une récupération totale chez tous nos patients dans un délai variant entre un mois et 6 mois. La rééducation fonctionnelle a été un complément thérapeutique systématique chez tous nos patients.

Observation N° 1 :

Patiente âgée de 30 ans, mariée et enceinte avec un âge gestationnel estimé à 30 semaines d'aménorrhée. La patiente n'avait pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers qui a présentée 1 mois avant son admission une lourdeur des 2 membres inférieur d'aggravation progressive sans troubles génito-sphinctériens. A l'admission, l'examen clinique a trouvé une paraplégie spastique de grade B de FRANKEL. L'exploration de la sensibilité a mis en évidence une hypoesthésie des deux membres inférieurs avec un niveau sensitif xiphoïdien. L'examen obstétrical a trouvé des bruits cardiaques fœtaux positifs et bien perçus avec un bon développement morphologique fœtal à l'échographie obstétricale. Une IRM médullaire a été réalisée en urgence ayant objectivé un petit îlot graisseux au coin postéro-inférieur de la quatrième vertèbre dorsale, associé à une collection épidurale postérieure hétérogène, en hypersignal T1 et T2, contenant des

zones en isosignal T1 et hypersignal T2 témoignant d'un hématome épidural au stade subaigu.

Observation N° 2 :

Patient âgé de 41 ans ayant comme antécédent une tuberculose pulmonaire traitée et déclaré guéri. Le début de la symptomatologie remontait à six mois par l'installation progressive de dorsalgies localisées au niveau du rachis thoracique moyen. Cette symptomatologie s'est aggravée trois mois plus tard par une lourdeur progressive des deux membres inférieurs rendant la marche de plus en plus difficile, et par des troubles génito-sphinctériens à type d'impériosité mictionnelle et de dysfonctionnement érectile. L'examen neurologique a révélé une paraparésie permettant la marche avec aide (grade D de FRANKEL). L'IRM médullaire a objectivé un processus lésionnel intracanalaire, siégeant en regard de la cinquième, sixième et septième vertèbre dorsale, de structure tissulaire, isointense à la moelle en T1, hyperintense en T2, assez homogène et rehaussé intensément par le Gadolinium. Ce processus comprime et refoule à droite la moelle épinière, en regard de la face postérieure du corps de la sixième vertèbre dorsale. Il élargit également le foramen droit des sixième et septième vertèbres dorsales et s'étend vers les parties molles extraforaminales.

Observation N° 3 :

Patiente âgée de 44 ans, traitée pour tuberculose ganglionnaire. La patiente a présentée 18 mois avant son admission des rachialgies dorsolombaires, à type de tiraillement, à paroxysme nocturne, et 12 mois après, la patiente rapporte l'installation progressive d'une lourdeur des deux membres inférieurs avec difficulté à la marche. Plus tard, la patiente accuse des fuites urinaires. L'examen neurologique à son admission a objectivé une paraparésie lourde (Grade C de FRANKEL) avec un clonus épileptoïde rotulien droit et une hypoesthésie tactile des deux membres inférieurs avec un niveau sensitif pubien. L'IRM médullaire a mis en évidence l'existence d'un processus lésionnel intra-rachidien épidural postérieur en regard des quatrième, cinquième et sixième vertèbres dorsales. Ce processus est en hyposignal T1, hypersignal T2, rehaussé de façon intense et homogène par l'injection du produit de contraste. Il refoule l'espace péri-médullaire à son contact et comprimant la moelle.

Observation N° 4 :

Jeune étudiante de 19 ans, célibataire, hospitalisée au service de Neurologie en Décembre 2006 pour une lourdeur des deux membres inférieurs évoluant depuis deux mois. La patiente accuse depuis 10 mois des douleurs dorso-lombaires, à type de picotement, à paroxysme nocturne, rebelles au traitement antalgique usuel. Plus tard, la patiente rapporte des dysesthésies au niveau des deux membres inférieurs sans troubles génito-sphinctériens associés. L'évaluation neurologique a révélé une paraparésie permettant la marche avec aide (Grade D de FRANKEL), avec un syndrome pyramidal aux deux membres inferieurs, le reste de l'examen neurologique était sans anomalies.

L'IRM médullaire a mis en évidence un processus lésionnel intracanalaire, épidural postérieur, en hyposignal T1, hypersignal T2, rehaussé de façon nette par l'injection du produit de contraste. Ce processus s'étend de la quatrième à la huitième vertèbre thoracique et comprime le cordon médullaire (Fig. 2).

DISCUSSION

L'étiopathogénie des angiolipomes épiduraux rachidiens a suscité pour longtemps un grand débat chez les scientifiques, mais le problème n'est pas tout à fait résolu. Des études récentes menées à ce sujet n'ont pas pu trancher entre l'hypothèse dysembryogénique et celle malformative. Selon la première hypothèse, on peut considérer que ces cellules souches, sous l'influence de facteurs inconnus, vont se différencier soit en lipome ou en angiome, soit en une entité intermédiaire qui est l'angiolipome [7]. Il a été également proposé que l'angiolipome soit une forme intermédiaire d'un processus qui va ranger un lipome pur en un hémangiome à partir des cellules mésenchymateuses pluripotentes [10]. Les auteurs ayant soutenu cette hypothèse considèrent les angiolipomes comme des hamartomes résultant d'une malformation ou d'un dysfonctionnement des cellules des crêtes neurales [15]. Ces lésions doivent être considérées comme des tumeurs congénitales. On peut admettre que l'angiolipome aurait pour point de départ des cellules extradurales mésenchymateuses à potentialité multiple qui se développent suite à des stimuli traumatiques, inflammatoires ou hormonaux [19], et que cette présence anormale des cellules mésenchymateuses peut être considérée comme une malformation en même temps. La cause de cette prédominance reste indéterminée. Toutefois, les facteurs hormonaux (stimulation hormonale) sont très incriminés, étant donné le nombre élevé de patientes atteintes en péri-ménopause (82,2%) [2]. Pour certains auteurs, l'obésité constitue un facteur de risque . On peut stipuler que l'excès de poids serait à l'origine d'une expansion rapide de la taille de la tumeur en augmentant sa composante adipeuse.

La grossesse serait aussi un facteur favorisant. Cette proposition est plus appuyée par les données de la littérature [4] Les mécanismes évoqués sont d'une part, les changements vasculaires et hémodynamiques de la grossesse contribuent à l'élargissement d'un hématome préexistant [22]. La volémie augmente de 30 à 50% et culmine à 32 semaines d'aménorrhée ; elle peut alors causer la distension des tissus angiomateux. D'autre part, la pression veineuse augmente à partir du septième mois de gestation, à la suite de l'augmentation du volume utérin, ce qui gène le retour veineux normal. Cette augmentation de pression va non seulement comprimer mais aussi diminuer la pression de perfusion de la moelle épinière et favoriser ainsi une souffrance médullaire précoce.

Enfin, les changements hormonaux de la grossesse sont aussi incriminés dans la croissance de la composante angiomateuse préexistante par modification structurale de la paroi vasculaire [12]: la progestérone maternelle en augmentant la distension veineuse, et l'oestrogène par son effet inducteur sur la prolifération vasculaire. La répartition de ces tumeurs le long du rachis prend une prédilection particulière au niveau du segment thoracique moyen (82,2% des angiolipomes extraduraux) [1], et s'étend généralement sur trois à quatre niveaux vertébraux [25].Cette prédilection au niveau du rachis thoracique peut être expliquée par la perfusion sanguine faible à cet étage.

L'espace épidural postérieur semble être de loin le siège le plus fréquent (85%) [16]. Parfois, la tumeur s'étend latéralement vers l'avant et les trous de conjugaison sans envahir les tissus avoisinants. Le compartiment antérieur est rarement affecté par cette lésion [23]. La présentation clinique la plus commune de ces tumeurs se traduit par les signes d'une compression médullaire lente: rachialgies, douleurs radiculaires, troubles moteurs, troubles sensitifs et sphinctériens. Ce tableau n'est pas toujours systématisé, car il dépend aussi de la durée d'évolution de la maladie et du siège de la lésion. Toutefois, les paraparésies progressives, les rachialgies et la faiblesse progressive des membres inférieurs constituent le tableau clinique initial le plus fréquent qui incite les malades à consulter [19].

La durée moyenne d'évolution des symptômes est habituellement supérieure à un an, allant de 12 à 18 mois [18]. L'évolution clinique des angiolipomes intraduraux est relativement brève (5 mois) par rapport à ceux extraduraux [8]. Bien que la compression médullaire lente décrit le tableau habituel, plusieurs facteurs pouvant contribuer à la précipitation de la symptomatologie clinique ont été identifiés. Parfois, il peut s'agir aussi d'une hémorragie intra-lésionnelle aiguë, responsable d'un hématome expansif rapidement compressif ayant comme facteur declanchants : une prise medicamenteuse, la grossesse, un effort physique ou un traumatisme. L'évolution peut se faire par poussées, avec des périodes de rémissions transitoires, plus ou moins durables, et possibilité de retour à un état neurologique normal. Ce comportement tumoral a souvent désorienté le diagnostic pour une affection démyélinisante ; en effet, la sclérose en plaque fut le diagnostic souvent évoqué devant des situations pareilles. Plusieurs explications pour cette forme clinique sont avancées : le saignement intra-tumoral récidivant, les variations de la vascularisation tumorale et la mobilisation du tissu graisseux lors des augmentations de la masse graisseuse corporelle [21]. L'IRM avec injection de Gadolinium est l'examen de première intention lorsqu'une souffrance médullaire est cliniquement suspectée. l'IRM est très performante dans la détection du tissu graisseux qui est en général hyperintense en T1 et hyperintense en T2. Ce tissu parcouru d'éléments vasculaires se rehausse, d'un degré variable, à l'injection du produit de contraste [26]. Des cas particuliers rares avec des calcifications ou des abcès intralésionnels [20] ont été rapportés. Dans les descriptions classiques, l'angiolipome ne contient pas de grandes structures vasculaires. En effet, il s'agit le plus souvent d'un système capillaire et veineux à parois minces ; Cet aspect peut prêter à confusion avec une malformation artério-veineuse ou un hémangiome, d'où l'intérêt de recourir à la réalisation des séquences IRM avec saturation de la graisse [8,13].

L'aspect macroscopique habituel des angiolipomes extraduraux est brun jaunâtre, peu adhérent aux tissus de voisinage. Ces tumeurs sont facilement clivables de la dure-mère. L'architecture microscopique générale est souvent décrite comme lobulaire ; il s'agit d'une prolifération faite par la juxtaposition de lobules d'adipocytes matures normaux et pour un ou deux tiers de son volume, de cavités vasculaires. Le tissu adipeux est de type adulte. Il est formé d'adipocytes matures normaux réguliers, sans anomalie de structure. Les cellules jointives sont regroupées le plus souvent en îlots [6]. Le tissu vasculaire se répartit autour de la tumeur et sous la capsule ; il peut occuper seulement une partie de la tumeur ou se répartir en bouquets, bien qu'il soit le plus souvent intimement mêlé au tissu adipeux. Le traitement des angiolipomes épiduraux fait exclusivement appel à la chirurgie par voie postérieur et ce pour des raisons essentielles : l'exérèse est souvent complète et aisée avec une grande accessibilité de la tumeur, le pronostic postopératoire très favorable avec une récupération complète dans plus de 90% des cas, la récidive reste exceptionnelle et aucune transformation maligne n'a été rapportée dans la littérature [6]. L'angiographie permet d'apprécier l'état vasculaire de la tumeur et de réaliser une embolisation préopératoire des pédicules nourriciers de l'angiolipome tenant compte de la naissance éventuellement des artères spinales, surtout antérieures [17].

Le principal intérêt de cette technique est de permettre une réduction du saignement peropératoire rendant

ainsi l'abord chirurgical le moins hémorragique possible. Elle doit être réalisée 24 à 48 heures avant l'intervention chirurgicale. le pronostic fonctionnel des patients opérés est particulièrement bon dans le cas des angiolipomes épiduraux rachidiens ; la récupération est estimée complète dans 91% pour les angiolipomes non infiltrants et 57% pour les angiolipomes infiltrants [19]. Les séquelles neurologiques sont rarement décrites et restent minimes. Par ailleurs, en cas de résection partielle, il faut redouter le risque de la réévolution estimé à 12,5%. Dans ce cas, le patient doit être informé du risque d'aggravation en cas de prise de poids ou de grossesse d'une part. D'autre part, des contrôles IRM à intervalles réguliers s'avèrent nécessaires [14].

CONCLUSION

La localisation épidurale rachidienne des angiolipomes constitue une cause rare de compression médullaire lente, avec site de prédilection dorsale, histologiquement constitués d'éléments angiomateux et lipomateux matures. Les angiolipomes ont souvent un caractère bénin. Leur étiopathogénie demeure encore discutée entre l'hypothèse dysembryogénique et celle malformative. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) constitue l'examen neuroradiologique de choix. La chirurgie par voie postérieur est souvent aisée et aboutissant à l'excision totale de la tumeur avec un pronostic meilleur à condition d'une prise en charge précoce.

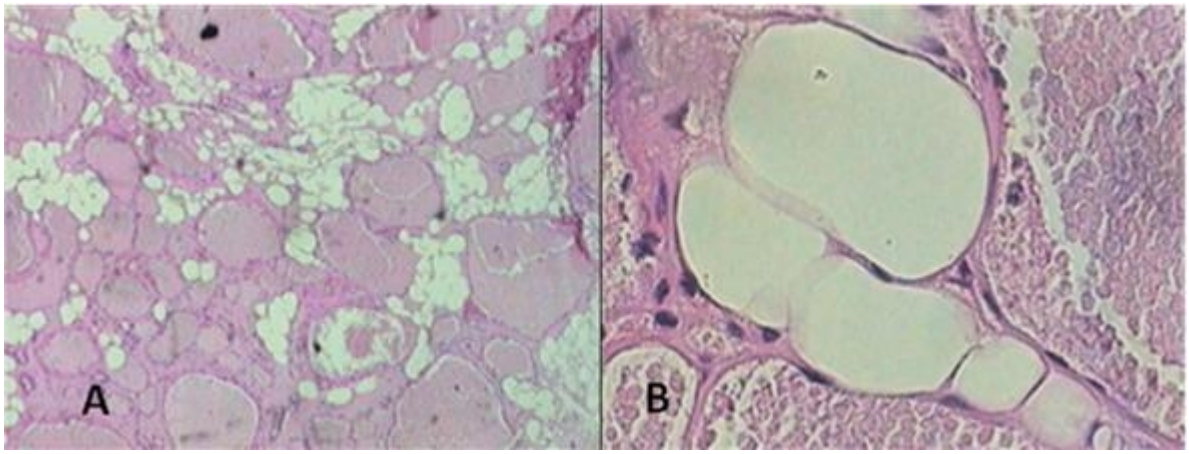

Figure 1

- A. HES X 4, Angiolipome épidural; prolifération à double composante vasculaire et adipeuse.
- B. HES X 40; angiolipome épidural; composante adipeuse mature et cellules endothéliales régulières.

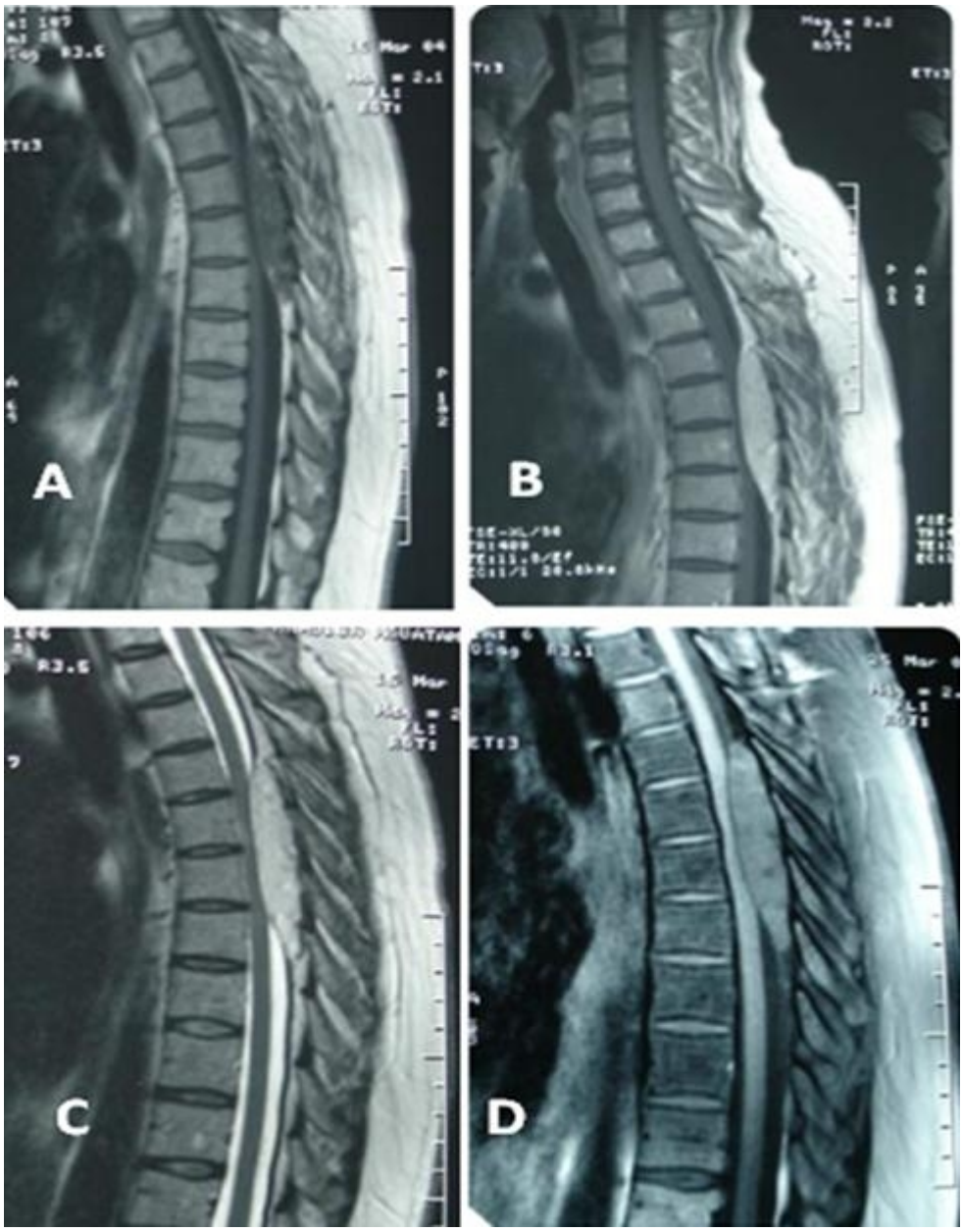

Figure 2
IRM médullaire en coupes sagittales, séquences pondérées T1 (A) et T1 avec injection de Gadolinium (B), T2 (C) et T1 avec saturation de graisse (D) montrant un volumineux angiolipome épidural postérieur étendu de D4 à D6, exerçant une forte compression médullaire.

REFERENCES

1. AGUIAR PH, PLESE JP, ROSEMBERG S, et al. Thoracic spinal angiolipoma: case report. Arq Bras Neurocirurg 1996; 15: 103-107.
2. AKHADDAR A, GAZZAZ M, DERRAZ et al. Spinal epidural angiolipomas: a rare cause of spinal cord compression. A report of 8 cases and review of the literature. Neurochirurgie 2000; 46: 523-533.
3. ANSON JA, CYBULSKI GR, REYES M. Spinal extradural angiolipoma: report of two cases and review of the literature. Surg Neurol 1990; 34: 173-178
4. BOURAMAS D, KORRES D, ROUSSOS L, MANTZILAS T, ANAGNOSTOPOULOS D. Spinal extradural angiolipoma. J Spinal Disord 1995; 4: 324-327.
5. BOWN J T. Multiples subcutaneous hemangiomas, together with multiple lipomas, occuring in enormours numbers in another wise heatthy muscular subject. Amj. Med. Sci 1912; 114: 189-192.
6. DO SOUTO AA, DOMINGUES FS, CHIMELLI L, LEMOS AM. Lombosacral angiolipomas. Arc Neuropsiquiatr 2002; 61: 269-273.
7. EHNI G, LOVE JG. Intraspinal lipomas; report of cases, review of the literature and clinical and pathological study. Arch Neurol psychiatry 1945; 53: 1-28.
8. GARG A, GUPTA V, GAILWAD S, et al. Spinal angiolipoma: Report of three cases and review of MRI features. Australian Radiology 2003; 4: 84-90.
9. GELABERT-GONZALEZ M, ANGULLEIRO-DIAZ J, REYES-SANTIAS RM. Spinal extradural angiolipoma, with a literature review. Childs Nerv Syst 2002; 18: 725-728.
10. HADDAD FS, ABLA A, ALLAM CK. Extradural spinal angiolipoma. Surg Neurol 1986; 26: 473-486.
11. HOWARD W.R, HELWIG E.B. Angiolipome. Artch. Dermatol 1960; 82: 924-931.
12. LAM RL, ROULHAK GE, ERWIN HJ. Hemangioma of the spinal canal and pregnancy. J Neurosurg 1995; 8: 868-871.
13. LEU NH, CHEN CY, SHY CG, et al. MR Imaging of an Infiltrating Spinal Epidural Angiolipoma. Am J Neuroradiol 2002; 24: 1008- 1011.
14. MAGNI C, MOCAER J, CAZENZUVE N, et al. Un angiolipome épidural thoracique à l'origine d'une compression médullaire. Aspects en IRM 1996; 8: 283-288.
15. PADOVANI R, TOGNETTI F, SPERANZA S, POZATTIN E. Spinal extrathecal hemangiolipomas: Report of two cases and review of the literature. Neurosurgery 1982; 11: 674-677.
16. PAGNI CA, CANAVERO S. Spinal epidural angiolipoma: rare or unreported? Neurosurgery 1992; 31: 758-764.
17. PASTUSHYNA AI, SLIN KO, MIRZOYEVA GM. Vertebral hemangiomas: diagnosis, management, natural history and clinicopathological correlates in 86 patients. Surg Neurol 1998; 50: 535-547.
18. PEARSON J, STELLAR S, FEIGIN I. Angiolipoma: long term cure following radical approach to malignant-appearing benign intraspinal tumor. J Neurosurg 1993; 78: 280-286.
19. PREUL MC, LEBLANC M, TAMPIERI D, ROBITAILLE Y, POKRUPA R. Spinal angiolipomas: report of three cases. J Neurosurg 1993; 78: 280-286.
20. SAMDANI AF, GARONZIK IM, JALLO G, EBERHART CG, ZAHOS P. Spinal angiolipoma: case report and review of the literature. Acta Neurochir (Wien) 2004; 146: 299-302.
21. TAYLOR J, HARRIES BJ, SCHURR PH. Extrathecal haemangiolipomas of the spinal canal. Br J Surg 195; 39: 1-51.
22. TEKKOK I, ACIKGOZ B, SAGLAM S, ONOL B. Vertebral hemangioma symptomatic during pregnancy: report of case and review of the literature. Neurosurg 1993; 32: 302-306.
23. TRABULO A, CERQUEIRA L, MONTEIRO P, ROQUE P, REIS FC, COELHO MR. Spinal angiolipomas revisited: two case reports. Acta Neurochir (Wien) 1996; 138: 1311-1319.
24. TURGUT M. Spinal angiolipomas: report of case and review of these cases published since the discovery of the tumor in1890. Br J Neurosurg 1999; 13: 30-40.
25. WEILLA A, DEL CARPIO-O'DONOVAN R, TAMPIERI D, MELANSO D, ETHIER R. Spinal angiolipomas: CT and MR aspects. J comput Assist Tomogr 1991; 15: 83- 85.
26. YAMASHITA K, FUJI T, NAKAI T, HAMADA H, KOTOH K. Extradural spinal angiolipoma : Report of a case studied with MRI. Surg Neurol 1993; 39: 49-52.

EDUCATION / ENSEIGNEMENT

L'APPRENTISSAGE DE L'INTERPRETATION DE L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE (EEG) AVEC L'AIDE D'UN SUPPORT MULTIMEDIA. A PARTIR D'UNE ENQUETE AUPRES D'ETUDIANTS EN FORMATION SPECIALISEE

CAN CD-ROM CONTRIBUTE TO THE LEARNING OF THE EEG ? A SURVEY BESIDE 17 STUDENTS REGISTERED IN CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY TRAINING

MAIGA Youssoufa [1]
TEGUEU KUATE Callixte [2]
NGUYEN THE TICH Sylvie [1]
PEREON Yann [1]
FARNARIER Guy [3]
BARRIER Jacques Henri [4]

1. Service des Explorations Fonctionnelles Neurologiques Hôtel-Dieu CHU. Place Alexis Ricordeau 44000 Nantes
2. Service de Neurologie, Hôpital Laquintinie de Douala / Département de Médecine Interne et spécialités, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1
3. Service de Neurophysiologie Clinique, CHU-Hôpital Nord, Marseille, France
4. Département de FMC et de Développement Pédagogique, Faculté de Médecine 1, rue Gaston Veil 44000 Nantes, France

E-Mail Contact - MAIGA Youssoufa : mailto:youssoufamaiga@hotmail.com

Mots-clés: *EEG, Multimédia, apprentissage*
Keywords: *EEG, Multimedia, e-learning*

RESUME

Introduction
L'enseignement de l'EEG s'intègre dans la formation des spécialistes de neurologie. L'apprentissage de son interprétation pour le diagnostic clinique est complexe

Objectif
Evaluer dans un contexte d'auto-formation la place des multimédias comme le CD-Rom dans l'apprentissage de l'EEG.

Méthodologie
Il s'agissait d'une enquête auprès de 17 apprenants inscrits en D.I.U (diplôme interuniversitaire) de Neurophysiologie Clinique, option EEG/Potentiels évoqués. Le but du questionnaire des étudiants était de déterminer et d'analyser : leur motivation, leur profil, leur niveau de compétence en EEG, la valeur pédagogique du CD-Rom. Le questionnaire avait été pré-testé auprès d'anciens étudiants du DIU.

Résultats
Les apprenants étaient 13 internes de neurologie et un interne de chacune des spécialités suivantes : rééducation fonctionnelle, rhumatologie, psychiatrie, pédiatrie. 52,9% étaient des novices en EEG. 78, 6% ont trouvé insuffisants les outils d'apprentissage classiques (livres, atlas) pour acquérir une compétence professionnelle. Les avantages du CD-Rom selon les apprenants étaient l'interactivité, la possibilité de revenir plusieurs fois en arrière, un complément utile au cours, la maniabilité, une meilleure mémorisation visuelle des grapho-éléments. Discussion L'apprentissage de l'EEG est visuel, et fait appel aux connaissances : déclaratives, procédurales, conditionnelles. Selon les principes de l'andragogie, l'étudiant adulte doit être le principal acteur de son apprentissage. Les multimédias basés sur des situations normales

et pathologiques peuvent jouer ce rôle de facilitation de l'apprentissage du fait de l'interactivité et en agissant sur la motivation.

Conclusion
Les multimédias peuvent aider dans l'apprentissage de l'EEG, permettant ainsi l'acquisition d'une compétence professionnel en la matière.

SUMMARY

Introduction
EEG learning becomes more and more integrated into the training of neurology residents

Objective
To assess the interest of e-learning (CD-Rom) in this process of a self-training context

Methodology
We performed a survey beside 17 students registered in clinical neurophysiology training with EEG / evoked potentials as major. The purpose of the interview was to determine: the motivation, the profile of the students, their level of competence in EEG, the educational value of CDRom's. The questionnaire was pre-tested with the former students of the same course.

Results
76.0 % of the students were residents in neurology and 52,9 % beginners in EEG. 78,6% found the classic learning tools (books, atlas) insufficient to acquire a professional skill. The advantages of the CD-Rom according to students were : interactivity, possibility of returning several times behind, useful complement for the classes, handiness, better visual memorization of graphs.

Discussion
According to the andragogy, the adult is the main actor of his learning. Multimedia accelerates learning by acting on the motivation. The learning of the EEG is visual and requires declarative, procedural and conditional knowledge.

Conclusion
Multimedia can help in the learning of the EEG, allowing an improved acquisition of professional skills

INTRODUCTION

L'électroencéphalographie (EEG) est une technique d'examen électrophysiologique simple, peu coûteuse, permettant d'apprécier l'activité électrique cérébrale normale et pathologique de patients [4]. L'EEG conventionnel correspond à la visualisation graphique des variations spatiales et temporelles des champs électriques cérébraux recueillis à la surface du scalp. Malgré le développement des techniques d'explorations morphologiques du cerveau, l'EEG garde une place primordiale en pratique neurologique, en particulier dans le domaine de l'épilepsie, de la prise en charge des comas et troubles du comportement inexpliqués ou encore lors du diagnostic d'encéphalites et encéphalopathies comme la maladie de Creutzfeldt Jakob et l'encéphalite herpétique.

L'apport de cette technique est très dépendant de l'expérience et de l'expertise de l'électroencéphalographiste.

L'interprétation d'un tracé EEG est à la base un acte difficile tant les situations inhabituelles et les pièges sont multiples. Les conséquences d'une mauvaise interprétation sont individuelles et sociales : par exemple, étiqueter à tort épileptique un sujet cliniquement normal mais présentant un tracé d'EEG inhabituel peut le priver de permis de conduire, voire lui interdire l'accès à certaines professions. En France, l'enseignement de l'EEG est réalisé au cours du troisième cycle spécialisé de neurologie (Diplôme d'Eudes Spécialisées ou « internat »). Les objectifs de cet enseignement sont clairement énoncés par le corps enseignant en termes de

compétences à atteindre. Cependant, il est indéniable que l'acquisition d'une compétence professionnelle exige une bonne implication personnelle. Le futur professionnel se doit donc de construire lui même - dans un processus actif d'auto-apprentissage- des connaissances théoriques (déclaratives) mais surtout d'action (procédurales et conditionnelles) comme l'a bien décrit J. Tardif [10]. Le compagnonnage est d'ordinaire la méthode pédagogique préconisée mais astreignante et longue. L'utilisation des multimédias comme outils pédagogiques est l'objet de cette étude. Le CD-Rom représente une des sources possibles d'autoformation.

ETAT DES LIEUX

L'apprentissage de l'EEG s'adresse en premier lieu aux neurologues, dont les neuropédiatres qui utilisent très régulièrement cet outil. Les psychiatres ont également parfois besoin de l'apport de l'EEG pour poser un diagnostic positif ou différentiel. Les internes en formation ont généralement à coeur de maîtriser l'EEG qui sera un outil de travail fort utile tant pour le neurologue pratiquant en milieu hospitalier que pour le praticien libéral.

Cet apprentissage associe une formation théorique assurée, en France, dans le cadre du diplôme interuniversitaire (DIU) de neurophysiologie clinique et une formation pratique.

L'enseignement théorique du DIU de Neurophysiologie Clinique est délivré sous forme magistrale. Il associe un tronc commun au cours duquel sont dispensés des notions fondamentales sur la physiologie des structures excitables et le traitement du signal et 3 modules spécifiquement dédiés à l'EEG, l'EMG et les PE. Dans Ce module d'EEG sont abordés successivement des notions de physiologie (électrogénèse cérébrale), les techniques et leurs principales applications en pratique clinique courante, ainsi que leur utilisation dans différents domaines de la recherche en neurosciences.

La formation pratique est réalisée au cours d'un stage de 6 mois dans un service de neurophysiologie clinique (ou explorations fonctionnelles) agréé. Ce stage est utile pour l'apprentissage de l'EEG, mais aussi de l'électromyographie (EMG) et des potentiels évoqués (PE). La formation pratique est réalisée au cours de l'internat (ce stage fait partie intégrante de la maquette du DES de Neurologie). La formation peut être aussi suivie par des médecins le plus souvent neurologues souhaitant acquérir une compétence plus particulière dans le domaine des explorations fonctionnelles neurologiques. Elle permet souvent aux apprenants d'être capables de participer au fonctionnement du service d'accueil avant la fin de leur formation, contribuant ainsi à répondre à des besoins institutionnels.

Modèle de formation à l'EEG au CHU de Nantes

Au CHU de Nantes, l'apprenant assiste - initialement, puis participe - aux consultations d'EEG à raison de 3 demi-journées par semaine ; son temps dans le service étant également réparti entre l'EEG, l'EMG, et les PE. C'est donc par compagnonnage que s'effectue cet apprentissage. Au cours de ce stage, après une première période de démonstration et d'explication, le stagiaire apprend à réaliser d'un point de vue technique les examens (connaissances procédurales) et conjointement leur interprétation. (Connaissances conditionnelles). Idéalement, l'apprenant est capable de réaliser de façon autonome ce type d'examens avant la fin du stage ; mais même dans ce cas les examens seront toujours effectués sous la responsabilité du médecin référent et les comptes-rendus revus par lui avant le départ du patient. L'objectif de cette formation est de rendre l'apprenant de l'EEG capable de pouvoir installer un malade, d'assurer l'enregistrement, et de pouvoir interpréter le tracé dans sa pratique professionnelle.

PROBLEMATIQUE PEDAGOGIQUE

Comment se fait l'apprentissage de l'EEG ?

Si on suit les cadres conceptuels classiques de la pédagogie, on peut dire que les objectifs du DIU sont généralement des objectifs cognitifs alors que la compétence professionnelle à laquelle aspirent les apprenants à l'issue des stages induit des objectifs psychomoteurs voire affectifs, c'est-à-dire la capacité à résoudre des problèmes complexes. Un autre cadre conceptuel bien connu est celui des savoirs, savoir faire et savoir être. Ici le schéma classique de l'apprentissage centré sur l'étudiant s'impose, c'est-à-dire privilégiant l' « appropriation » et la restitution d'un savoir-faire par l'apprenant. Nous ferons plutôt référence au cadre conceptuel témoignant de l'influence de la psychologie cognitive sur l'enseignement et l'apprentissage [10]. Il s'agit du traitement des informations apportées par l'EEG et de la restitution de celles-ci dans l'action (diagnostic et traitement). La pratique de l'EEG exige tout d'abord des connaissances techniques (connaissances déclaratives et procédurales relativement faciles à acquérir).

L'interprétation de l'EEG est la deuxième étape, la plus difficile en termes d'acquisition de compétences. Elle nécessite des connaissances déclaratives solides et bien structurées. La connaissance parfaite des caractéristiques des différents grapho-éléments est indispensable pour l'interprétation d'un tracé. Il faut se rappeler qu'un empilement d'informations ne suffit pas à constituer un savoir-faire. L'EEG ne s'apprend pas uniquement dans un livre, en compulsant quelques pages, ou même en voyant défiler un logiciel d'EAO, aussi didactique soit-il [11]. L'apprentissage de l'EEG est particulier en raison de l'importance de l'analyse visuelle, de l'absence de données normatives quantitatives strictes, par le fait que deux tracés ne seront jamais totalement identiques (chaque patient est différent). En conséquence, l'EEG ne s'apprend pas uniquement en suivant l'enseignement magistral d'un DIU. Les connaissances déclaratives ne suffisent pas car il faut « savoir agir ». Au fur et à mesure, l'enseignant cherche à assurer l'acquisition de connaissances conditionnelles (connaissances d'action visant à prendre une décision en tenant compte de l'ensemble des données du problème soulevé) qui déterminent la hiérarchie de réalisation et l'interprétation des examens. Les connaissances conditionnelles, sont celles qui conduisent à l'expertise [10].

Pour les pédagogues, il s'agit typiquement d'un apprentissage basé sur la résolution de problèmes complexes. L'apprentissage de l'interprétation de l'EEG est nécessairement contextualisé La contextualisation répétée (confrontation à des cas réels multiples et variés) est classiquement la méthode pédagogique la plus efficiente. La compétence ne peut donc s'acquérir qu'en situation réelle et devant un pupitre d'EEG [11]. Il est évident qu'une partie essentielle de cette formation tient au temps passé à enregistrer soi même et à interpréter des tracés différents avec l'aide d'un expert. Classiquement l'apprenant est présent dans le laboratoire d'explorations fonctionnelles aux côtés d'un senior avec lequel il apprend à interpréter. L'apprenant n'est généralement pas mis en situation réelle personnelle de prise de décision. L'apprentissage d'une technique d'examen aussi complexe que l'EEG exige un engagement personnel ; c'est-à-dire une implication de l'apprenant dans ses aspects cognitifs et affectifs. Ainsi cette méthode nécessite une durée d'apprentissage très longue afin d'être exposée à la grande majorité des problèmes cliniques pouvant être rencontrés par un professionnel en exercice avec mise en responsabilité progressive. Renforcer l'adéquation entre les objectifs de la formation et les besoins de formation des étudiants .consisterait à envisager toutes les situations cliniques potentiellement rencontrées par un praticien en exercice pour les intégrer dans l'enseignement ce qui est très difficile car l'exposition à des problèmes cliniques est aléatoire.

Aussi, que la compétence repose sur la bonne connaissance sémiologique, de l'EEG d'une part et de la clinique d'autre part. La bonne utilisation de l'EEG étant alors une interprétation correcte après mise en corrélation de ces deux catégories de signes.

Comme pour tout apprentissage, l'enseignant doit s'intéresser aux connaissances antérieures des apprenants. Les connaissances antérieures d'ordre clinique en neurologie des apprenants sont souvent importantes. Ces connaissances antérieures vont constituer un point d'ancrage dans l'apprentissage. Il faut en tenir compte dès le début du stage.

Notre hypothèse a été de garder la combinaison d'un enseignement théorique de DIU et du compagnonnage au cours du stage tout en mettant l'accent sur l'auto-apprentissage, en se saisissant des opportunités qu'offrent les multimédias.

Les multimédias (ici le CD-Rom) peuvent-il aider à accélérer les acquisitions ? Dans un modèle traditionnel d'enseignement, l'enseignant est la source et le réservoir du savoir. Il le transmet sous forme d'information à l'étudiant et à certains moments évalue le savoir de l'étudiant, souvent par le contrôle des connaissances : ce sont les examens. Dans un modèle multimédia, la relation est différente. Le savoir est stocké, sous forme d'informations souvent en dehors de l'enseignant. Enseignant et étudiant ont accès à l'information et collaborent pour que l'étudiant transforme ces informations en savoir. Pour prendre un exemple, c'est ce qui se passe dans l'apprentissage par problème (APP), les étudiants vont en bibliothèque, guidés par leurs moniteurs, chercher les informations, ils les structurent et les étudient. Différents systèmes leur permettent de s'auto-évaluer, c'est-à-dire de vérifier s'ils maîtrisent bien les savoirs attendus. Dans ce modèle, les multimédias trouvent tout naturellement leur place.

Le CD-Rom peut apporter des vignettes (dossiers cliniques et électroencéphalographiques) permettant une couverture de l'ensemble des problèmes rencontrés dans l'apprentissage. Le feed-back de l'enseignant (disponibilité ?) est ici remplacé par un feed-back instantané de l'outil mais il est évident que ce feed-back n'a pas la pertinence de celui apporté par le maître au cours d'un compagnonnage. L'EEG est un examen purement visuel, on ne peut apprendre l'EEG qu'en enregistrant et en voyant des tracés. La reconnaissance visuelle des activités physiologiques et pathologiques est un préalable indispensable à la pratique de l'EEG. On peut aisément imaginer à ce niveau l'importance de l'auto-apprentissage de l'EEG par le biais de multimédias tel le CD-Rom dans l'acquisition d'une compétence en interprétation de l'EEG. En revanche, vu

la complexité de l'EEG, on pourrait se poser la question de savoir si la mauvaise utilisation de ces outils ne peut pas conduire à des dérives.

METHODES

Il s'agit d'une étude qualitative et quantitative portant sur un groupe d'étudiants en apprentissage actif de l'EEG, inscrits en DIU de neurophysiologie promotion 2002-2003. 13 d'entres eux étaient inscrits en DES de neurologie, 4 autres étaient respectivement inscrits en DES de psychiatrie, de pédiatrie, de rhumatologie et de médecine physique et ré adaptative. L'outil EEG n'était pas courant dans l'arsenal pédagogique, mais les étudiants reconnaissaient avoir recours régulièrement à cette méthode. Nous avons procédé à une enquête auprès de ces apprenants du DIU de Neurophysiologie Clinique, option EEG/Potentiels évoqués. Un questionnaire anonyme a été adressé directement en marge des enseignements.

Les objectifs du questionnaire était de:

- dégager les sources de motivation des apprenants engagés dans cette dynamique d'apprentissage de l'EEG ;
- déterminer le profil des étudiants inscrits au diplôme ;
- déterminer leur niveau de compétence en EEG avant la formation ;
- déterminer en quoi un CD-Rom peut être utile dans le processus d'apprentissage de l'EEG ;
- cerner les préoccupations des apprenants ainsi que l'évaluation qu'ils font du multimédias (CD-Rom) et de l'apport pédagogique d'un tel outil.

Le questionnaire a été pré-testé auprès d'anciens étudiants du DIU. Cette enquête a permis de porter des modifications sur la taille du questionnaire.

RESULTATS

Le tableau I représente la répartition des apprenants selon leurs spécialités. L'apprentissage de l'EEG intéresse principalement les neurologues et les internes de cette spécialité qui représentaient 13 étudiants sur 17.

En ce qui concerne la motivation des apprenants [Tableau II], engagés dans ce processus d'apprentissage de l'EEG, 11 étudiants se sont inscrits dans ce diplôme car ils l'estimait important pour leur pratique ; 3 étudiants se sont inscrits par curiosité personnelle et 2 étudiants se sont inscrits parce que la maîtrise de l'EEG est indispensable pour leur cursus.

Par rapport au niveau initial de pratique de l'EEG des apprenants, la majorité d'entre eux étaient des novices n'ayant aucune expérience de la technique soit 9 étudiants sur 17. 3 apprenants estimaient posséder une petite expérience et 3 autres avaient l'habitude d'interpréter très souvent des EEG [tableau III].

La majorité des apprenants pensaient que les outils classiques (atlas, livres, revues) ne suffisaient pas dans l'apprentissage de l'EEG [tableau IV]

Pour les techniques d'apprentissage, 11 apprenants se formaient dans l'interprétation de l'EEG en combinant la lecture des référentiels traitant du sujet, en pratiquant sur les machines d'électroencéphalogramme et en faisant usage de multimédias tels qu'un CD-Rom traitant de cette technique. Le tableau V résume les techniques d'apprentissages des apprenants.

8 sur 17 apprenants pensaient que la reconnaissance visuelle des graphoéléments et l'identification des particularités constituait un bon moyen d'apprentissage. Un nombre équivalent d'apprenants, partageaient le bien fondé de l'apprentissage visuel, mais pensaient aussi que des acquis théoriques solides sont nécessaires et doivent précéder l'apprentissage visuel [tableau VI]

Parmi les insuffisances rapportées au sujet des outils classiques d'apprentissage de l' EEG (atlas, livres, revues), on peut relever : pas assez clairs, non interactifs, encombrants, trop théoriques, assez éloignés de la pratique, non maniables, rébarbatifs, on peut ne rien retenir. Selon les apprenants, les avantages des multimédias (CD-Rom) sont : interactivité ; possibilité de revenir plusieurs fois en arrière, d'aller à son rythme ; complément au cours pour une révision personnelle ; maniabilité ; permettent la mémorisation des particularités, une bonne détection des caractères des grapho-éléments. Les insuffisances des multimédias (CD-Rom) sont selon les étudiants : l'absence d'un « senior » c'est-à-dire un encadreur ; la perte de sens critique devant l'écran, les pré-requis à la compréhension, la densité des informations souvent de nature à submerger. Le tableau VII récapitule les avis des apprenants.

DISCUSSION

Il ressort de cette étude que l'apprentissage de l'EEG intéresse principalement les praticiens novices c'est à dire les internes en neurologie qui représentent 76 % des sujets interrogés. La majorité des apprenants n'avait jamais manipulé un appareil d'EEG (9 sur 17). On imagine que ces apprenants avaient pleine conscience de leur insuffisance en la matière.

La motivation individuelle intrinsèque est un facteur essentiel dans le processus d'apprentissage. Tous les apprenants inscrits sont très motivés ; cette motivation se comprend aisément, car comme le souligne R. Viau qui a conceptualisé la dynamique motivationnelle, la motivation est influencée par l'image de soi (la perception qu'un étudiant possède de sa capacité à atteindre la compétence), par la valeur attribuée à l'activité et le sentiment d'exercer un contrôle sur cette activité (contrôlabilité de la tâche) [12]. Ces sources de motivation des apprenants sont donc présentes et doivent servir de socle pour l'acquisition d'une compétence en interprétation d'EEG.

En outre, la motivation extrinsèque s'avère importante dans notre étude. 11 apprenants estiment que la maîtrise de l'EEG est importante pour leur pratique future. Par conséquent l'apprentissage de l'EEG devient pour eux un besoin impératif de formation personnelle. Cette dynamique motivationnelle est de nature à favoriser l'apprentissage et doit être entendue par les responsables de l'enseignement. Ils doivent considérer les internes comme des adultes autonomes. Nous pouvons à cet effet nous référer aux principes de l'andragogie définis par Knowles [6] ; cette approche conceptuelle met l'accent sur un certain nombre de points à privilégier chez l'adulte en formation, c'est à dire qu'il participe à l'élaboration de ses besoins de formation, qu'il ne peut adhérer à des objectifs d'apprentissage que s'ils sont centrés sur un exercice professionnel et qu'il tient à être impliqué dans l'évaluation de sa formation. En clair, l'adulte prend en charge son propre apprentissage depuis la définition des stratégies d'apprentissage, la définition du projet, jusqu'à la réalisation de celui-ci et leur évaluation.

Quant à la technique d'apprentissage de l'EEG, la majorité des apprenants a opté pour une technique combinant l'apprentissage des aspects théoriques dans les référentiels classiques (livres et atlas), et la mise en application en travaillant sur un appareil d'EEG.

Il est étonnant de penser que cette approche, utilisée pour l'apprentissage de l'EEG et adoptée par la majorité des apprenants de la promotion, avait déjà été préconisée par Jan Amos Komensky dit Comenius depuis le XIIIème siècle. On trouve dans la théorie de Comenius une notion de parallélisme ou d'harmonie correspondante plus que de filiation entre la fonction ou organes cognitifs (imens, cerebium, ratio) et les activités proprement dites (manus, operatus, artes). Mais sitôt sur le terrain didactique, Comenius redresse les perspectives et affirme sans cesse le primat de l'action : « les artisans ne retiennent pas leurs apprentis sur des théories, ils les mettent bientôt à l'ouvrage pour qu'ils apprennent à forger en forgeant, à sculpter en sculptant, à peindre en peignant, à sauter en sautant, que dans les écoles on apprenne donc à écrire en écrivant, à parler en parlant, à chanter en chantant, à raisonner en raisonnant, etc... De telle sorte que les écoles ne soient que des ateliers où l'on besogne avec ardeur ». Ainsi tous éprouveront enfin par une pratique heureuse, la vérité de ce proverbe. Fabricando Fabricamur [5].

La majorité des apprenants utilise les CD-Rom traitant de l'EEG. Les apprenants expliquent ce comportement par le fait que l'apprentissage de l'EEG, de par sa complexité, exige une reconnaissance visuelle des graphoéléments. Aussi le CD-Rom peut ici être un outil pédagogique efficace s'il est utilisé à bon escient. L'apprentissage est donc visuel et fait appel aux 3 types de connaissances distinguées par Marzaro et al [8].

- Les connaissances déclaratives (« quoi ? ») : elles correspondent aux connaissances théoriques, statiques : ce sont ici les connaissances purement neurophysiologiques, cliniques ou même techniques : la description des générateurs corticaux, la connaissance des anomalies des EEG dans les grands cadres pathologiques, la connaissance des caractéristiques des amplificateurs utilisés et des techniques de filtrage....
- Les connaissances procédurales (« comment ? ») : elles portent sur la façon d'accomplir une action ou de résoudre un problème ; il s'agit de connaissances dynamiques, de séquences d'action. Dans le cas présent, c'est par exemple la connaissance de la réalisation de protocoles d'enregistrement.
- Les connaissances conditionnelles (« pourquoi ? ») : également dénommées connaissances stratégiques, elles se réfèrent aux conditions de l'action, aux capacités cognitives à distinguer, choisir ou généraliser ; elles indiquent le moment de faire quelque chose ou d'utiliser telle stratégie. Ce sont de telles connaissances qui interviennent ici dans la détermination de la stratégie d'examen en fonction de la demande, ou dans l'interprétation des EEG et de la rédaction du compte-rendu à la fin de l'examen. Compte tenu de

l'importance du degré d'analyse visuelle que comportent les examens électrophysiologiques (ceci est tout aussi vrai pour l'EMG et les PE que pour l'EEG), on peut penser que la reconnaissance des formes nécessaire à l'interprétation de ce type d'examen appartient à ce type de connaissances et cette capacité très particulière contribue à l'expertise chez le professionnel en neurophysiologie clinique.

- Si la mémorisation visuelle est essentielle dans l'apprentissage de l'EEG, on peut imaginer l'impact positif des multimédias sur ce processus. Des auteurs comme Baticle [1], insistent sur l'impact de l'image dans le processus de l'apprentissage en général.

S'il est vrai que les apprenants à l'unanimité reconnaissent l'intérêt du CD-Rom dans l'apprentissage de l'EEG, ils reconnaissent aussi que cet outil doit être un complément des outils déjà existant (livre, atlas). Pour atteindre son objectif, c'est-à-dire favoriser le processus d'apprentissage, le CD-Rom se doit, selon Rhéaume [9], de répondre au critère d'utilisabilité, Défini comme « le nouveau terme pour dépasser la convivialité et tenir compte de la tâche qu'elle soit de recherche d'information, de construction ou d'apprentissage plus formel. Mais en somme, l'interface utilisable c'est celle qui permet d'accomplir efficacement une tâche avec le minimum d'efforts, avec la pente d'apprentissage la plus douce ».

Les apprenants en général ont insisté sur les éléments motivants du CD-Rom par rapport aux outils traditionnels et certains ont fait référence à certains outils existants en la matière [3]. Marton [7] note dans son travail, dans un premier temps l'impact des multimédias sur la motivation de l'apprenant et mentionne dans un second temps le mécanisme d'action des multimédias sur la motivation des apprenants : c'est avant tout « en informant, en exposant la situation qui sera vécue, en la situant, en la reliant au connu de l'apprenant, en créant une expectative, en essayant d'impliquer dès le départ celui qui apprend, alors sa motivation se trouve renforcée et stimulée ».

Lorsque l'apprenant construit des connaissances, c'est-à-dire ajoute des informations à ses connaissances antérieures, il peut, dans les situations d'apprentissage multimédia impliquant les mots et les images, construire trois types de connexions de base entre les connaissances nouvelles à acquérir et ses connaissances antérieures :

- Le premier type implique la construction des connexions représentationnelles entre l'information verbale, qui est représentée par le système multimédia, et la représentation visuelle de cette information, telle que se la construit l'apprenant.
- Le deuxième implique la construction des connexions représentationnelles entre l'information imagée qui est représentée et la représentation visuelle de cette information, telle que se la construit l'apprenant.
- Le troisième implique la construction de connexions entre les représentations verbales et les représentations visuelles construites (connexions référentielles). Ces résultats sont compatibles avec le modèle du double codage selon lequel la mémorisation requiert la construction des connexions représentationnelles et la résolution des problèmes de la construction de connexions représentationnelles et référentielles.

Les objectifs de la formation étant de permettre l'acquisition d'une compétence professionnelle en EEG, il est donc fondamental que les moyens d'évaluation correspondent exactement aux objectifs fixés par les enseignants. Aussi, l'évaluation doit tenir compte des connaissances acquises au cours des stages, ce qui encouragera certainement les apprenants à user d'outils modernes pour construire leur connaissance.

Ainsi, si l'apprenant moyen apprend par l'enseignant que telle évaluation est basée sur une restitution simple mais fidèle des notions enseignées, il ne fera pas de lui-même l'effort de structurer ses connaissances, il privilégiera la mémorisation simple. En revanche, s'il est averti que l'évaluation portera sur sa capacité de faire des synthèses, de créer des liens entre diverses parties de la matière, de faire des comparaisons, il s'astreindra à la faire ou au moins, essaiera de mémoriser les liens faits, ce qui représente déjà un progrès par rapport aux compétences que l'on attend de lui. Un troisième niveau est de tester non pas ses connaissances telles quelles, mais comment il les utilise, ce qui représente une évaluation orientée plus vers le savoir-faire que vers le savoir lui-même.

Il faut toutefois reconnaître que notre enquête était limitée à l'évaluation de l'interprétation de l'EEG et s'adressait à une majorité d'apprenants qui n'avaient aucune expérience de l'EEG. L'apprentissage de la technique de l'enregistrement EEG n'a pas été pris en compte. Or pour une bonne pratique de ce type d'exploration fonctionnelle du cerveau, savoir enregistrer un EEG doit faire parti de la formation. En effet pour l'EEG, enregistrement et interprétation sont indissociables bien que réalisés en temps différé. Dans la plupart des cas, les enregistrements EEG sont confiés dans les hôpitaux à des techniciens, idéalement infirmiers. Au cours des stages pratiques, l'apprenant médecin en compagnonnage avec le technicien EEG, se familiarise avec la technique des appareils, voit toutes les précautions indispensables pour obtenir un enregistrement de qualité, apprend à reconnaître les artefacts, leur origine et les moyens pour les corriger. C'est au cours de l'enregistrement que le médecin peut observer et apprend à différencier les

graphoéléments paraphysiologiques et pathologiques, tout en repérant leur moment de survenue. L'apprenant prend conscience de l'importance du recueil d'information avant le démarrage de l'enregistrement et aussi pendant l'enregistrement. Placé en situation réelle d'apprentissage, le médecin par ses propres questions contribue à la motivation du technicien. La pertinence d'un enrichissement réciproque médecin et technicien EEG, principalement dans le cadre de l'épileptologie justifie l'organisation d'atelier commun de formation. Au regard de l'impact d'un complément d'apprentissage par CD-Rom, la création d'un CD-Rom spécifiquement approprié à la technique EEG serait d'une grande utilité à la fois pour les médecins et pour les techniciens.

CONCLUSION

Comme le soulignait Carl [2], « les connaissances qui peuvent influencer le comportement d'un individu sont celles qu'il découvre lui même et qu'il s'approprie ». Nous pensons que pour développer une compétence professionnelle chez les apprenants en EEG, les formateurs devront développer des aspects centrés sur l'apprenant, c'est-à-dire mettre l'accent sur le processus d'auto apprentissage. Il ressort de cette étude que les nouveaux outils pédagogiques tels que les CD-Rom peuvent contribuer à accélérer le processus d'apprentissage. Afin de permettre aux apprenants d'user de ces outils, l'évaluation devra être formative en attribuant une valeur aux connaissances acquises au cours du stage.

Tableau I : Répartition de la population d'apprenant selon leur spécialité d'origine

Spécialités	*Effectif*	*Pourcentage (%)*
Neurologie	13	76 ,0
Médecine physique et de réadaptation	1	5,9
Rhumatologie	1	5,9
Psychiatrie	1	5,9
Pédiatrie	1	5,9
TOTAL	17	100

Tableau II : Motivation des apprenants

L'EEG c'est	*Effectif*	*Pourcentage (%)*
Important pour ma pratique	11	64,7
Obligatoire dans mon cursus	2	11,8
Pour ma curiosité	3	17,6
Autres	1	5,9
TOTAL	17	100

Tableau III : Niveau de compétence en EEG des apprenants au début de la formation

Avant le DIU :	*Effectif*	*Pourcentage (%)*
J'interprétais souvent les EEG	3	17,6
J'interprétais parfois les EEG	3	17,6
J'avais interprété quelques EEG	2	11,8
Je n'avais jamais interprété d'EEG	9	52,9
TOTAL	17	100

Tableau IV : Avis général sur l'efficacité des outils classiques (livres, atlas, revue) d'apprentissage

Outils classiques	*Effectif*	*Pourcentage (%)*
Insuffisant	12	70,6
Suffisant	5	29,4
TOTAL	17	100

Tableau V : Méthode d'apprentissage de l'EEG

J'apprends l'EEG	*Effectif*	*Pourcentage (%)*
a) dans les livres	0	0
b) en travaillant sur un appareil EEG	1	5,8
c) a + b	4	23,5
d) utilisation Multi-Média CD-Rom	1	5,9
e) c + d	11	64,7
TOTAL	17	100

Tableau VI : Avis des apprenants sur la technique appropriée d'apprentissage de l'EEG

Technique appropriée	*Effectif*	*Pourcentage (%)*
Apprentissage visuel	8	47,0
Théorique	1	5,9
Visuel + Théorique	8	47,0
TOTAL	17	100

Tableau VII : Avantages et inconvénients du multimédia selon les apprenants

Insuffisances des outils traditionnels (atlas, livres, revues) traitant de l'EEG	*Avantages des Multimédias (CD-Rom)*	*Insuffisances des Multimédias (CD-Rom)*
▸ pas assez clairs ▸ non interactifs ▸ encombrants ▸ trop théoriques ▸ assez éloignés de la pratique ▸ non maniables ▸ rébarbatifs ▸ on ne peut ne rien retenir	▸ interactifs ▸ possibilité de revenir plusieurs fois en arrière ▸ possibilité d'aller à son rythme ▸ complément au cours pour une révision personnelles ▸ maniabilité ▸ mémorisation des particularités ▸ permet une bonne détection des caractères des grapho-éléments	▸ absence d'un « senior » c'est-à-dire un encadreur ▸ perte de sens critique devant l'écran ▸ Manque de pré requis à la compréhension ▸ densité des informations souvent de nature à submerger.

REFERENCES

1. BATICLE Y. Clés et codes de l'image. Paris, Ed Magnard 1985 p 421.
2. CARL R. Le développement de la personne. Paris, coll Sciences Humaines, Dunod, 1996, 286P
3. Collège des enseignants de neurologie (CEN). CD-Rom. Crise et syndrome et syndrome épileptiques. http:/www.encyclopedies-online.com
4. HIRSCH E, MATON B, KUTZ D. Bases neurophysiologiques de l'électroencéphalogramme clinique et principales indications. Encycl Méd Chir (Paris France) Neurologie 17-031-A-10, 1995, 11 p.
5. JEAN P. Jan Amos Comenius UNESCO, Bureau International d'Education. 1993 ; vol XXIII n° 1 / 2 : 175-99.
6. KNOWLES MS. Andragogy in action: applygning modern princives of adult learning. San Francisco CA / Jossey-Bass 1984.
7. MARTON P. La conception pédagogique de systèmes d'apprentissage multimédia interactif : fondements, méthodologie et problématique. http:/www.fse.ulaval.ca/fac/ten/reveduc/html/vol1/no3/concept.html
8. MARZARO RJ, BRANDT RS, HUGUES CS, JONES BF, PRESSEISEN BZ, RANKIN SC, SUHOR C. Dimensions of thinking : a framework for curriculum and instruction. In : Alexandria WA, association for supervision and curriculum development.
9. RHEAUME J. L'évaluation des multimédias pédagogiques : de l'évaluation des systèmes à l'évaluation des actions. http:/www.fse.ulaval.ca/fac/ten/reveduc/html/vol1/no3/evalmut..html
10. TARDIF J. Pour un enseignement stratégique : l'apport de la psychologie cognitive. Les Editions Logiques, Montréal 1997 : 474 p.
11. VESPIGNANI H. L'EEG en pratique 2ème partie : grille d'interprétation des paroxysmes et activités paroxystiques inter critiques. Neurologie 2000. (En ligne) http://w.w.w.Neurologies.net/pathologies/ciontenu/eegpra.html
12. VIAU R. La motivation condition essentielle de réussite. Science Humaine 1996 ; hors-série n° 12.

CASE REPORT / CAS CLINIQUE

MYASTHENIE ET DYSTHYROÏDIE A PROPOS D'UNE OBSERVATION EN COTE D'IVOIRE

MYASTHENIA AND DYSTHYROIDY: ONE CASE OBSERVED IN COTE D'IVOIRE

KOUASSI KOUAME Léonard 1
DOUMBIA Mariam [1]
DIAKITE Ismaila [1]
AKA-DIARRA Evelyne [2]
AZOH Auguste [3]
NGNINMIEN N'guessan [1]
BOA YAPO Félix [1]
SONAN-DOUAYOUA Thérèse [1]

1. Service de Neurologie, CHU de Yopougon 21 BP 632 Abidjan 21 Côte d'Ivoire
2. Service de Neurologie, CHU de Cocody, BP V 13 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.
3. Service de diabétologie, CHU de Yopougon 21 BP 632 Abidjan Côte d'Ivoire

E-Mail Contact - KOUASSI KOUAME Léonard : lkouassi93 (at) yahoo (dot) fr

Mots-clés: *myasthenia gravis, hyperthyroïdie, maladie de Basedow, maladie auto-immune, Afrique noire*
Keywords: *myasthenia gravis, hyperthyroidism, Basedow's disease, autoimmune disease, Africa*

RESUME

L'association de la myasthénie à une dysthyroïdie a été peu décrite en Afrique. Trois observations seulement ont été rapportées en Afrique du Nord. Nous rapportons un cas observé chez une ivoirienne de 24 ans. Notre observation qui ne présente aucune particularité clinique et thérapeutique nous permet d'analyser les liens entre les deux affections

SUMMARY

The association myasthenia gravis and dysthyroïdy has been very rarely reported in Africa. Only three cases have been reported in North Africa. We report a case observed in a young Ivorian woman of 24 years old. This case allows us to discus about the links between the diseases

INTRODUCTION

La myasthénie est une affection rare d'origine auto-immune. Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme, surtout entre 20 et 30 ans. Son diagnostic n'est pas aisé et elle peut rester longtemps méconnue. Elle peut être associée à d'autres affections auto-immunes comme les dysthyroïdies en particulier les hyperthyroïdies. Cette association bien connue a été rarement décrite dans la littérature médicale en Afrique Noire. L'observation d'un cas en Côte d'Ivoire, nous permet de faire une mise au point sur la pathogénie de cette association.

OBSERVATION

Mlle B.A.A. âgée de 24 ans, ivoirienne, métisse ivoiro -asiatique (grand- mère vietnamienne) a été reçue en consultation au service de Neurologie du CHU de Yopougon le 06 Juillet 2007 pour une suspicion de myasthénie. Dans ses antécédents on relève un important stress psychoaffectif et un goitre chez la sœur aînée. En 1997, elle a présenté une dysphonie régressive. En 2001 sont apparues une exophtalmie bilatérale douloureuse avec larmoiement et une diplégie faciale, dans un contexte psychoaffectif lourd lié à la succession de plusieurs évènements : accident de la voie publique en mai 2001, décès de la sœur cadette en juin 2001 et maladie grave du père en août 2001.

Ce tableau initial s'est complété d'une perte de poids d'environ 5kg en quatre mois associée à des palpitations, une dyspnée d'effort, une hyperémotivité, une insomnie, une fatigabilité musculaire anormale à l'effort prédominant à la racine des membres à l'origine de chutes fréquentes (surtout à la montée des escaliers). Cette fatigabilité variable dans journée est plus marquée le soir que le matin et s'atténue au repos. Par ailleurs on notait la réapparition de la dysphonie associée à des troubles de la déglutition avec la L'examen clinique neurologique a confirmé les troubles de la phonation et de la déglutition, et la diplégie faciale qui étaient associés à un déficit moteur des 4 membres, sans paralysie oculomotrice. Par ailleurs il y avait un amaigrissement marqué (P= 41kg), une exophtalmie bilatérale asymétrique prédominant à droite. Il n'y avait pas de signes en faveur d'un lupus érythémateux disséminé ou d'une polyarthrite rhumatoïde.

Les taux des hormones thyroïdiennes T3 libre (Triiodothyronine) et T4 libre (Tétraiodothyronine) étaient égaux à 16,7 pmol/l (taux normal compris entre 3,7 et 8,7 pmol/l) et à 29 pmol/l (taux normal compris entre 8 et 21 pmol/l). Le taux de TSHus (Thyréostimuline ultra-sensible) était égal à 0,13 µUI/ml (taux normal compris entre 0,17 et 4,05 µUI/ml).

Les taux d'auto-anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine étaient égaux à 3,8 nmol/l. (taux normal inférieur à 0,2 nmol/l). Les taux d'anticorps anti-récepteurs de la thyroïde étaient normaux. La recherche des anticorps anti-DNA natifs était négative et l'étude des facteurs rhumatoïdes n'a pas été réalisée Le reste du bilan sanguin (enzymes musculaires, hémogramme, urée, créatinine, glycémie, vitesse de sédimentation et C-Réactive Protéine) était normal. La sérologie rétrovirale duVIH1 et VIH2 était négative. L'électroneuromyogramme a objectivé un bloc neuromusculaire avec un décrément significatif égal à 15%. Le scanner crânio-facial a confirmé l'exophtalmie modérée sans lésion focale parenchymateuse cérébrale. Le scanner thoracique à la recherche d'une anomalie thymique et le scanner crânio-encéphalique étaient normaux. Les échographies thyroïdienne et pelvienne étaient normales. Le traitement a comporté l'association de Néomercazole, de corticoïdes (prednisone) et de Pyridostigmine. Le Néomercazole a été administré à la dose de 10mg x 2 fois par jour pendant 2 mois puis de 10 mg tous les 2 jours pendant1mois, enfin de 10 mg par semaine pendant1mois. La prednisone a été administrée à la dose de 20mg / j pendant 6 mois, et la pyridostigmine à raison de 60mg trois fois par jour. L'arrêt des benzodiazépines prescrites avant le diagnostic de la myasthénie a été recommandé et une carte de myasthénie a été délivrée à la patiente.

L'évolution clinique était favorable, marquée par une récupération pondérale (Poids = 51 kgs 11 mois après le début du traitement ; soit un gain de 10kgs) et par une régression considérable des signes neurologiques avec une régression nette mais transitoire de l'exophtalmie. Au plan biologique, on notait une compensation de l'hyperthyroïdie marquée par la normalisation de la TSH (Thyréostimuline) et des autres hormones thyroïdiennes au cours des bilans successifs réalisés au 2è, au 4è, au 7è, au 9è et au 11è mois après le début du traitement

COMMENTAIRES

L'association myasthénie et hyperthyroïdie est bien connue et a été décrite en Amérique [2, 3, 10, 15, 18], en Europe [6, 7, 8, 9, 13, 14], en Asie [11, 17] et en Afrique du Nord [1, 16]. Kendall et al [7] suggèrent un rôle possible des facteurs génétiques dans le développement des maladies auto-immunes et peut-être aussi dans l'association myasthénie et dysthyroïdies. Par ailleurs la fréquence de la maladie semble être plus élevée dans les familles où un cas a déjà été diagnostiqué [16]. Notre patiente est métisse ; sa grand-mère est asiatique vietnamienne et sa sœur aînée est porteuse d'un goitre thyroïdien. Il n'a pas été possible de faire un bilan génétique poussé dans cette famille. Notre observation concerne une jeune femme et est conforme aux données de la littérature qui montrent que l'association des deux affections touche le sujet jeune et préférentiellement le sexe féminin [16] avec un sex-ratio de 1 homme pour 7 femmes dans l'hyperthyroïdie et de 2 hommes pour 3 femmes dans la MG. Dans la plupart des publications l'âge d'apparition est inférieur à 50 ans avec une médiane se situant entre 20 et 40 ans. Cependant Okumura et al

[12], Trabelsi et al [16] ont rapporté des cas ayant débuté après l'âge de 50 ans. Le rôle déclenchant du facteur psychologique retrouvé dans notre observation est reconnu. [16]. Le syndrome myasthénique peut constituer le mode d'entrée dans cette affection ou peut apparaître secondairement parfois au cours du traitement des dysthyroïdies [5,16]. Dans le cas de notre patiente, le syndrome myasthénique marqué par les troubles de la phonation a précédé l'exophtalmie basedowienne. Le diagnostic clinique a été aisément évoqué sur l'association d'une part du syndrome myasthénique responsable des troubles de la déglutition, de la phonation et de la fatigabilité prédominant à la racine des membres et d'autre part des symptômes de la maladie de Basedow à type de palpitations, de dyspnée d'effort, d'hyperémotivité, d'insomnie, d'exophtalmie et d'amaigrissement. Cet amaigrissement lié à un refus d'alimentation du fait des troubles de la déglutition avec risque de fausse route, survient rapidement, est souvent important et contraste avec une polyphagie [4]. Le diagnostic de la myasthénie a été confirmé à l'électromyogramme grâce au classique décrément significatif chez cette patiente qui présentait un tableau clinique et biologique franc d'hyperthyroïdie. Le taux de TSH, examen de première ligne, est classiquement abaissé comme chez notre patiente, sauf dans certaines étiologies rares [4].Les dosages de T4 libre et de T3 libre sont réalisés en deuxième intention en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique. Leur élévation permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose [4]. Le titre des auto-anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACh) de notre patiente était élevé mais nettement en deçà du taux rapporté par Okumura et al [12]. Ce taux peut être nul. La fréquente hypertrophie du thymus relevée dans la série de Trabelsi et al [16] n'a pas été retrouvées chez notre patiente La sérologie rétrovirale était négative ce qui éliminait une affection opportuniste du SIDA ou une fatigue résiduelle liée au SIDA.

Les anticholinestérasiques et les antithyroïdiens de synthèse associés à la corticothérapie constituent le traitement de première intention [16]. Ce traitement a été efficace chez notre patiente entraînant une régression des signes.

CONCLUSION

L'association myasthénie et dysthyroïdie mérite d'être connue du milieu médical qui doit la rechercher systématiquement surtout devant un tableau associant une exophtalmie importante, un amaigrissement marqué et une atteinte fluctuante des nerfs crâniens bulbaires. L'électroneuromyographie et le dosage des hormones thyroïdiennes permettent de faire le diagnostic.

REFERENCES

1. ABIB M, BAHLOUL Z, CHAABOUNI M, HACHICHA J, KOLSI R, JARAYA A. Myasthénie et hyperthyroïdie basedowienne : à propos d'une observation. La Tunisie Médicale 1989;67:731-3.
2. ALAN S, JOSEPHON MD: Autoantibodies and the autoimmune diseases. Bull NY Acad Med.1981;57(7): 631-37.
3. BOXALL EA, LAUENER RW, MCINTOSH HW. Atypical manifestations of hyperthyroidism. Canad. Med. Ass. J. 1964;91:204-11.
4. Collège des Enseignants d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies Métaboliques. Hyperthyroïdie Mise à jour Novembre 2002 :1-14. Disponible sur : http:// www.endocrino.net.
5. FORNADI L, HORVATH R, SZOBOR A. Myasthenia gravis. Treatment with plasma exchange experiences over 10 years. Acta med Hung. 1991;48:137-44.
6. IRVINE WJ: The thymus in autoimmune disease. Proc. Roy. Soc. Med. 1970;63:718-22.
7. KENDALL-TAYLOR, TURNBULL DM. Endocrine myopathies. British Medical Journal.1983;287:705-8.
8. KURODA Y, ENDO C, NESHIGE R, KAKIGI R. Exacerbation of Myasthenia gravis shortly after administration of Methimazole for hyperthyroidism. Jpn J Med.1991; 30(6):578-81.
9. MAPPOURAS DG, PHILIPPOU G, HARALAMBOUS S, TZARTOS SJ, BALAFAS A, SOUVATOGLOU A, LYMBERI P. Antibodies to acetylcholinesterase cross-reacting with thyroglobulin in myasthenia gravis and Graves' disease. Clin Exp Immunol 1995;100:336-343.
10. MARINO M, RICCIADRI R, PINCHERA A et al. Mild Clinical Expression of Myasthenia Gravis Associated with Autoimmune Thyroid Diseases. Journal of clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82:438-43.
11. OHNO M, HAMADA N, YAMAKAWA J, NOH J, MORII H, ITO K. Myasthenia gravis associated with Graves' disease in Japan. Jpn J Med 1987; 26 (1): 1-5.
12. OKUMURA S, OHTA T, FUJIOKA M, NAKABAYASHI H. A case of multiocular thymic cyst with myasthenia gravis. Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. 1995; 43: 917-21.
13. PEACEY SR, BELCHEZ PE. Grave's disease: associated ocular myasthenia gravis and a thymic cyst. J Royal Soc Med. 1993;86: 297-8.
14. SAHAY BM, BLENDIS LM, GREENE R. Relation between Myasthenia Gravis and Thyroid Disease. Brit. med. J. 1965;1:762-765.
15. SCOTT S, KLEIN A, BRASEL A. Myasthenia gravis and hyperthyreotropinemia in a child. West J Med 1987;146(4): 476-79.
16. TRABELSI L, CHARFI N, TRIKI C, MNIF M, REKIK N, MHIRI C, ABIB M. Myasthénie et hyperthyroïdie: à propos de deux observations. Ann. Endocrinol. 2006 ; 67(3):265-269.
17. TSUDAL E, IMAI T, MATSUMURAL A, HISAHARA S, NONAKA M, SHIRAISHI H, MOTOMURA M, SHIMOHAMA S. Thyrotoxic myopathy mimicking myasthenic syndrome associated with thymic hyperplasia. Inter. Med. 2008;47:445-7.
18. WRIGHT R, KERR JH. Autoimmunity in myasthenia gravis: a family study. Clin. Exp. Immunol. 1967;2:93-101.

INFORMATION
WFNS COURSE LIBREVILLE, GABON NOVEMBER 6 TO 8, 2009
World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)

Local Organizer: Prof. Paul-Marie Loembe
Faculty:
Akio Hyodo (Dokkyo, Japan)
Apio Antunes (Porto Alegre, Brazil)
Hildo Azevedo (Recife, Brazil)
Peter Black (Boston, U.S.A.)
Gene Bolles (Denver, USA)
Serge Bracard (Nancy, France)
Gilbert Dechambenoit (Boulogne, France)
Maurice Choux (Marseille, France)
Takayuki Inagaki (Osaka, Japan)
Kazadi Kalangu (Harare, Zimbabwe)
Yoko Kato (Nagoya, Japan)
Yves Keravel (Paris, France)
Yoshiro Natori (Iizuka, Japan)
Concezio Di Rocco (Rome, Italy)
Katsuji Shima (Boei, Japan)
Atos Sousa (Belo Horizonte, Brazil)

DAY 1, FRIDAY - NOVEMBER 6, 2009

8:00 - 8:30	- Opening Remarks: P.M. Loembe and Peter Black ▸ Presentation of the Course: Yoko Kato
SESSION I	
	Moderators: Peter Black
8:30 - 9:00	Modern management of subarachnoid hemorrhage - H. Azevedo
9:00 - 9:10	Discussion
9:10 - 9:40	Surgical treatment of the brain aneurysms - A. Sousa
9:40 - 9:50	Discussion
9:50 - 10:20	Management of Brain AVMs - Y. Kato
10:20 - 10:30	Discussion
10:30 - 10:50	Coffee break
SESSION II	
	Moderators: H. Azevedo
10:50 - 11:20	Endovascular treatment of brain aneurysms - S. Bracard
11:20 - 11:30	Discussion
11:30 - 12:00	Clip or coli for intracranial aneurysms - A.Hyodo
12:00 - 12:10	Discussion
12:10 - 12:40	Endovascular treatment of brain ischemia - S. Bracard
12:40 - 12:50	Discussion
12:50 - 14:00	Lunch
SESSION III	

	Moderators: Y. Kato
14:00 -14:30	PTA or stenting for atherosclerotic stenosis of intracranial arteries - A.Hyodo
14:30 - 14:40	Discussion
14:40 - 15:10	Management of unruptured intracranial aneurysms Y. Kato
15:10 - 15:20	Discussion
15:20 - 15:50	Clipping after coiling - A. Sousa
15:50 - 16:00	Discussion
16:00 16:20	Coffee break

SESSION IV

	Moderators: A. Antunes
16:20 - 16:50	State of the art in management of low-grade gliomas P. Black
16:50 - 17:00	Discussion
17:00 - 17:30	Treatment of traumatic spine lesions - G. Bolles
17:30 - 17:40	Discussion
17:40 - 18:10	Severe head injury - A. Antunes
18:10 - 18:20	Discussion
18:20 - 18:50	Guideline-based management of severe head injury in Jap

DAY 2, SATURDAY - NOVEMBER 7, 2009

How I Do It

Moderators:

8:00 - 8:20	Head Trauma In Children - M. Choux
8:20 - 8:40	Laminoplasty - M. Choux
8:40 - 9:00	Management of brain abscess - A. Antunes
9:00 - 9:20	Pediatric Endoscopic Neurosurgery - T. Inagaki
9:20 - 9:40	Surgical anatomy of the Ventricles - Y. Natori
9:40 - 10:00	Coffee break

WORKSHOP on HYDROCEPHALUS and MALFORMATIONS of the CNS Supported by Karl Storz GmbH and Co. K and G. Surgiwear Limited
M. Choux, C. Di Rocco, H. Azevedo, K. Kalangu, T. Inagaki, Y. Natori

DAY 3, SUNDAY - NOVEMBER 8, 2009

SESSION V

	Moderators : G. Bolles
8:00 - 8:30	Treatment of degenerative cervical and lumbar disease - G. Bolles
8:30 - 8:40	Discussion
8:40 - 9:10	Lumbar spine stenosis - G. Dechambenoit
9:10 - 9:20	Discussion
9:20 -9:50	CNS Parasitosis - K. Kalangu
9:50 - 10:00	Discussion
10:00 - 10:20	Coffee break

SESSION VI	
	Moderators: G. Dechambenoit
10:20 - 10:50	Management of cervical disc herniation G. Dechambenoit
10:50 - 11:00	Discussion
11:00 - 11:30	Management of high grade gliomas - P. Black
11:30 - 11:40	Discussion
11:40 - 12:10	Glioma Management - P.Black
12:10 -12:20	Discussion
12:20 - 14:00	Lunch
SESSION VII	
	Moderators: Y. Keravel and
14:00 -14:30	Ependymomas/Meduloblastomas - M. Choux
14:30 - 14:40	Discussion
14:40 - 15:10	Present and future of deep brain stimulation - Y. Keravel
15:10 - 15:20	Discussion
15:20 - 15:50	30 Craniopharingiomas in children - C. Di Rocco
15:50 - 16:00	Discussion
16:00 16:20	Coffee break
SESSION VIII	
	Moderators: C. Di Rocco
16:20 - 16:50	Management of trigeminal neuralgia - Y. Keravel
16:50 - 17:00	Discussion
17:00 - 17: 30	Decompressive craniectomy: K.Shima rationale, indications and outcome
17:30 - 17:40	Discussion
17:40	End of the Course

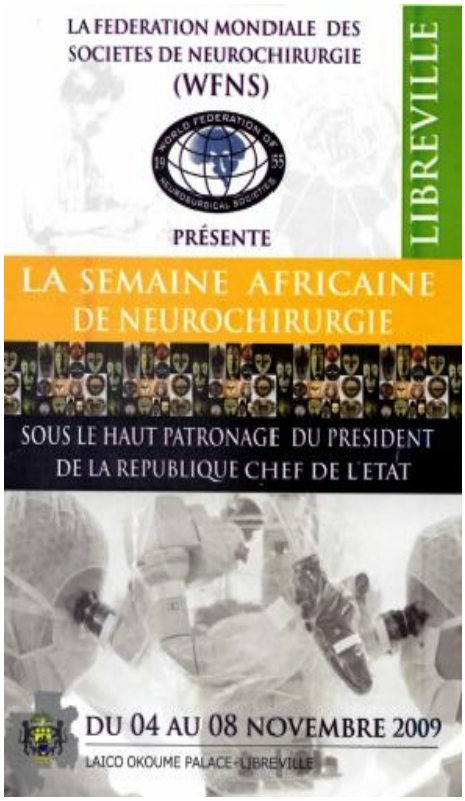

Photo 1

Photo 2

Photo 3