

*African Journal of
Neurological Sciences*



2015 - Vol. 34, No 2

Sommaire / Table of Contents

EDITORIAL	3
PROFESSOR ERIC GRUNITZKY.....	3
ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX	6
APPROCHE SOCIO-CULTURELLE DE L'EPILEPSIE EN COTE D'IVOIRE.....	6
CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES	13
ENCEPHALOPATHIES EPILEPTOGENES PRECOCES AVEC SUPPRESSION BURST.....	13
ETIOLOGY AND ELECTROCLINICAL PATTERN OF LATE ONSET EPILEPSY IN IBADAN, SOUTHWESTERN NIGERIA.....	25
INFECTIONS OPPORTUNISTES DU VIH/SIDA EN MILIEU HOSPITALIER NEUROLOGIQUE AU TOGO	34
PLACE DE LA POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE AIGUË (PAA) DANS LES PARALYSIES FLASQUES AIGUËS (PFA) DE L'ENFANT EN CÔTE D'IVOIRE (CI).....	41
TUBERCULOSE VERTEBRALE DANS UN CONTEXTE DE GRAVIDO-PUERPERALITE.....	48
CAS REPORT / CAS CLINIQUE	53
ADRENOLEUCODYSTROPHIE LIEE A L'X OBSERVE A COTONOU (BENIN).....	53
CRANIAL EXPANSION FOR SHUNT-INDUCED CRANIOSTENOSIS. CASE REPORT.....	58
DESCRIPTION D'UN CAS DE LA MALADIE DE MARCHIAFAVA-BIGNAMI DANS LE SERVICE DE NEUROLOGIE- CHU DE COCODY A ABIDJAN.....	64
INVASIVE DISSEMINATED ASPERGILLOSIS WITH MULTIPLE INTRACRANIAL LOCALIZATIONS ASSOCIATED TO CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE: CASE REPORT.....	69
PRIMARY INTRACRANIAL MYXOMA - REPORT OF A RARE CASE AND REVIEW OF LITERATURE.....	75
ANATOMY / ANATOMIE	80
LES TECHNIQUES ACTUELLES D'ETUDE DE L'ANATOMIE DE LA SUBSTANCE BLANCHE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL.....	80
REVIEW / MISE AU POINT	88
PARTICULARITES DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX CHEZ LE DIABETIQUE. REVUE DE LA LITTERATURE.....	88
INFORMATION	94
22ND PAN AFRICAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SCIENCES CONGRESS KAMPALA UGANDA 5TH-8TH JUNE 2016.....	94

EDITORIAL

PROFESSOR ERIC GRUNITZKY

DECHAMBENOIT Gilbert ¹

1. Pan African Association of Neurological Sciences

E-Mail Contact - DECHAMBENOIT Gilbert : [gdechambenoit \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:gdechambenoit@gmail.com)

Éric, ...

Il est difficile d'évoquer Professeur Eric Grunitzky au passé tant il est encore là, présent. Eric sera toujours présent car il se fonde dans le sillon des sciences neurologiques africaines dont le trait se profile à l'horizon sur une note intemporelle.

Le Professeur E Grunitzky a fondé l'Ecole neurologique togolaise avec une passion, une ténacité et une énergie incommensurable. Son humanisme s'exprimait par un dévouement total envers ses malades avec une distanciation par rapport aux biens matériels contrastant avec le consumérisme matérialiste ambiant en pleine croissance exponentielle. Un esprit libre. Un homme libre. Sa forte personnalité, son caractère entier et sa franchise pouvaient paraître brutales. Son extrême sensibilité contrastait avec un profil massif, une haute stature et pouvait s'exprimer par des explosions de colère qui retombaient aussi vite qu'elles naissaient. Sa vision du monde et de la médecine allait au delà de l'espace africain. Cette élévation était possible car fondée sur le socle d'une forte conviction de l'universalité de l'homme.

Fils d'un père Président de la république pro-occidentale, Eric suivit ses études de médecine en ... URSS. Il bénéficia ensuite d'une excellente formation neurologique à Paris, à la Salpêtrière (Prof Castaigne) puis à Saint Antoine (Prof Contamin) où un poste d'assistant lui fut proposé. Profondément attaché à sa famille, au Togo, à l'Afrique il choisit de retourner vers son pays natal. Malgré un contexte socio-économico-politique extrêmement difficile marqué par plusieurs événements tragiques, avec peu de moyen il réalisa des prouesses dans notre spécialité: prise en charge des épileptiques, des AVC, unité neuro-vasculaire, neuro-HIV, neuro-cysticercose, études épidémiologiques avec des cohortes impressionnantes, direction de plusieurs thèses ... Indifférent à la « neuro-politique » qu'il considérait comme une débauche d'énergie, et une futilité égocentrique, sa disponibilité était focalisée sur ses malades. En 2004, sans budget, avec son équipe, en mobilisant amis, malades, sponsors privés, il avait organisé le premier Cours Supérieur de Neurologie et de Neurochirurgie sous l'égide de la Pan African Association of Neurological Sciences (PAANS) avec la participation de la Société Française de Neurochirurgie et la Société Allemande de Neurochirurgie. Ce cours fut un succès avec un solde budgétaire ... positif. Un exemple.

Soucieux du futur, Eric s'est investi avec le dynamisme qu'on lui connaît, à former une dizaine de neurologues sans oublier de susciter et d'accompagner la vocation de plusieurs jeunes neurochirurgiens qui ont transité dans son service. L'enseignement, la formation des jeunes, l'évaluation des seniors hospitalo-universitaires via le (Conseil Africain et Malgache de l'Enseignement Supérieur (CAMES) occupaient pleinement son agenda avec une vigueur et un intérêt constant. Lorsque les conditions académiques requises furent remplies, la création du DES de neurologie en 2009 à Lomé en concertation avec les équipes de Cotonou (Bénin), Dakar (Senegal) et d'Abidjan (Côte d'Ivoire) lui procura une immense joie.

Ce prussien cultivé, boulimique de lecture, lisant Pouchkine dans le texte, excellent clinicien avait perçu la baisse insidieuse de ses facultés avant de sombrer inéluctablement et injustement dans une maladie contre laquelle le combat était vain.

A titre personnel, notre relation a été et est fondée sur une profonde amitié fraternelle, fusionnelle, complice. A ce titre, je me sens légataire de proclamer avec le souhait de perpétuer les valeurs qui le constituaient : conviction, franchise, intégrité, droiture, altruisme.

Prof. Gilbert Dechambenoit

Eric, ...

How difficult it is to speak of Professor Eric Grunitzky in the past ! He is so much present, still here. Eric will always be present because he fuses with the pathway of African neurological science, making its way over the horizon into something intemporal.

Prof Grunitzky is the founder of the Togolese School of Neurology, born of his passionate tenacity and immense energy. A humanist, he dedicated unlimited attention and care to his patients while keeping his distance from all material gain, a posture in contrast with our current increasingly materialistic consumerism. He was and remains a free spirit. A free man. His strong personality, uncompromising character and frankness made him appear at times harsh. Concealed however in his massive, tall frame, there was great sensitivity sometimes overflowing in outbursts of anger falling as quickly as they had erupted. His vision of the world and of medicine went beyond Africa. This larger view rested on a strong belief in the universal essence of man.

The son of a pro-western chief of state, Eric pursued his medical studies in....the USSR. Next, he received an excellent training in neurology in Paris, at la Salpêtrière (Professor Castaigne) then at Saint-Antoine (Professor Contamin), where he was offered a position of medical assistant. Deeply attached to his family, Togo and Africa, he decided to return to his native country. And there, despite extremely difficult political and economic conditions, marked in addition by several tragic events, Eric Grunitzsky, with very little means, accomplished feats in our medical specialty: providing care and support to epilepsy patients and victims of heart attacks, creating a stroke unit, treating neuro-HIV, neuro-cysticercosis, epidemiological research with an impressive number of cohort studies, supervising several theses ... Indifferent to "neuro-politicking", which he considered a waste of energy and self-centered triviality, he primarily concentrated on his patients. In 2004, with no budget whatsoever, by relying on his team and by mobilizing friends, patients and private sponsors, he organized the first ever high-level Course in Neurology and Neurosurgery under the aegis of the Pan-African Association of Neurological Sciences (PAANS), with the participation of both the French Society of Neurosurgery and the German Society of Neurosurgery. The Course was a success, concluding - incredibly - with a positive financial balance! As always, Eric was exemplary.

Concerned as usual with building for the future, Eric invested his characteristic dynamism in training ten neurologists, while encouraging and supporting the vocation of several young neurosurgeons in transit through his department. These activities - teaching, training young professionals, evaluating the senior hospital and university-level professionals (through the CAMES - African and Malagasy Council on Higher Education) - fully occupied his work agenda and were conducted with constant vigour and interest. His happiness was immense when the academic pre-requisites being met, it became possible to create, in 2009, a DES in neurology in Lomé, in close cooperation with the teams in Cotonou (Benin), Abidjan (Côte d'Ivoire), Dakar (Senegal) . Eric, the cultured Prussian, a book-addict, who read Pushkin in the Russian original, and who, as the excellent clinician that he was, perceived the insidious decline of his faculties before sinking into an illness against which fighting was useless.

On a personal level, our relationship, Eric and I, was and remains a deep, strong and brotherly bond of friendship. There was complicity between us. I feel a legatee of Eric and entitled to express the hope that I can keep alive the values that he embodied so well: conviction, straightforwardness, integrity, rectitude and altruism.

Prof. Gilbert Dechambenoit



Professeur Eric Grunitzky

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

APPROCHE SOCIO-CULTURELLE DE L'ÉPILEPSIE EN CÔTE D'IVOIRE

SOCIOCULTURAL APPROACH OF EPILEPSY IN IVORY COAST

BOA YAPO Félix ¹
 DOUMBIA-OUATTARA Mariam ¹
 KOUASSI KOUAME Léonard ¹
 DIAKITE Ismaila ¹
 AMON-TANOH Muriel ²
 SONAN-DOUAYOYA 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.

E-Mail Contact - BOA YAPO Félix : [boa.felix \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:boa.felix@gmail.com)

Mots-clés: approche socioculturelle, Côte d'Ivoire, épilepsie, perception, préjugés.
Keywords: Côte d'Ivoire, epilepsy, Ivory Coast, sociocultural approach, stigma.

RESUME

Contexte

En Afrique, l'épileptique est encore trop souvent stigmatisé, du fait de la méconnaissance de la maladie et des croyances surnaturelles ou mystiques.

Objectif

Analyser la connaissance et la perception de l'épilepsie par l'entourage proche des personnes épileptiques suivies en milieu hospitalier neurologique, afin de contribuer à une meilleure connaissance de l'affection.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive menée pendant 9 mois, de février à novembre 2010, auprès de 50 personnes qui accompagnaient des patients épileptiques en consultation d'épileptologie dans le Service de Neurologie du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Yopougon à Abidjan.

Résultats

La notion de contagiosité de l'épilepsie a été retrouvée dans 14% des cas et le caractère héréditaire dans 30%. Pour 42% des enquêtés, l'épilepsie était due à une possession diabolique. 64% l'assimilaient à la folie. 75% savaient que l'épilepsie était une maladie curable. Devant une crise, 96% des enquêtés auraient conduit systématiquement l'épileptique à l'hôpital, 42% chez un guérisseur, 58% dans une église et 79% auraient fait une prière. Pour la majorité des personnes interrogées (94%), l'épileptique pouvait mener une vie normale.

Conclusion

Dans cette population déjà sensibilisée sur l'épilepsie, si certaines croyances comme l'incurabilité et la contagiosité, responsables de l'exclusion scolaire et de l'interdiction au mariage des épileptiques, étaient moins fortes, des notions comme l'origine surnaturelle et l'assimilation de l'épilepsie à la folie restaient omniprésentes, avec comme conséquence, la stigmatisation des patients.

ABSTRACT**Background**

In Africa, epilepsy is still often stigmatized because of ignorance of the disease and mystical beliefs.

Material and methods

It was a prospective and descriptive study conducted over nine months, from February to November 2006, concerning the sociocultural representations of epilepsy. The study was realized among 50 persons accompanying epileptic patients in consultation in the Neurology Department of the Teaching Hospital of Yopougon in Abidjan. It was a direct interview which took place in the neurology department, before or after the medical examination, and in some cases in patients' homes.

Results

The notion of contagiousness of the epilepsy was found in 14% of the cases and the hereditary character in 30%. Epilepsy was also assimilated as a demoniacal possession by 4% of the investigated, as madness by 64% of them. 75% knew that epilepsy was a curable disease. In the presence of a crisis, 96% of the investigated would take the epileptic to the hospital, 42% to a traditional healer, 58% in a church and 79% would make a prayer. For most of them (94%), epileptic people could live normally.

Conclusion

In this population already familiar with epilepsy, if certain beliefs as the disease's incurability and contagiousness, responsible of school exclusion and prohibition of marriage of the epileptics were less strong, notions like the supernatural origin and assimilation of epilepsy to madness remain widespread, with consequent stigmatization of patients.

INTRODUCTION

Si dans les pays développés, une forte sensibilisation a permis une meilleure connaissance et une meilleure acceptation de l'épilepsie, en Afrique, l'épileptique est encore trop souvent stigmatisé, du fait de la méconnaissance de la maladie et des croyances surnaturelles ou mystiques (8) En Côte d'Ivoire, les travaux de Amani et al. (3) et Assi et al. (4) ont été consacrés à certains aspects socioculturels de l'épilepsie. Notre enquête concerne la connaissance et la perception de la maladie par l'entourage proche des personnes épileptiques suivies en milieu hospitalier neurologique.

PATIENTS ET METHODES

Il s'est agi d'une étude prospective et descriptive menée pendant 9 mois, de février à novembre 2010, dans le service de neurologie du CHU de Yopougon. L'enquête a été réalisée auprès des personnes qui accompagnaient un patient en consultation d'épileptologie dans le service durant la période d'étude. Les 50 personnes incluses dans l'étude étaient âgées d'au moins 15 ans, et avaient donné leur consentement verbal pour participer à l'enquête. Elles ont répondu à un questionnaire de 32 items portant sur leur identité, leurs connaissances et croyances sur l'épilepsie, les dénominations traditionnelles de la maladie, leurs attitudes face à une crise généralisée, leur perception de la place de l'épileptique dans la société et leur désir d'information sur la maladie. L'interrogatoire a été réalisé lors d'un entretien individuel qui se déroulait dans le service de neurologie, avant ou après la consultation, et dans certains cas au domicile des malades.

Les données recueillies ont été codées puis analysées sur un logiciel Microsoft Excel, et une analyse statistique a été faite sur un logiciel Epi Data.

RESULTATS

L'âge moyen des enquêtés était égal à 32 ans avec des extrêmes de 15 et 60 ans. 58% des sujets étaient de sexe féminin. L'échantillon était composé uniquement d'Ivoiriens issus des groupes ethniques Mandé (48%), Akan (32%) et Krou (20%) Ils étaient chrétiens dans 72% des cas, musulmans dans 24% et animistes dans 4%. La moitié (52%) avait un niveau universitaire et le ¼ n'était pas scolarisé. Toutes les personnes ayant participé à l'enquête appartenaient à l'entourage immédiat du patient. Il s'agissait de la mère (40%), d'un membre de la fratrie (18%), du père (14%) et dans 28% des cas, de cousins, tantes, conjoints et voisins proches.

Si 86% des sujets interrogés ont estimé être peu informés sur l'épilepsie, 98% avaient déjà vu se dérouler une crise. La crise la plus décrite était la crise tonico-clonique généralisée (56%). Les manifestations les plus citées étaient la chute et les convulsions (97,9%), l'hypersalivation (79,5%) et la perte de connaissance (67,3%). 54% ont pu donner un nom traditionnel et la signification de l'épilepsie. Dans certains groupes ethniques, il existe plusieurs dénominations (tableau I).

Pour 10% des enquêtés, l'épilepsie était une maladie. Elle était considérée comme grave dans 92% des cas, à cause des risques d'accidents lors des crises (brûlures, noyades et traumatismes crâniens). 56% ne faisaient pas de différence entre la crise et la maladie. 50% des sujets citaient les facteurs déclenchants des crises. Il s'agissait: du non-respect des interdits (24%), de la fièvre (10%), de la fatigue (10%), des céphalées (4%) et le froid (2%). La fièvre a été citée à la fois comme cause et facteur déclenchant. Les traumatismes crâniens et le mauvais sort ont été considérés comme les autres causes les plus fréquentes. La contagiosité a été exprimée par 14% des enquêtés et le caractère héréditaire par 30%. Pour 42%, l'épilepsie était due à une possession diabolique, et pour 24%, elle conférait des pouvoirs ou des dons particuliers. 64% ont assimilé l'épilepsie à la folie. L'épilepsie était une maladie curable pour 72% des enquêtés, et le meilleur traitement était l'association du traitement moderne au traitement traditionnel (70%). Devant une crise grand mal, 96% des enquêtés conduiraient l'épileptique à l'hôpital, 42% chez un guérisseur, 58% dans une église et 79% feraient une prière sur place.

Pour la majorité des sujets enquêtés, l'épileptique pouvait mener une vie sociale normale: être scolarisé, se marier et avoir des enfants, avoir des amis, regarder la télévision jouer aux jeux vidéo. Des préjugés persistaient concernant la conduite automobile, l'exercice des postes de responsabilité, la résistance à certaines maladies comme le paludisme. Le tableau II résume la perception socioculturelle de l'épilepsie de nos enquêtés. Dans 100% des cas, la famille du patient était informée de la maladie. Les voisins immédiats, les amis ou collègues ne l'étaient que dans 86% des cas. Toutes les personnes interrogées pensaient que l'épileptique devrait informer ses collatéraux et ses enfants. Mais pour 14%, il faut éviter d'informer son conjoint par crainte du rejet. 36% pensaient que la belle famille ne devrait pas être informée en raison du risque de divorce. Selon 24% des enquêtés, l'épileptique ne devrait pas informer ses amis pour éviter la honte. Près du ¼ des sujets pensait que les enseignants ne devraient pas être informés pour éviter l'exclusion scolaire. Pour 64% de l'échantillon, la maladie devrait être révélée dans le milieu professionnel pour bénéficier d'une assistance en cas de crise. 34% avaient un avis contraire qu'ils ont justifié par le risque de rejet, de licenciement ou le sentiment de honte. Tous les sujets interrogés ont exprimé le désir d'avoir des informations sur l'épilepsie pour mieux aider les patients ou ne plus avoir peur de cette maladie.

COMMENTAIRES

92% de nos enquêtés considéraient l'épilepsie comme une maladie grave. Ce constat est également établi par Assi et al. (4), chez 81,3% des étudiants ivoiriens et 63% des Français dans l'enquête de population de la Société Française d'Enquêtes par Sondages SOFRES (15). 98% des personnes interrogées avaient déjà été témoins d'une crise d'épilepsie, comme 85,7% des étudiants ivoiriens (4), 78,3% des élèves centrafricains (10), 78% des enquêtés maliens (2) et 56% des enquêtés de la SOFRES (15). La crise grand mal, la plus spectaculaire, était la mieux décrite, ce qui confirme la méconnaissance des autres types de crise. Ce même constat est fait par d'autres auteurs au Bénin et au Mali(1,2,9). Les signes de la crise grand mal étaient correctement cités par 98% de nos enquêtés et par 77% des Français (15). 25% des sujets avaient énuméré des facteurs déclenchants tels que la fièvre, le froid, la fatigue, les céphalées et le non respect des interdits, mais, on notait une confusion entre les causes de la maladie et les facteurs déclenchants des crises, la fièvre étant citée à la fois comme cause et comme facteur déclenchant. L'étude de la SOFRES cite également le stress, l'alcool ou les problèmes psychologiques comme facteurs déclenchants et causes de l'épilepsie (15). D'autres causes ont été énumérées dans 20% des cas. Il s'agit des accidents de la circulation, des chocs émotionnels et de la déficience mentale également citée par 4% des français (15).

Notre étude, après celle d'Amani et al. (3), confirme qu'en Côte d'Ivoire, comme ailleurs en Afrique, il existe plusieurs dénominations traditionnelles de l'épilepsie selon les groupes culturels. Ces dénominations traduisent certaines manifestations cliniques de la crise grand mal ou font référence aux circonstances d'apparition de la crise. Ainsi, un même mode de désignation est retrouvé dans des peuples différents (3): kifafa (waporo, Tanzanie): être à demi-mort (perte de connaissance); kenouwaté (soninké, Mali), adigbè (fon, Bénin): maladie qui fait tomber; nwaà (bamiléké, Cameroun): jeter la personne à terre; kirikirimasién (littéralement, de kirikiri: s'agiter, mais aussi kirin (bambara, Mali): s'évanouir, perdre connaissance, associé à l'onomatopée masien; ibi-fkougni (kirundi, Burundi): maladie qui fait ronfler (phase stertoreuse). En Bolivie, l'épilepsie est appelée mano-mano, un terme qui désigne un passage constant entre la vie et la mort (5). En Centrafrique, elle est connue sous le nom de kobéla ti makako (maladie qui fait grimacer comme le singe) (10).

Dans 64% des cas, l'épilepsie était assimilée à une maladie psychiatrique. Soixante-dix pour cent des étudiants malais (6), 31,7% des étudiants ivoiriens (4) et 3% des Français (15) assimilent l'épilepsie à la folie ou à une maladie mentale. Dans notre étude, 42% des personnes interrogées attribuaient l'épilepsie à une possession diabolique et 46% l'assimilaient à une maladie surnaturelle. Dans d'autres régions, elle a été associée au surnaturel et aux dieux. En effet, selon les croyances sud-asiatiques, l'épilepsie serait due au destin et à la volonté de Dieu ou à une punition pour des péchés dans une vie antérieure (7). Ces mêmes croyances ont été rapportées par d'autres auteurs (6,14).

Quatorze pour cent seulement des personnes interrogées croyaient que l'épilepsie était une maladie contagieuse. Ce faible taux est dû probablement au fait que, la plupart (71%) des enquêtés, ayant déjà accompagné au moins une fois en consultation leur malade, avaient déjà reçu quelques informations sur

l'épilepsie. Ce taux est élevé, comparé à celui relevé chez les étudiants malais (4,9%) (4) et dans la population française (1%) (15). En Afrique, les taux sont très élevés concernant la croyance de contagiosité: 90,6% des enquêtés béninois (1), 90% des étudiants ivoiriens (4), 79,7% des élèves centrafricains (10), 59% des enquêtés maliens (2), 44% des tradipraticiens burkinabés (11), 39% des enseignants maliens (9) et 24% des enseignants sénégalais (12). La salive a été citée comme un mode de contamination. C'est le cas ailleurs en Afrique: pour 98,1% des enquêtés d'une communauté rurale au nord Bénin (1), 88,9% des élèves centrafricains (10), 38,6% des Burundais (13). En milieu rural bambara au Mali, 4 modes de transmission sont incriminés: contact avec le malade, «bave moussante» émise au cours d'une crise; sorcellerie et «lien de lignée» où la femme enceinte est l'agent principal et le sang, le vecteur (2). La crainte de la transmission de l'épilepsie à la lignée existait chez 30% de nos enquêtées. Elle concerne toutes les couches socio-professionnelles (6,11,15).

La majorité (72%) des personnes interrogées considérait que l'épilepsie était curable. Ce taux élevé se rapproche de ceux relevés chez les enseignants sénégalais (73%) (12), et à un moindre degré des taux d'Assi et al. (4) (63%), et de l'enquête de la SOFRES (15) (61%). Notre enquête a été réalisée dans l'entourage immédiat des épileptiques auprès de personnes reçues en consultation d'épileptologie, donc souvent déjà sensibilisées. Mais la réputation de maladie incurable attribuée à l'épilepsie, reste répandue dans les croyances populaires et parfois même chez certains guérisseurs. Ainsi, au Burkina Faso, 24% des tradipraticiens avouent leur incapacité à guérir l'épilepsie (11). Dans notre étude réalisée en milieu urbain, encore 26% des sujets conservaient cette croyance. Les données de la littérature rapportent que 61% des enseignants maliens (9), 46,3% des étudiants malais (6) 56% des épileptiques et 52,3% des personnes non épileptiques au Burundi en milieu rural (13), croient que l'épilepsie est incurable.

La place de la médecine traditionnelle dans le traitement de l'épilepsie est importante, car pour 77,8% des personnes qui croyaient que l'épilepsie était une maladie curable, le meilleur traitement était l'association de la médecine traditionnelle à la médecine moderne. Ce même constat fait par Assi et al. (4) dans 42,6% des cas, et par Obiako et al. (14) dans 21% des cas, peut expliquer le recours encore souvent systématique aux thérapeutes traditionnels et aux guérisseurs. Au nord Bénin, l'épilepsie était considérée comme une maladie guérissable seulement par la médecine traditionnelle, par 99,4% des enquêtés (1). Dans les communautés Sud-Asiatiques vivant en Angleterre, certains malades ont également recours aux guérisseurs (7). Il ne paraît donc pas utile d'opposer médecine traditionnelle et médecine moderne car elles sont complémentaires, selon 75% des tradipraticiens Burkinabés (11) et les enquêtés de l'étude anthropologique réalisée en Bolivie (5). Les professionnels de la santé doivent donc connaître ces croyances populaires car, en cas d'échec de la médecine moderne, le patient souvent découragé et résigné, peut être de nouveau conduit à consulter les guérisseurs (7).

Dans notre étude, 86% des personnes ont déclaré être capables de s'approcher sans crainte, et même de toucher l'épileptique au cours d'une crise grand mal pour lui porter secours. Cette attitude s'explique par le fait que ces sujets faisant partie de l'entourage immédiat, ont un lien affectif fort avec le patient et sont déjà sensibilisés. 38% de nos enquêtés empêcheraient l'épileptique de se blesser au cours d'une crise grand mal. En France et à Hong Kong, 50% et 52% des personnes interrogées introduiraient un objet dans sa bouche pour empêcher la morsure de la langue (6,15). Devant une crise grand mal, 39% des enquêtés auraient recours aux prières, de même que 65,7% des étudiants ivoiriens (4) et 30,9% des élèves centrafricains (10). Cette attitude religieuse pourrait avoir un lien avec le récit biblique de la guérison de l'épileptique.

La perception négative de l'épilepsie a des conséquences sur le statut social de l'épileptique avec des difficultés de scolarisation et pour l'obtention ou la conservation d'un emploi ou l'impossibilité de se marier (1). Dans une revue de la littérature, sur la décennie de 2000 à 2010, réalisée par Lua et Neni, concernant les connaissances et les attitudes vis-à-vis de l'épilepsie, les personnes interrogées dans les pays développés (Etats-Unis d'Amérique, Royaume-Uni, Nouvelle-Zélande, Grèce, France) ont manifesté un meilleur niveau de connaissance que les enquêtés des pays en développement (pays asiatiques, pays du Moyen-Orient et pays africains) (8). Dans notre étude, la majorité des personnes interrogées (94%) ont estimé que les épileptiques pouvaient se marier. Ce taux élevé peut s'expliquer par le fait que les enquêtés sont des proches du malade et que, la plupart des épileptiques sont des sujets jeunes pour lesquels les parents nourrissent l'espoir d'une guérison et d'une vie normale.

Seulement 4% de nos enquêtés affirmaient qu'un épileptique ne peut être scolarisé, alors que dans d'autres études, les taux sont plus élevés: 88% au Mali (9), 52,5% au Burundi (13) et 41,7% en banlieue sénégalaise (12). Pour 43% des enseignants maliens (9) et enseignants sénégalais (12), l'enfant épileptique doit être scolarisé dans les écoles classiques.

Quatre-vingt-deux pour cent des personnes interrogées, 67% des Français (15) et 50,7% des étudiants ivoiriens (4) pensent que l'épileptique ne peut exercer tous les métiers. L'entourage connaît la notion de métiers à risques pour l'épileptique et pense que certaines fonctions comme celle de chef d'entreprise (38%) ou de village (42%) ne sont pas compatibles avec la maladie, en raison de son caractère honteux et invalidant.

La peur des accidents liés aux crises entraîne une limitation des activités quotidiennes, domestiques, familiales ou professionnelles des malades. Ainsi, 76% des personnes enquêtées et 30% des Français (15)

pensaient que la conduite automobile était dangereuse pour un épileptique. 30% des enquêtés pensaient que l'épileptique pouvait faire du sport. Ce taux est inférieur à ceux relevés chez les enseignants maliens (79%) (9), les français (77%) (15) et les étudiants malais (60%) (6).

Pour 34% des enquêtés, l'épileptique doit cacher sa maladie à son employeur pour éviter de perdre son emploi. Fatah et Rahman (6) rapportent que 70% des étudiants malais pensaient que l'épileptique ne doit pas cacher sa maladie. Selon l'étude de la SOFRES, 24% des français pensent que l'épileptique ne doit pas déclarer son état à l'employeur, car cela relève de sa vie privée (15).

La dimension affective joue un rôle fondamental dans les réactions de l'entourage vis-à-vis du malade. Ainsi, dans le cadre étroit de la famille, il n'y a pas de véritable exclusion, notamment lorsque les ascendants biologiques et particulièrement la mère sont encore vivants. 86% des personnes interrogées avaient estimé leur niveau de connaissance sur l'épilepsie insuffisant, et avaient toutes souhaité avoir plus d'informations pour mieux aider les patients, avoir les gestes appropriés en cas de crise et surmonter la peur de la maladie. 98% des étudiants ivoiriens interrogés par Assi et al. (4), souhaitaient une meilleure information pour aider les épileptiques. Pour Ndour et al. (12), 84% des enseignants sénégalais estimaient leurs connaissances insuffisantes et 99% souhaitaient l'organisation de séminaires de formation sur l'épilepsie.

CONCLUSION

Dans cette enquête réalisée en milieu neurologique et dans l'entourage proche des patients épileptiques, les croyances comme l'incurabilité, la contagiosité, l'exclusion scolaire et l'interdiction au mariage des épileptiques sont moins fortes. Mais, l'origine surnaturelle et l'assimilation de l'épilepsie à la folie restent omniprésentes, avec comme conséquence, la stigmatisation des patients. Ces résultats suggèrent que l'effort de sensibilisation fait par l'Association Ivoirienne de Lutte contre l'Epilepsie (AILE) a un impact positif sur l'entourage des malades. La persistance de croyances négatives incite à poursuivre les campagnes de sensibilisation, d'autant que le besoin d'information est clairement formulé.

Tableau I: Dénominations et significations de l'épilepsie en fonction des groupes culturels ivoiriens

Dénominations	Signification	Ethnie	Groupe	Signes décrits
«Epêlê»	Maladie qui donne des secousses	Agni	Akan	Phase clonique
«N'gbitiê»	Maladie qui surprend	Baoulé	Akan	Début soudain
«N'kpôkpô»	Maladie qui donne des secousses	Abbey	Akan	Phase clonique
«Adjougoun»	Maladie qui survient en public	Attié	Akan	Circonstance d'apparition
«Pouhai»	Maladie qui fait chuter	Yacouba	Mandé Sud	Chute brutale
«Kalokoura»	Maladie qui survient avec l'apparition de la lune	Malinké	Mandé Nord	Influence lunaire
«Krikrimassien»	Maladie qui fait chuter	Malinké	Mandé Nord	Chute brutale
«Soucou-soucou»	Maladie qui s'exprime par des secousses	Bété	Krou	Phase clonique
«Soussoudê»	Maladie qui s'exprime par des secousses	Guéré	Krou	Phase tonique

Tableau II: Répercussion des perceptions socioculturelles sur la vie sociale de l'épileptique

TES	FREQUENCE (%)
Ne peut se marier et avoir des enfants	6
Ne peut avoir des amis	0
Ne peut regarder la télévision	6
Ne peut jouer aux jeux vidéo sans risque	2
Ne peut pratiquer tous les types de sport	75
Ne peut conduire un véhicule	80
Ne peut consommer de l'alcool	82
Ne peut avoir une scolarité normale	4
Ne peut exercer tous les métiers	82
Ne peut assumer des responsabilités de chef de village	48
Ne peut assumer des responsabilités de chef d'entreprise	62
Est résistant à certaines maladies comme le paludisme	14
Espérance de vie plus brève	22

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ADOUKONOU T, TOGNON-TCHEGNONSI F, GNONLONFOUN D, DJIDONOU A, SEGO-SOUNON D, GANDAHO P. Aspects socioculturels de l'épilepsie dans une communauté rurale au nord Bénin en 2011. *Bull Soc Pathol Exot* 2015; 108(2):133-8.
1. ALBAKAYE M, MAIGA Y, KANIKOMO D, DJIBO D. La dimension socio-culturelle de l'épilepsie au Mali. *North Afr and Middle East Epilepsy J* 2012; 1(1):14-8.
2. AMANI N, DURAND G, DELAFOSSE RCJ. Incidence des données culturelles dans la prise en charge d'épileptiques en Afrique noire. *Psychopathologie africaine* 1994; 26(3):331-9.
3. ASSI B, AKA-ANGHUI DIARRA E, KOUAME-ASSOUAN A, AKANI F, DOUMBIA M, TANO C et al. Épilepsie: enquête sur les aspects socioculturels et attitudes, menée dans une population de 300 étudiants vivant sur un campus universitaire à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Epilepsies* 2009; 21(3):296-306.
4. BRUNO E, BARTOLONI A, SOFIA V, RAFAEL F, MAGNELLI D. Sociocultural dimension of epilepsy: An anthropological study among Guaraní communities in Bolivia. *Epilepsy & Behavior* 2011; 22(2):346-51.
5. FATAH AB, RAHMAN AB. Awareness and knowledge of epilepsy among students in a Malaysian university. *Seizure* 2005; 14:593-6.
6. ISMAIL H, WRIGHT J, RHODES P AND SAMLL N. Religious beliefs about causes and treatment of epilepsy. *British journal of general practice* 2005; 26-30.
7. LUA PL, NENI SW. Awareness, Knowledge and Attitudes towards Epilepsy : A review of a decade's research between 2000 and 2010. *Afr J Neurol Sci* 2011; 30(1).
8. MAIGA Y, DIARRA M, KUATE CT, KAYENTAO K, DICKO F, SOGOBA Y. L'épilepsie en milieu scolaire: Enquête chez les enseignants de la ville de Kati au Mali et revue de la littérature. *Afr J Neurol Sci* 2015; 34(1).
9. MBELESSO P, TABO A, ALIAMUS V, KAMAYENGUE-GUEMBO F, YANGATIMBI E, PREUX PM et al. Représentations socioculturelles de l'épilepsie en milieu scolaire à Bangui en République centrafricaine. *Épilepsies* 2009; 21(3):307-12.
10. MILLOGO A, RATSIMBAZAFY V, NUBUKPO P, BARRO S, ZONGO I, PREUX PM. Epilepsy and traditional medicine in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Acta Neurol Scand* 2004; 109:250-4.
11. NDOUR D, DIOP AG, NDIAYE M, NIANG C, SARR MM, NDIAYE IP. Enquête sur l'épilepsie chez des enseignants d'un pays en développement: exemple du Sénégal. *Rev neurol* 2004;160:338-41.
12. NSENGIYUMVA G, NUBUKPO P, BAYISINGIZE M, NZISABRAL L, PREUX PM, DRUET-CABANAC M. L'épilepsie en milieu rural Burundais: connaissances, attitudes et pratiques. *Epilepsies* 2006; 18(1):41-6.
13. OBIAKO RO, IWUOZO EU, KEHINDE AJ, SHEIKH TL, EKELE N, UDEH H et al. Perceptions of psychosocial impacts of epilepsy by affected persons in northern Nigeria. *Afr J Neurol Sci* 2014; 33(1).
14. WITKOWSKI D, ZALC J. Les Français et l'épilepsie. www.Fondation.epilepsie.fr. [consulté le 12/08/2014]

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

ENCEPHALOPATHIES EPILEPTOGENES PRECOCES AVEC SUPPRESSION BURST

EARLY EPILEPTIC ENCEPHALOPATHIES WITH SUPPRESSION BURST

BASSOLE Prisca-Rolande ¹
 SOW Adjaratou Dièynaba ¹
 NDIAYE Moustapha ¹
 DIOP Amadou Gallo ¹
 NDIAYE Mouhamadou Mansour ¹

1. Service de Neurologie CHU de FANN, Dakar, Senegal

E-Mail Contact - BASSOLE Prisca-Rolande : [prisk_bassole \(at\) yahoo \(dot\) fr](mailto:prisk_bassole@yahoo.fr)

Mots clés : Encéphalopathies, Epilepsie, Epileptogènes, Précoces, Suppression burst
Keywords: Encephalopathies, epileptic, Early, suppression burst

RESUME

Introduction

Les Encéphalopathies Epileptogènes précoces avec « suppression burst » sont graves du fait de leur pharmacorésistance et l'impact sur le développement psychomoteur des enfants atteints. Notre objectif est d'en identifier les déterminants chez des patients à Dakar.

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective à partir de dossiers médicaux allant de janvier 2013 à janvier 2015, réalisée à la clinique Neurologique du CHNU Fann et portant sur des enfants qui y sont suivis. Elle n'a intéressé que les patients avec épilepsie précoce, retard du développement psychomoteur et pattern de suppression burst à l'EEG. Les aspects anamnestiques, cliniques, électro-encéphalographiques et évolutifs sous traitement ont été évalués.

Résultats

Nous rapportons quatre observations d'enfants avec une notion d'épilepsie familiale non documentée chez deux, qui ont présenté une encéphalopathie précoce avec des crises épileptiques polymorphes dominées par des crises toniques. Celles-ci ont débuté le premier jour de vie chez deux enfants, à 30 jours de vie et en début du troisième mois de vie chez les deux autres. L'EEG de sommeil réalisé au moment du diagnostic a montré un pattern de suppression burst. Aucune étiologie n'a été retenue du fait de la limitation du bilan complémentaire à visée étiologique tel que l'IRM cérébrale ou les bilans métaboliques. L'évolution électro-clinique est favorable pour certains patients avec le traitement entrepris, basé principalement sur le valproate de sodium à une dose de 20mg/Kg/jr en moyenne. Elle est marquée par la disparition des crises ou leur diminution en fréquence et par l'amélioration du tracé EEG de sommeil de contrôle avec disparition des bouffées suppressives chez trois patients, tandis que chez le quatrième, l'évolution s'est faite vers un autre type d'encéphalopathie épileptogène qu'est le syndrome de West. Le retard psychomoteur est resté patent chez la totalité des patients.

Conclusion

Les résultats de ce travail ouvrent la perspective à des études complémentaires notamment longitudinales qui permettraient de mieux individualiser ces pathologies graves à début précoce d'autant plus qu'il existe des causes curables.

ABSTRACT**Introduction**

Early epileptic encephalopathies with "suppression burst" are serious because of their drug resistance and the impact on psychomotor development of children involved. Our objective is to identify the determinants of this pathology in Dakar.

Methodology

This is a retrospective and prospective study from medical records from January 2013 to January 2015, performed on children who followed at the Neurological clinic of Fann University Hospital of Dakar. It has interested patients with early epilepsy, delayed psychomotor development and EEG pattern of suppression burst. Anamnestic, clinical, electroencephalographic and progressive aspects under treatment were evaluated.

Results

We report four cases of children with epilepsy notion of family in two undocumented, who presented early encephalopathy with seizures polymorphic dominated by tonic seizures that began on the first day of life in two, 30 days of life and the beginning of the third month of life in the other two. The sleep EEG performed at diagnosis showed a pattern of suppression burst. No etiology was chosen because of the limitation of additional balance sheet etiological such as MRI cerebral or metabolic balance sheets. The electro-clinical evolution is favorable for some patients with the treatment undertaken, based mainly on sodium valproate at a dose of 20mg/Kg/day in average. It is marked by the disappearance of seizures or decreased in frequency and by improving the sleep EEG control monitoring with disappearance of suppression burst in three patients, while in the fourth, the change was made to another type of epileptic encephalopathy that is the West syndrome. Psychomotor retardation remained evident in all patients.

Conclusion

The results of this work open up the prospect for further studies including longitudinal that would better individualize these serious early diseases especially because it exists treatable causes.

INTRODUCTION

On estime que 10,5 millions d'enfants de moins de 15 ans dans le monde ont une épilepsie active et que l'incidence de cette pathologie est encore plus élevée pendant la première année de vie [9]. Le cerveau, à cette période précoce, est en cours de maturation et va subir, du fait des crises épileptiques associées ou non à d'autres anomalies fonctionnelles ou biologiques, et/ou des anomalies électro-encéphalographiques (EEG) intercritiques, une détérioration des fonctions cérébrales définie sous le terme d'« Encéphalopathie Epileptogène (EE) ». Des crises convulsives ont fréquemment été décrites dans le cadre d'encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) néonatale avec pronostic d'autant plus mauvais lorsque le tracé EEG est de type suppression burst [20]. De même, ont été décrites l'Encéphalopathie Myoclonique Précoce (EMP) par Aicardi et Goutières en 1978 [1] et l'Encéphalopathie Epileptique Infantile Précoce (EIEP) décrite par Ohtahara en 1976 [17]. Il s'agit de deux syndromes âge-dépendants d'épilepsies néonatales sévères qui ont en commun un pattern EEG de type "suppression burst" et se caractérisent par une épilepsie sévère de début précoce, des crises pluriquotidiennes, voire incessantes, une encéphalopathie profonde [2]. Le tracé « suppression burst » est un tracé discontinu, sans aucune organisation physiologique, avec des bouffées d'anomalies paroxystiques diffuses, alternant avec des périodes de silence électrique pouvant durer plusieurs secondes. Ces EEG précoces avec pattern de « suppression burst » ont des présentations cliniques, neuroradiologiques et évolutives très différentes.

Leur gravité réside dans leur pharmacorésistance, l'impact important sur le développement psychomoteur des enfants atteints et le handicap corollaire.

Nous présentons des observations de patients souffrant d'encéphalopathie épileptogène précoce avec tracé de type "suppression burst" dont nous identifierons les aspects cliniques, électro-encéphalographiques et évolutifs sous traitement.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective à partir de dossiers médicaux de patients suivis à la clinique Neurologique du CHNU Fann dans le cadre d'une consultation spécialisée et allant de janvier 2013 à janvier 2015.

Elle n'a intéressé que les patients avec une épilepsie ayant débuté dans les 3 premiers mois de vie associant retard du développement psychomoteur et pattern de suppression burst à l'EEG.

Les aspects anamnestiques, cliniques, électro-encéphalographiques et évolutifs sous traitement ont été évalués grâce à une fiche d'enquête établie à cet effet. Comme autre donnée recueillie, il y avait les résultats de la TDM cérébrale.

RESULTATS

Quatre enfants aux initiales respectifs de (FM), (NNF), (GPML), (TSS) ont pu être suivis au cours de notre période d'étude.

a) Les aspects cliniques des crises épileptiques

Dans les antécédents de nos patients, on relevait des crises convulsives fébriles chez la mère à l'âge de 5 ans sans plus de détails pour l'un et la notion d'épilepsie chez une parente au premier degré de la mère pour l'autre (GPML - TSS). Dans 2 observations, on notait une notion de souffrance fœtale aiguë et celle d'un décollement prématuré du placenta (FM - GPML).

Les premières crises épileptiques sont survenues dans les trois premiers mois de vie soit à J1 de vie dans 2 observations, à J 30 de vie et en début du troisième mois de vie dans les deux autres.

Au cours des premières consultations spécialisées aux âges respectifs de 3 ans, 5 mois 22 jours, 3 mois et 6 mois, le retard du développement psychomoteur était manifeste chez la totalité de nos patients (troubles du tonus, retard du langage, aucun contact social).

Il existait un polymorphisme des crises observées dans notre étude oscillant entre les myoclonies, les crises toniques pures, les spasmes toniques et les accès de clonies oculaires. Les crises toniques étant cependant les plus observées.

b) Les aspects EEG des patterns de bouffées suppressives

Tous les EEG 1 de sommeil, au moment du diagnostic, réalisés chez tous nos patients mettaient en évidence un tracé désorganisé avec cet aspect d'alternance de bouffées d'activité paroxystique avec des périodes de silence ou d'hypo-activité caractéristique du pattern de « suppression burst » à quelques variantes près:

- ▶ L'EEG 1 de sommeil réalisé à l'âge de 3 ans (figure 1) retrouvait pour l'observation 1 (FM), des bouffées polymorphes durant en moyenne 3 secondes suivies de périodes d'hypoactivité d'une durée à peu près semblable qui se répétait pendant quasiment tout le temps de l'enregistrement.
- ▶ Dans la seconde observation (NNF), l'EEG 1 de sommeil réalisé à 5 mois d'âge (figure 2), montrait un tracé avec des bouffées polymorphes hyper-amplées, diffuses, de 4-5 secondes, à prédominance bifrontales, séparées par des phases d'hypoactivité relative de durée égale. On observait également de courtes bouffées de polypointe-ondes de haut voltage suivies d'une grande onde lente concomitante cliniquement à des crises myocloniques diffuses observées à la vidéo EEG, prédominant à gauche puis à des spasmes en flexion parfois suivis d'une crise tonique avec révolusion oculaire.
- ▶ L'enregistrement du tracé à 3 mois d'âge au cours de l'EEG 1 de sommeil (figure 3) de la troisième observation (GPML), mettait en évidence une activité discontinue, faite de bouffées sur 2 à maximum 4 secondes, séparées de phases d'hypoactivité relative sur 1 à 3 secondes.
- ▶ Dans l'observation 4 (TSS), l'EEG 1 de sommeil réalisé à l'âge de 6 mois (figure 4), objectivait une alternance de bouffées polymorphes diffuses sur 3 à 6 secondes séparées par des périodes d'hypoactivité sur 3 à 4 secondes.

c) Les autres bilans complémentaires (TDMc)

Une TDM cérébrale a pu être réalisée chez trois patients. Elle était normale chez un seul patient. Chez les deux autres (figures 5 et 6), elle mettait en évidence des aspects non spécifiques (atrophie sous corticale, lacunes périventriculaires sans aspect de leucomalacie, ectasie des sinus transverses sans signes de thromboses) (figures 5 et 6).

d) Evolution électro-clinique sous traitement

Le traitement anti convulsivant a été médicamenteux avec comme molécule principale le valproate de sodium (VPA) à une dose moyenne de 20 mg/Kg/jr. Ce traitement pris seul, a permis une amélioration de la

symptomatologie avec un amendement des crises chez deux patients (NNF - GPML).

En association avec d'autres molécules telles que le clonazépam, le phénobarbital ou le vigabatrin, ces traitements médicamenteux ont permis une amélioration de la symptomatologie en terme de diminution de l'intensité et de la fréquence des crises épileptiques qui sont demeurées persistantes dans les deux autres observations (FM - TSS). Des EEG 2 de sommeil de contrôle ont été réalisées chez la totalité de nos patients. Ils mettaient en évidence une bonne évolution électrique caractérisée par une détersion du tracé de contrôle avec retour des grapho-éléments physiologiques du sommeil (figure 7, 8 et 9) par rapport au tracé initial chez trois patients (FM - NNF- GPML) et une évolution vers un tracé de sommeil mal organisé pour l'âge avec une hypsarythmie fragmentée et des signes irritatifs prédominant en région pariéto-temporale droite compatible avec une encéphalopathie épileptique type WEST (figure 10) retrouvé chez le quatrième (TSS).

Le retard du développement psychomoteur est resté persistant chez tous les patients.

DISCUSSION

Nous avons eu quelques limites dans la collecte des données ce qui explique que quatre patients seulement ont pu faire l'objet de notre étude. Ces limites sont:

- ▶ L'EEG ne fait pas encore partie en pratique courante du bilan systématique à réaliser chez tous nouveaux à risque.
- ▶ Le pronostic de ces affections étant sévère et la consultation spécialisée tardive, bon nombre de patients pourraient avoir eu une évolution fatale sans jamais avoir été vus par un spécialiste.
- ▶ Le retard pour diverses raisons à une consultation spécialisée et les difficultés relatives à l'obtention exacte des informations concernant le déroulement de la grossesse, de l'accouchement et la sémiologie des premières crises: les carnets de consultation prénatale (CPN) et les carnets de santé des enfants étaient le plus souvent peu informatifs, non disponibles voire inexistantes.
- ▶ Enfin, la difficulté liée à l'accessibilité et au coût des examens complémentaires à visée étiologique. L'IRM cérébrale et le bilan métabolique voire génétique n'ont été réalisés chez aucun de nos quatre patients.

Nos cas présentent des analogies évidentes avec les différentes observations d'EE précoces données dans la littérature [1 ; 4 ; 6 ; 7 ; 14 ; 20].

Dans notre étude, la survenue des premières crises épileptiques se situe bien dans les trois premiers mois de vie. Ceci est bien en adéquation avec la définition des syndromes épileptiques néonataux dans lesquels pour certains les premières crises peuvent survenir jusqu'à 3 mois de vie rentrant dans le cadre des épilepsies précoces [3 ; 15].

Au cours des premières consultations en neurologie, le retard du développement psychomoteur (RPM) était manifeste chez la totalité de nos patients. Ce RPM était associé aux crises épileptiques précoces, nous permettant d'emblée d'évoquer les hypothèses d'encéphalopathies épileptogènes précoces dans les quatre observations.

Du point de vue des antécédents, il existait une notion d'épilepsies familiales chez deux patients. Certaines anomalies génétiques ont été mises en cause dans la survenue des EE précoces à savoir des anomalies du gène ARX, des mutations du gène GC1, des mutations ou délétions du gène STXBP1 ou MUNC 18-1 [2, 12, 19]. De ce fait et vu qu'aucun test génétique n'a été réalisé dans la recherche étiologique chez nos patients, nous ne pouvons conclure formellement à une absence de transmission héréditaire de cette pathologie, d'autant plus qu'il existe des mutations de novo. Cependant, l'absence de consanguinité parentale ne milite pas pour une origine génétique familiale. Dans 2 observations, il existe des situations à haut risque d'anoxie périnatale [10] et donc d'EE précoce suivant les complications inhérentes.

L'éventail clinique des EE précoces décrites dans la littérature oscille essentiellement entre les myoclonies et les spasmes toniques (1, 4, 6, 14, 20). Dans notre série, les crises toniques sont les plus fréquentes, observées au cours des enregistrements EEG, ce qui corrobore les travaux d'Ohtahara (1976), de Estivill (1984), de Yamatogi et Ohtahara (2002) et de Sarnat et Sarnat (1976). Associés aux crises épileptiques dans nos quatre observations, nous retrouvons des signes neurologiques à type de trouble du tonus (hypotonie axiale et hypertonie des membres) comme l'avaient indiqué Vigevano (1982) dans son article sur les encéphalopathies myocloniques précoces associées à des niveaux élevés d'acide propionique [23].

L'EEG revêt une importance capitale dans le diagnostic et le pronostic de ces EE précoces. En effet, 10% des crises convulsives précoces sont d'expression uniquement électro-encéphalographique et 15% des convulsions s'accompagneraient d'un EEG normal. Ceci montre le risque de sous-estimation ou de surestimation des convulsions précoces, et la nécessité d'un enregistrement EEG chez tout nouveau-né à risque [13]. Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'un EEG initial et d'un EEG de contrôle mais aucun EEG n'a pu être réalisé en période néonatale ou dès l'observation des premières crises. Il semble exister une unanimité entre les différents auteurs préalablement cités. L'aspect caractéristique des tracés au cours de ces encéphalopathies est constitué par des bouffées à début et fin brusques, à voltage très élevé,

parfois asynchrones, formées par un mélange anarchique d'ondes aiguës et de pointes, suivies de périodes d'hypoactivité d'une durée à peu près similaire (3-7 s). Ces caractéristiques donnent à l'EEG un aspect périodique, facilement reconnaissable qui demeure invariable pendant l'état de veille et de sommeil spontané, identifié sous le nom de suppression burst [5, 7, 22]. Des EEG de veille n'ont pu être réalisés dans notre série du fait de la difficulté d'enregistrement, les patients n'étant pas coopératifs à l'éveil.

Les EEG 1 de sommeil réalisés chez tous nos patients présentaient tous cet aspect d'alternance de bouffées d'activité paroxystique avec des périodes de silence ou d'hypo-activité caractéristique du pattern de « suppression burst » à quelques variantes près :

- ▶ Pour l'EEG 1 de sommeil réalisé à l'âge de 3 ans (FM) dans la première observation, on notera dans ce contexte particulier de survenue des crises convulsives suite à une souffrance fœtale aiguë, le caractère particulier de la brève durée des bouffées - inférieure à 6 secondes - qui se révèle être délétère d'un point de vue du pronostic au vue des conclusions des travaux de D'Allest (1998) et Sinclair (1999) [5, 22].
- ▶ Dans la seconde observation (NNF), pour l'EEG 1 de sommeil réalisé à 5 mois d'âge, il est important de signaler ici les particularités constituées par l'importante asymétrie d'amplitude des bouffées et leur prédominance au niveau des régions frontales. Martin (1981) décrivait dans son observation sur une encéphalopathie épileptique néonatale à bouffées périodiques avec évolution fatale, des crises convulsives polymorphes (myocloniques, spasmes toniques) avec une présentation semblable du pattern EEG de SB à celle de notre patient, marquée par une prédominance de grapho-éléments paroxystiques au niveau de certaines régions corticales. Le bilan neuroradiologique scannographique réalisé dans l'observation de Martin (1981) était en faveur d'une anomalie crânio-encéphalique localisée à type d'hémi-hypertrophie droite. Elle était associée à d'autres anomalies retrouvées à l'examen anatomo-pathologique ainsi que des anomalies du métabolisme oxydatif neuronal à l'histo-enzymologie, lui faisant conclure ainsi à un syndrome d'Ohtahara [14].
- ▶ Concernant l'enregistrement du tracé à 3 mois d'âge au cours de l'EEG 1 de sommeil de la troisième observation (GPML), bien qu'il existe chez ce patient un contexte fort probable d'anoxo-ischémie périnatale pouvant expliquer le tableau clinique d'EE précoce avec SB de même que dans la première observation, contrairement à cette dernière, le caractère relatif de l'hypoactivité en plus de la durée sensiblement plus longue des bouffées non continues pourraient expliquer le pronostic moins péjoratif [5, 22].
- ▶ Enfin, la singularité du tracé dans l'observation 4 (TSS), a résidé d'emblée dans la précision du cadre nosologique du tableau électro-clinique. En effet, devant le délai de survenue des premières crises à 3 mois d'âge, la présentation des crises sous forme de spasmes toniques en flexion dans le contexte de RPM et le pattern EEG de SB, potentiellement rencontré dans certains cas de syndrome de West [8], cette dernière entité syndromique épileptique a d'abord été évoquée puis cette hypothèse a été révisée devant le caractère typique des bouffées suppressives lors du premier tracé. Monod et Dreyfus-Brisac (1962) ont par ailleurs décrit dans le cadre de souffrance cérébrale néonatale post anoxique, l'existence d'un « tracé paroxystique » pseudo-périodique type suppression burst qui se normaliserait au cours de la période néonatale [16]. Les tracés décrits dans les observations 1 et 3 se distinguent aisément de ce tracé paroxystique du fait de la persistance du pattern de SB au-delà d'un mois de vie nous servant à établir le diagnostic différentiel et à retenir l'encéphalopathie épileptogène précoce comme étiologie de ce tracé de type SB.

L'hétérogénéité des présentations cliniques au cours des encéphalopathies épileptogènes précoces avec SB, témoigne de l'existence de causes diverses. Leur diagnostic et la précision de leurs caractères distinctifs, bien que plusieurs facteurs puissent être incriminés simultanément, implique une recherche étiologique soigneuse. Cette recherche inclue particulièrement une IRM cérébrale à la recherche de malformation. En effet, des anomalies structurelles du cerveau ont été incriminées comme facteur étiologique des encéphalopathies épileptiques néonatales principalement dans l'EIEP [11, 14, 18, 21]. Les investigations doivent prendre en compte également un bilan métabolique exhaustif, notamment à la recherche d'une anomalie dans le système de clivage de la glycine (hyperglycinémie sans cétose ; augmentation de la glycine dans le LCR), d'une maladie mitochondriale (anomalies de la chaîne respiratoire mitochondriale) et d'une recherche d'acidurie organique ou d'une hyperammoniémie. Une fois cette première étape réalisée, une analyse génétique est utile à savoir en particulier la recherche d'une anomalie du gène ARX, une mutation ou délétion du gène STXBP1/MUNC18-1. L'IRM cérébrale et le bilan métabolique n'ont pu être réalisés chez aucun de nos patients pour leurs coûts. Les tests génétiques ne sont pas disponibles à Dakar. A défaut, une TDM cérébrale a pu être réalisée chez trois patients et revenue anormale dans deux cas (FM - NNF). Elle montrait des aspects aspécifiques scannographiques ce qui à un si jeune âge est sans doute le témoin de lésions anoxo-ischémiques voire de lésions préexistantes à type d'anomalies structurelles ou de maladies métaboliques évolutives. Quoi qu'il en soit, l'IRM demeure l'examen de référence dans la définition des anomalies incriminées dans la survenue de ces EE précoces avec SB.

Sur le plan nosologique, le cadre des encéphalopathies précoces à bouffées périodiques reste cependant toujours à préciser. En effet, Ohtahara (1976) définit, pour l'EIEP, un syndrome reconnaissant des étiologies diverses - mais essentiellement malformatives ou dysplasiques dans les cas décrits - tandis qu'Aicardi et Goutières (1978) décrivent un tableau électro-clinique, l'EMP, pouvant correspondre soit à des étiologies du même ordre, soit secondaire à des anomalies métaboliques. En tout état de cause, lorsque les recherches

biochimiques sont négatives, un tracé à bouffées périodiques a alors toutes les chances de correspondre à une encéphalopathie dysplasique ou malformative. La part respective de chaque étiologie demeure jusqu'à présent inconnue au sein de cohortes de patients présentant une EE précoce avec SB de même que la proportion de patients pour lesquels aucune étiologie n'est retrouvée.

Les EE sont pharmacorésistantes [23]. Dans nos observations, le traitement anti convulsivant a été médicamenteux avec comme molécule principale utilisée chez la totalité des patients, seule ou en association, le valproate de sodium (VPA) à une dose moyenne de 20 mg/Kg/jr.

Les EEG 2 de sommeil de contrôle réalisées chez tous nos patients mettaient en évidence une bonne évolution électrique chez trois patients dont 2 sous monothérapie par VPA et une évolution vers un tracé désorganisé type hypsarythmique retrouvé chez le dernier patient. Martin (1981) décrit des cas d'encéphalopathies épileptogènes précoces qui évoluent vers un syndrome de West avec un tracé EEG de type hypsarythmique [14].

Le retard psychomoteur était toujours présent lors du contrôle chez tous nos patients. Le pronostic des EE précoces avec SB reste sévère. Selon Yamatogi et Ohtahara, bien que les crises soient éventuellement supprimées vers 5-6 ans dans environ la moitié des cas, le pronostic du développement et de la vie sont très pauvres. Tous les patients qui ont survécu sont gravement handicapés, mentalement et physiquement. La mortalité est élevée, en particulier au stade précoce de la maladie avec quatre décédés avant 2 ans [24].

CONCLUSION

Les encéphalopathies épileptogènes précoces représentent une entité nosologique très vaste et grave. A travers la littérature et nos observations, elles semblent constituer une réponse non spécifique à des lésions encéphalopathiques de nature variée liée à l'état de maturation cérébrale au moment où s'installe le processus épileptogène. L'expression aspécifique des crises épileptiques au sein d'une même entité nosologique, semble leur accorder le même substratum physiopathologique. Qu'on se situe dans l'hypothèse d'entités clairement distinctes ou d'une seule et même maladie avec des variantes, la description précise de ces syndromes reste utile pour la compréhension du diagnostic et la prise en charge de ces encéphalopathies épileptogènes âge-dépendantes.

Les résultats de ce travail ouvrent donc la perspective à des études complémentaires notamment longitudinales qui permettraient de mieux individualiser ces pathologies à début précoce. Elles pourront prendre en compte en plus des différents aspects que nous avons traités, l'aspect épidémiologique, rationaliser le bilan étiologique de ces encéphalopathies précoces surtout qu'il existe des causes curables parmi elles et déterminer des profils de réponses thérapeutiques permettant une meilleure prise en charge des patients. La recherche doit donc se poursuivre avec des bilans anatomo-pathologiques afin d'éclaircir les étiologies possibles et délimiter avec plus d'exactitude ces encéphalopathies épileptogènes précoces.

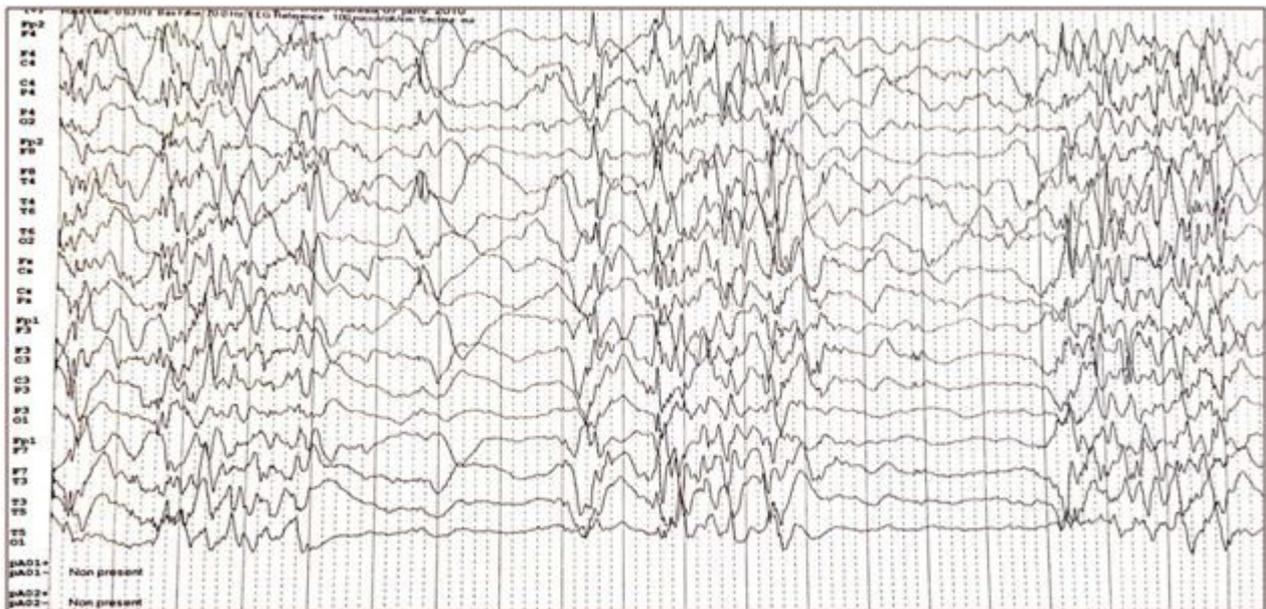


Figure 1: FM, 3 ans, EEG 1 de sommeil avec une amplitude à 100 microvolts/cm (04/07/13)
Tracé discontinu, sans aucun élément physiologique, avec alternance périodique de bouffées polymorphes diffuses (pointes-ondes amples) sur 3 secondes et de phases suppressives d'égale durée.

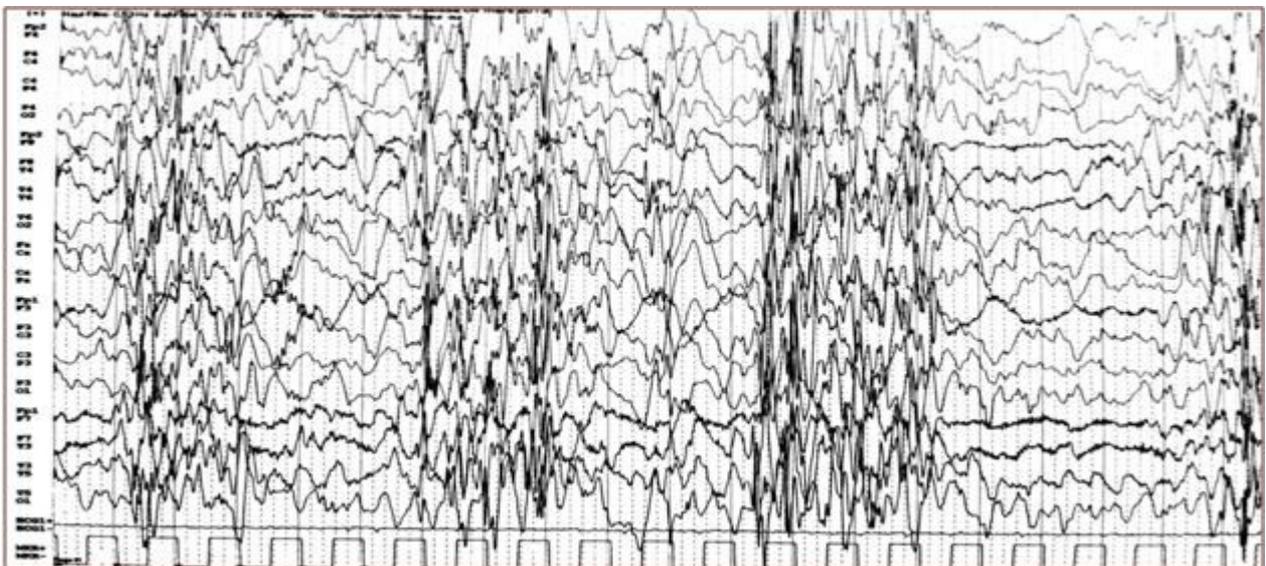


Figure 2: NNF, 5 mois, EEG 1 de sommeil avec une amplitude à 100 microvolts/cm (26/08/13)
Tracé discontinu, sans aucun élément physiologique, avec alternance périodique de bouffées polymorphes diffuses (++ polypointes et pointes-ondes) sur 4 secondes et de phases suppressives d'égale durée.

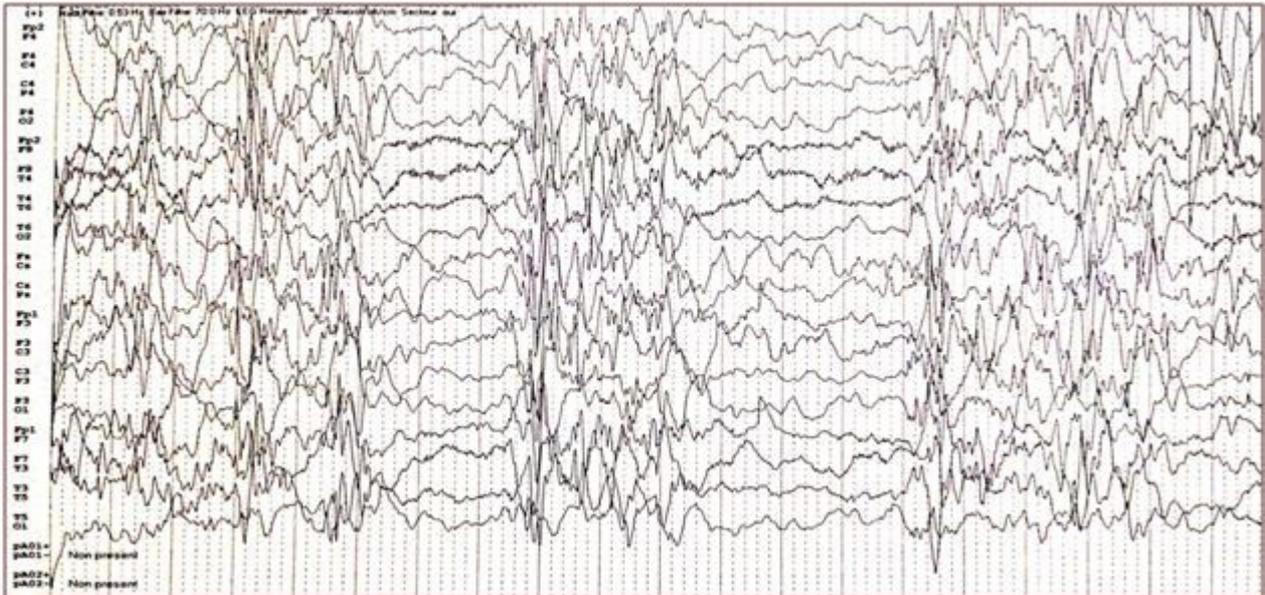


Figure 3: GPML, 3mois, EEG 1 de sommeil avec une amplitude à 100 microvolts/cm (03/06/14)

Tracé discontinu, sans aucun élément physiologique, avec alternance périodique de bouffées polymorphes diffuses (ondes lentes et pointes-ondes diffuses) sur 2 à 4 secondes et de phases suppressives durant 2 à 3 secondes.

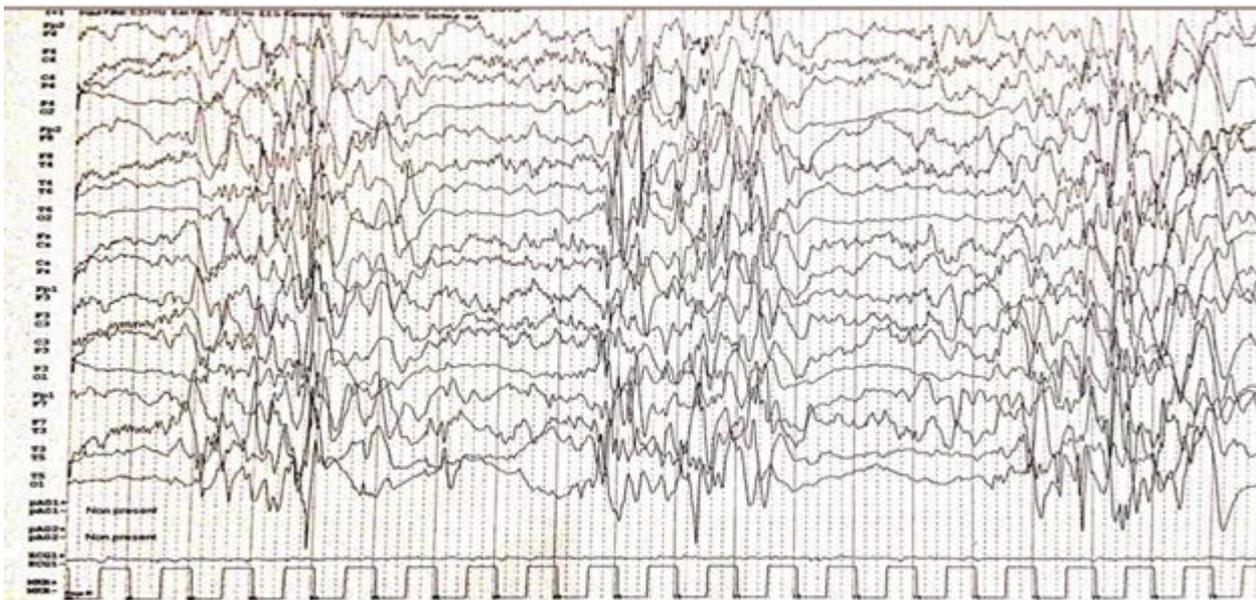


Figure 4: TSS, 6mois, EEG 1 de sommeil avec une amplitude à 100 microvolts/cm (03/06/14)

Tracé discontinu, avec quelques éléments physiologiques (fuseaux) et alternance périodique de bouffées polymorphes diffuses (grandes ondes delta et pointes ondes surtout en birolandiques) sur 3 à 6 s et de phases suppressives durant entre 3 et 4 s.

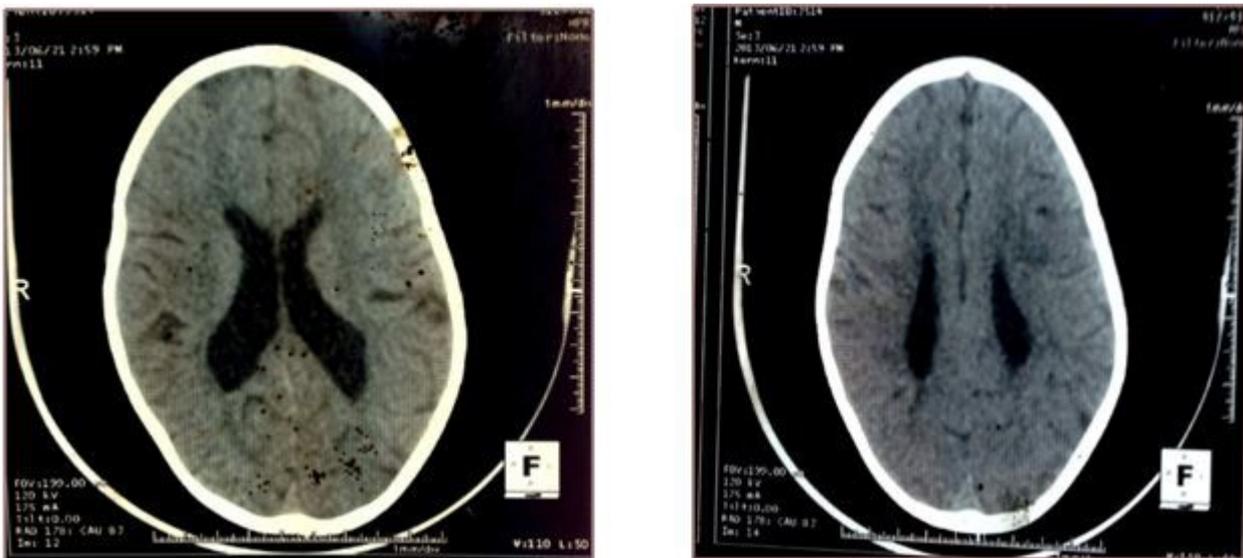


Figure 5: FM, TDM cérébrale sans injection de produit de contraste, coupe axiale



Figure 6: NNF, TDM cérébrale sans puis avec injection de produit de contraste, coupe axiale



Figure 7: FM, 5 ans ½, EEG 2 de sommeil avec une amplitude à 100 microvolts/cm (16/06/15)

Tracé continu, discrètement asymétrique au dépend de la gauche avec des pointes-ondes en opposition de phase en fronto-temporal gauche passant à droite. A noter de discrets rythmes rapides dans les régions fronto-rolandiques plus évidents à droite évoquant des fuseaux du sommeil.

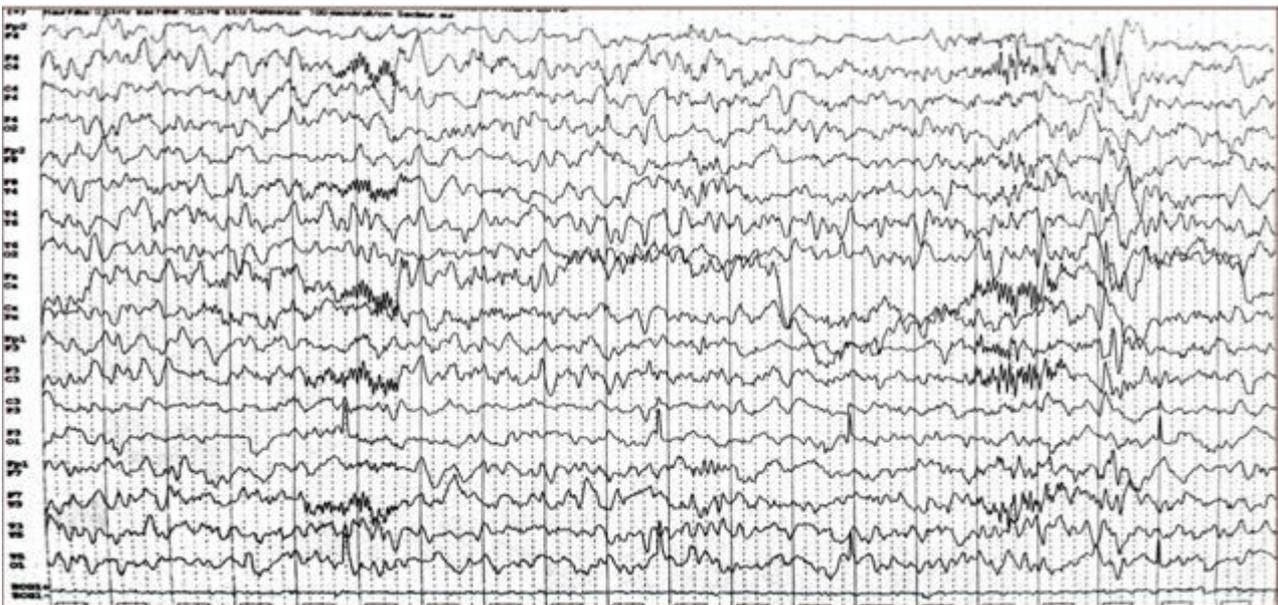


Figure 8: NNF, 1an 5mois, EEG 2 de sommeil avec une amplitude à 100 microvolts/cm (22/08/14)

Le tracé redevient continu avec retour des éléments physiologiques du sommeil (fuseaux, K complex) et absence d'anomalies pathologiques.

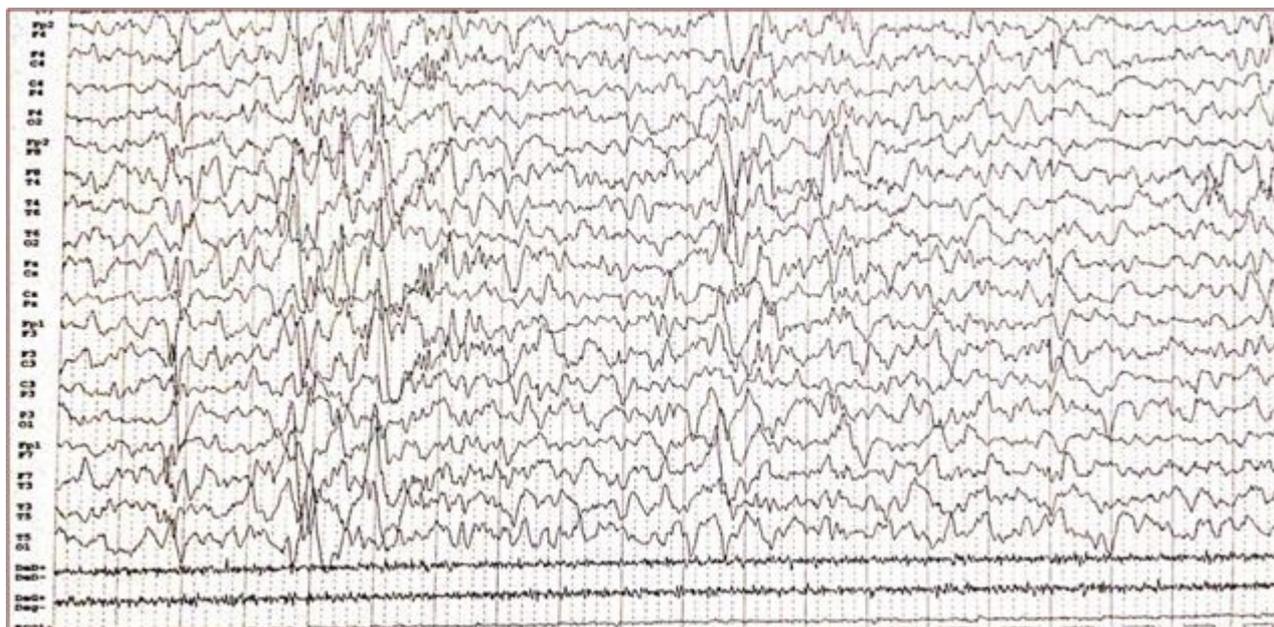


Figure 9: GPML, 15 mois, EEG 2 de sommeil avec une amplitude à 100 microvolts/cm (18/06/15)

Rythme delta-thêta polymorphe, diffus, bilatéral, normo-volté, entrecoupé de bouffées delta hyper-amplées diffuses et de rares pointes-ondes en fronto-temporale droite tendant parfois à diffuser. Ebauches de fuseaux de sommeil. Absence d'éléments suppressifs.

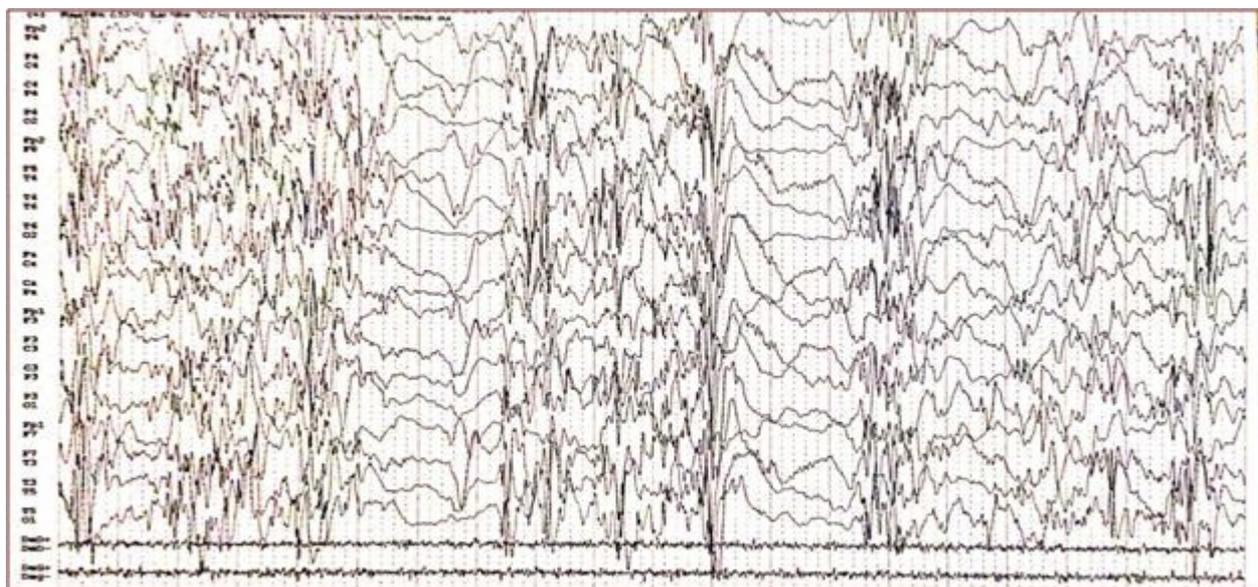


Figure 10: TSS, 18 mois, EEG 2 de sommeil avec une amplitude à 100 microvolts/cm (08/06/15)

Bouffées sur 4 à 6 secondes, faites d'ondes lentes intriquées avec des rythmes rapides diffus et des pointes-ondes diphasiques en région pariéto-temporale prédominant à droite, séparées par de brèves phases d'hypoactivité sur 1 à 2 secondes. Pas de figure physiologique du sommeil lent

Conflit d'intérêt

Aucun

REFERENCES

1. AICARDI J, GOUTIERES F. Encéphalopathies myocloniques néonatales. *Rev EEG Neurophysiol* 1978;8:99-101
1. AICARDI J, OHTAHARA S. Severe neonatal epilepsies with suppression-burst. In : Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P (eds) *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 4th ed, pp 39-50. Paris: John Libbey Eurotext 2005
2. BERG A, BERKOVIC SF, BRODIE MJ, BUCHALTER J, CROSS JH, BOAS WVE, ENGEL J, FRENCH J, GLAUSER TA, MATHERN GW, MOSHE SL, NORDLI D, PLOUIN P, SCHEFFER IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:679-85
3. CAVAZZUTI GB, NALIN A, FERRARI F, GRANDORI I, BEGHINI GE. Encefalopatia epilettica and insorgenza neonatale. In : Bureau M, Genton P, Dravet A et al. (eds) *Syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*, 5e ed, pp 88-97. Paris : John Libbey Eurotext 1978
4. D'ALLEST A, ANDRE M. Electroencéphalogramme du nouveau-né. Aspects pathologiques. In *Electroencéphalographie de l'enfant*. Samson-Dollfus D (ed) MASSON 1998;78-82
5. DALLA BERNADINA B, DULAC O, BUREAU M, DRAVET C, DEL ZOTTI F, ROGER J. Encéphalopathie myoclonique précoce avec épilepsie. *Rev EEG Neurophysiol* 1982;12:8-14
6. ESTIVILL E, SAN MARTI FX, SCHOSLAND E, PINEDA M. Considérations sur les encéphalopathies épileptiques néonatales, à propos d'une observation personnelle. *Rev EEG Neurophysiol* 1984;14:197-202
7. FADIL FZ, ITRI M. Syndrome de West à propos de 77 cas. *Rev Mar Mal Enf* 2013;31:21-6
8. GUERRINI R. Epilepsy in children. *Lancet* 2009;367(9509):499-524.
9. HAMZA J, BONNET V, CHABERNAUD JL. La réanimation du nouveau-né en salle de travail. Conférences d'actualisation p. 543-72. Elsevier, Paris, et SFAR 1996
10. HARDING BN, BOYD SG. Intractable seizures from infancy can be associated with dentate-olivary dysplasia. *J Neurol Sci* 1991;104:157-65
11. KATO M, SAITOH S, KAMEI A, SHIRAISHI H, UEDA Y, AKASAKA M, TOHYAMA J, AKASAKA N, HAYASAKA K. A longer polyalanine expansion mutation in the ARX gene causes early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst pattern (Ohtahara syndrome). *Am J Hum Genet* 2007;81:361-66
12. KONE AA. Convulsions néonatales dans l'unité de néonatalogie du service de Pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré: à propos de 20 cas. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Mali: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie de l'Université de Bamako;2010
13. MARTIN HJ, DERROUBAIX-TELLA P, THELLIE PH. Encéphalopathie épileptique néonatale à bouffées périodiques. *Rev EEG Neurophysiol* 1981;11:397-403
14. MILLER SP, DILENGUE ME, MEAGHER-VILLEMURE K, O'GORMAN AM, SHEVELL MI. Infantile epileptic encephalopathy (Ohtahara syndrome) and migrational disorder. *Pediatr Neurol* 1998;19:50-4
15. MONOD N, DREYFUS-BRISAC C. Le tracé paroxystique chez le nouveau-né. *Rev Neurol* 1962;106:129-30
16. OHTAHARA S, ISHIDA T, OKA E, YAMATOYI Y, INOUE H. On the specific age-dependent epileptic syndromes : the early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst. *No to Hattatsu* 1976;8:270-80
17. OHTSUKA Y, OHNO S, OKA E. Electroclinical characteristics of hemimegalencephaly. *Pediatr Neurol* 1999;20:390-3
18. SAITSU H, KATO M, MITZUGUSHI T, HAMADA K, OSAKA H, TOKYAMA J, URUNO K, KUMADA S, NISHIYAMA K, NISHIMURA A, OKADA I, YOSHIMURA Y, HIRAI S-I, KUMADA T, HAYASAKA K, FUKUDA A, OGATA K, MATSUMOTO N. De novo mutations in the gene encoding STXBP1 (MUN-C18-1) cause early infantile epileptic encephalopathy. *Nat Genet* 2008;40:782-8
19. SARNAT HB, SARNAT MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33:679-705
20. SCHLUMBERGER E, DULAC O, PLOUIN P. Early infantile syndrome(s) with suppression-burst: nosological considerations. In : Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreiffuss FE, Perret A, Wolf P (eds) *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 2nd ed, pp 13-22. London: John Libbey 1992
21. SINCLAIR DB, CAMPBELL M, BYME P, PRASERTSOM W, ROBERTSON CMT. EEG and long-term outcome of term infants with neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol* 1999;110:655-9
22. VIGEVANO F, MACCAGNANI F, BERTINI E. Encefalopatia mioclonia precoce associata ad alti livelli di acido porpionico nel seiro. In : Bureau M, Genton P, Dravet A et al. (eds) *Syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*, 5e ed, pp 88-97. Paris : John Libbey Eurotext 1982
23. YAMAGOTI Y, OHTAHARA S. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts. Ohtahara syndrome. Its overview referring to our 16 cases. *Brain Dev* 2002;24:13-23

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

ETIOLOGY AND ELECTROCLINICAL PATTERN OF LATE ONSET EPILEPSY IN IBADAN,
SOUTHWESTERN NIGERIA.ÉTIOLOGIE ET MOTIF DE L'EPILEPSIE ELECTROCLINIQUES D'APPARITION TARDIVE A IBADAN,
AU SUD OUEST DU NIGERIA

OWOLABI Lukman Femi ¹
OGUNNIYI Adesola ²

1. Aminu Kano Teaching Hospital, Kano, Nigeria
2. University College Hospital, Ibadan, Nigeria

E-Mail Contact - OWOLABI Lukman Femi : [drukmanowolabi \(at\) yahoo \(dot\) com](mailto:drukmanowolabi@yahoo.com)

Key words: Late-onset, Epilepsy, Etiology, Nigeria

ABSTRACT**Background**

Late onset epilepsy (LOE) is a common neurological problem throughout the world. It is an area that has not been fully explored in the developing countries like Nigeria. The aim of the present study is to determine the pattern of presentation of late onset epilepsy with the view to identifying the etiologic as well as describe their electro-clinical pattern.

Methods

120 consecutive patients presenting at the University College Hospital with LOE were recruited. A detailed history was obtained in every case, and complete neurological examination was performed. EEGs were done in all patients. Contrast CT Scans and MRI were performed.

Result

One hundred and twenty subjects comprising 71 (59.2%) males and 49 (40.8%) females were studied. The ages of the patients ranged between 25 and 85 years with a mean of 53years (sd =14.6). The ages at onset of epilepsy ranged between 25 and 84 years with a mean of 52 (sd=14.8). All the subjects had classifiable seizure types, 31 (25.8%) had generalized seizure. The most common type of seizure was partial seizure diagnosed in 89 (74.2%) subjects. Fifty two (43.3%) of the subjects had abnormal neurological findings. Twenty one (30.9%) had cerebral infarcts and 20 (29.4%) had cerebral tumor. Those with symptomatic epilepsy were more likely to have neurologic deficit, simple partial seizure, secondarily generalized seizure, focal epileptiform discharges and focal slow waves.

Conclusion

The most common abnormalities in LOE were cerebral infarct and brain tumor. A careful history, neurological examination and an EEG are adequate in the initial work-up of patients with LOE.

INTRODUCTION

Epilepsy is a common neurological problem throughout the world. It constitutes a grave problem and occurs more often in the developing countries of Africa and South America than in the developed countries of Europe and North America. (1) Late onset epilepsy is described as epilepsy beginning in adult life, (2) about 20-25% of patients with epilepsy will have their first seizure after the age of 25 years. (2) In Nigeria, the prevalence of epilepsy varies widely in different communities. In a community based study among Nigerian Africans, Osuntokun et al reported a prevalence of 5.3 per 1000 among Igbo-Ora inhabitants in Western Nigeria. (3,4) In another study in mid-western Nigeria a prevalence of 6.2 per 1000 among was reported.(5) In this region, it's been documented that onset of epilepsy in 68% of patients was in the first and second decades of life.(6,7) However, epilepsy with onset of seizures in adult life is not a rare phenomenon in this environment. It is an area that has not been fully explored in the developing countries like Nigeria. Late onset epilepsy has received disproportionate emphasis due to a belief that 'tumour' is the commonest cause, and that every patient with adult onset epilepsy is a tumour suspect. With the availability of neuroimaging and electroencephalography, the investigation of patients has become a lot easier. However, in a developing country like Nigeria, CT Brain scan and EEG are expensive and scarce tools of investigation, hence, the need to describe pattern of late onset epilepsy in this environment.

The aim of the study was to determine the pattern of presentation of late onset epilepsy with the view to identifying the etiologic factors and ascertaining the frequency of different etiologic factors as well as classifying and describing the pattern of epileptic seizure occurring in these patients.

MATERIAL AND METHODS

Late-onset epilepsy was defined as the occurrence of one or more seizures starting after the age of 25 years. (8,9) A total of 120 consecutive patients presenting in University College Hospital (UCH) with epilepsy after age of 25 years were recruited from the general and medical outpatient clinics of the tertiary institution over a two and a half year period (June 2003-Jan 2006).The diagnosis of epilepsy was accepted in the presence of at least 2 stereotyped episodes of transient period neurologic dysfunction characterized by focal or generalized convulsion, loss of consciousness or period of altered awareness associated with special sensory, somatosensory, psychic automatic symptoms and/or automatism. The attacks must have been witnessed by another person who corroborated the history. Patients above 25 years of age, with informed consents and who had EEG, presenting with seizures for the first time were included in the study whereas those with single seizure and patients who had convulsions during the course of an acute illness like meningitis, encephalitis and head injury were not included in the study.

A detailed history, including eyewitness corroboration was obtained in every case, and complete neurological examination was performed. EEGs were done in all patients. Contrast CT Scans and MRI were performed whenever clinically indicated.

A structured proforma was completed per eligible subject.All the subjects completed the questionnaires designed to obtain demographic information on the age, sex, level of education, marital status, occupation, age at onset of seizures frequency of seizures, duration of seizures and drugs among other variables. The questionnaires were completed under the supervision of the investigator.

RESULTS

One hundred and twenty subjects comprising seventy one (59.2%) males and forty nine (40.8%) females were studied. The male to female ratio was 3:2.The ages of the patients ranged between 25 and 85 years with a mean of 53years (standard deviation =14.6). The ages at onset of epilepsy ranged between 25 and 84 years with a mean of 52 (standard deviation=14.8). The peak age frequency at onset of epilepsy was in the fifth decade. One hundred and fourteen of the patients (95 %) were above the age of 30 years at onset. The age and sex distribution is shown in table 1. All the subjects had classifiable seizure types, thirty one (25.8%) had generalized seizure. Of the generalized seizure, thirty (25%) subjects had generalized tonic-clonic seizure and one subject had myoclonic seizure. The commonest type of seizure was partial seizure diagnosed in eighty nine (74.2%) subjects; forty one subjects (34.2%) were simple partial, twenty six (21.7%) were complex partial and twenty two (18.3%) were secondarily generalized. Table 1 showed distribution of seizure type by age group.

All the subjects (41) with simple partial seizure had simple motor type. There was associated Todd's paralysis in four (9.8%) subjects and three (7.3%) of these subjects had a versive episode. Twenty six (21.7%) subjects had complex partial seizure out of whom, nineteen (73%) had aura. The commonest form of aura encountered was sensory as it was present in 47.4% of the subjects with aura. Twenty one subjects had automatism and the commonest type of automatism seen was oroalimentary which was present in fifteen (71.4%) subjects. The other forms of automatism encountered were one (4.8%) case of mimicry and five

(23.8%) subjects with ambulatory type. Fifty two (43.3%) of the subjects had abnormal neurological findings. Comparing partial and generalized seizure types, fifty (56.2%) out of the eighty nine patients with partial seizures had abnormal neurological examination as compared with only two (6.5%) out of thirty one patients with primarily generalized seizures. The difference was statistically significant $P < 0.05$.

The commonest etiologies were cerebral infarcts and tumors, twenty one (30.9%) of the patients with abnormality had cerebral infarcts, twenty (29.4%) of them had cerebral tumor, the cerebral infarcts occurred most commonly within age bracket of 60-69. Seventeen (25%) subjects had cerebral atrophy only, ten out of the seventeen patients (60%) with cerebral atrophy had past history of head injury, cerebral arteriovenous malformation was found in three (4.4%) subjects, cerebral toxoplasmosis abscess in three (4.4%) subjects, cerebral abscess (pyogenic) in two (2.9%) subjects, one subject (1.5%) had an intracerebral haemorrhage and one (1.5%) patient had a cyst in the brain (table 2). The most common type of seizure in patients with cerebral infarcts and cerebral tumors was simple partial seizure seen in 16 and 14 patients respectively (table 3), Out of the twenty two patients with post-stroke epilepsy, first seizure ever occurred in only three (13.6%) at the onset of stroke. Out of the patients with cerebral infarcts fourteen (66.7%) involved the cerebral cortex while the remaining seven (33%) were subcortical.

Out of the twenty patients with cerebral tumor, histologic diagnosis (after surgery) was obtained in seven; 2 meningioma, 4 low grade astrocytoma and 1 glioblastoma multiforme.

All the patients had electroencephalography, and the records of eighty five (70.8%) of them were abnormal, Sixty six (77.6%) subjects had epileptiform (spikes, sharp waves, spikes and wave, polyspikes) pattern, sixteen (18.8%) had slowing in the delta and theta range while nonspecific abnormalities, including focal slow activity, regional or generalized bisynchronous slow activity, focal attenuation and generalized suppression, were found in three (3.5%) subjects. When EEG findings were related to the seizure type, seventeen out of the thirty one patients had generalized spike and wave pattern, two of them had no specific generalized abnormality, EEG was normal in twelve of these patients. Out of the eighty nine subjects with partial seizures sixty six had focal epileptiform discharges while EEG was normal in twenty three of the subjects. Table 4 showed correlation between focal seizures, unilateral clinical signs and focal EEG abnormalities in different etiological groups of the patients.

On relating pattern of EEG abnormality to abnormal CT findings, eighteen out of nineteen subjects with cerebral infarcts and eighteen out of nineteen subjects with cerebral tumour had focal abnormalities on EEG (table 5). Further analysis on the sixty eight subjects with abnormal CT Brain showed that epileptiform activity was associated with infarct in thirteen (19.1%) of the subjects, with tumor in ten (14.7%) of the subjects, with atrophy in five (7.4%) subjects. Ten (14.7%) subjects with normal CT had epileptiform activity on EEG record. Comparing symptomatic with idiopathic epilepsy, symptomatic epilepsy was more likely to have neurologic deficit, simple partial seizure, secondarily generalized seizure, focal epileptiform discharges and focal slow waves (Table 6).

DISCUSSION

Seizures and epilepsy of late onset are important and are increasingly common clinical problems. The subjects included in this study were seen in a tertiary care centre thereby introducing an element of referral bias. (10) In spite of this constraint however, the findings provide some important information which may be useful in the understanding and management of late onset epilepsy.

The male preponderance in this study is similar to the findings in other studies amongst Africans and Caucasians. This male preponderance has been attributed to the pattern of hospital attendance in this environment. (6,11) and this may also be due to occupational and social exposure to epileptogenic insults, like head injury. In this study, the frequency of epilepsy after the 25yrs of age increased as the age increased reaching a peak in the 5th and 6th decade of life. This finding is in conformity with the report of CDC of current trends in prevalence of self reported epilepsy in The United State (1986-1990). (12) This pattern may reflect increased incidence of some of the risk factors particularly cerebrovascular accident and neoplasm in this age group. It could also be partly due to reduced seizure threshold that is said to occur at the extremes of life.

The study showed a higher frequency of partial seizure than primarily generalized, this finding is consistent with the findings of some workers in this environment and amongst Caucasians. (13,14,15) However, Ogunniyi et al in their study on the use of computerized neuroimaging in the evaluation of Nigerian epileptics found a higher frequency of generalized seizure than partial seizures. The disparity may be partly accounted for by the inclusion of less than 25years of age patients in whom epilepsies are more likely to be idiopathic hence generalized and partly because the study was carried out on selected subjects who could afford computerized tomography. The findings are also in contrast with predominance of generalized seizure in early onset epilepsy. The high frequency of simple partial seizure as opposed to partial seizure with complex symptomatology may not be unconnected with the modal age group (> 50years) during which idiopathic or genetically based epilepsy become less common.

The higher proportion of neurologic deficit in symptomatic epilepsy of late onset as compared to idiopathic epilepsy in this study could be due to higher incidence of structural lesion in the former which incidentally constitute a discrete epileptic focus as well as responsible for the neurologic deficit. This finding emphasizes the importance and relevance of the presence of neurological deficit as a finding that should increase one's suspicion of an underlying structural lesion in the brain particularly when found in conjunction with partial epileptic seizure type in an adult. Nevertheless, the absence of neurological deficit no matter how subtle it is does not necessarily exclude, as seen in this study, structural brain lesion.

Over ninety three percent of the subjects had brain CT. Majority of those that did not have CT Brain were those below 30yrs of age and those with complex partial seizure. This may be a reflection of the general belief that the younger the patient the less the likelihood of finding an underlying cerebral structural abnormality and may also be partly ascribed to the awareness of the fact that structural abnormalities identifiable by computerized tomography are not usually present in patients with complex partial seizure and primarily generalized seizure. A high proportion (56.7%) of the subjects had abnormal CT, this finding is comparable to that of Ogunniyi et al.(16) However, this finding is higher than the proportion obtained in various European studies with their figure varying between 34 and 51%.(17,18) This difference is conceivably due to the cut off age of 25yrs used in this study as the subjects with late onset epilepsy have a higher probability of associated cerebral lesions.(19,20) The findings of Daras and others in their hospital based study of adult onset seizure (62.6%) agrees with the findings in this study(19) The financial implication of getting CT scan done is seemingly the most important factor in this environment. In circumstances where CT was normal, physical signs were absent in a large proportion of the cases. Therefore physical signs may be useful in predicting what CT may show as evident by the agreement between these parameters. However, the absence of physical findings should not be used solely to exclude the presence of a structural lesion, as space occupying lesion may be missed in some cases.(21)

The most common abnormality was cerebral infarct. Many studies conducted on Caucasians and Americans agree with the findings of this study. Ottonello et al in their study of late onset epilepsy showed preponderance of cerebrovascular accident, trauma and alcohol as the commonest aetiology.(22) In Jimenez et al 3yr prospective study of etiology of late onset epilepsy, the most commonly identified cause of epilepsy was cerebrovascular disease. (23) Hernandez et al, in a study to identify etiology of late onset epilepsy, showed that stroke was the commonest,(24) many other studies also agreed with this finding.(24,25) Out of the twenty two patients with post-stroke epilepsy, first seizure occurred in only three (13.6%) at the onset of stroke. This proportion is lower than that reported by Dannuka et al. (26) In their study, 77% of the thirty five subjects with post stroke epilepsy studied had seizure at the onset of the stroke. (27) In another series, out of 97 patients who had experienced seizures in the post-stroke period, seizures occurred in 55 at the onset of stroke. (28-32) The finding in this study would suggest that absence of seizure at the time of or in the immediate period of stroke event does not necessarily imply a reduced likelihood of developing seizure later in life.

Nonetheless, it is noteworthy that some of these patients never had hospital-diagnosed-stroke before they developed epilepsy and that infarct in the brain was only picked up on neuroimaging. This largely underscores the importance of neuroimaging in patients developing first seizure late in life. The involvement of cerebral cortex has been emphasized in the pathogenesis of epilepsy caused by stroke. (31,33) Some authors have given more stress on the size of cerebral infarction. In this study, two third of these patients had infarcts involving the cerebral cortex. This is lower than the proportion (85%) of the post infarct stroke patients found in Dannuka.et al's study. (27) However, MRI was not done in the current study, thus, the possibility that some patients with cortical involvement might have been missed cannot be ruled out.

Out of the twenty patients with cerebral tumor, histological diagnosis (post surgery) was available in seven. Six were slow growing tumors (meningioma and astrocytoma.) and one was glioblastoma multiforme.The average duration of illness before presentation in either case ranged between three months and nine months. The incidence of brain tumors occurring in patients of all ages under treatment for epilepsy was reported to vary from 0.6% to 20%.(34-37) It has been stated that primary intracerebral tumors, presenting with epilepsy, are relatively benign. The third commonest abnormality on CT in this study was cortical atrophy which was present in 25% of the patients. This finding was not in conformity with the report of Ogunniyi et al in which cortical atrophy was the commonest abnormal CT finding. (16) The proportion of cortical atrophy found in this study is also lower than the reported range of 51% and 65% in many european series, (21) It is, however, debatable whether atrophy precedes or is secondary to epilepsy. In as much as association is not synonymous with causation, one can not conclusively opine that the cortical atrophy is the cause of seizures. Nonetheless, frequent or severe episodes of seizure tend to be associated with neuronal loss and several mechanisms may be involved, (38) Convulsive seizures tend to cause massive depletion of brains energy reserves, the associated massive influx of calcium ions leads to generation of free radicals and mobilization of free fatty acids with a massive increase in arachydonic acid which ultimately inhibit or uncouple mitochondrial activity. (38) The release of glutamate causes excitotoxic cell damage with cell swelling and eventual death.(39) This association could explain Gower's aphorism that "seizure begets seizures" probably by causing neuronal damage and setting up a vicious cycle. (40) Ten out of seventeen patients with cerebral atrophy had past history of head injury. The association of atrophy with head trauma may be a reflection of

the severity of the attacks with sustenance of either cerebral contusion or concussion. Head trauma is a well known risk factor for epilepsy especially when such trauma is associated with loss of consciousness and/or post traumatic amnesia for about 24 hours and skull laceration. (41) It is however noteworthy that contrary to previous studies elsewhere, (8,42) cerebral cysticercosis was not evident in our study.

The principal concern of the clinicians is to recognize symptomatic cases from the idiopathic cases. In appraising clinical parameters between these 2 groups (Table 6), we found that the most important criteria in support of underlying structural abnormalities are the presence of neurological deficit, certain types of epilepsy and certain EEG abnormalities. These parameters could be a guide for clinicians, in resource poor countries, to select patients for neuroimaging.

CONCLUSION

In Ibadan, Southwestern Nigeria, the most common abnormalities in late onset epilepsy were cerebral infarct and brain tumour and that a careful history, neurological examination and an EEG are adequate in the initial work-up of patients with late onset epilepsy. Only those patients who show abnormality on neurological examination and/or EEG abnormality need be subjected to further investigation.

Table 1 Distribution of types of epileptic seizure across age groups

AGE GROUP	SEIZURE TYPE						Total
	Generalized Clonic	Tonic-Myoclonic	Simple Partial	Complex Partial	Secondarily Generalized		
20-29	1	-	-	1	1	3	
30-39	10	1	3	8	3	25	
40-49	4	-	9	3	3	19	
50-59	5	-	8	8	5	26	
60-69	5	-	11	5	5	26	
70-79	4	-	9	1	5	19	
80-89	1	-	1	-	-	2	
Total	30	1	41	26	22	120	

Table 2. Distribution of etiological factors across age group.

Age group	Etiological factors										Total
	Unknown	Infarct	Hemorrhage	Tumour	Cyst	Atrophy	Abscess	Toxoplasmosis	AVM	Subdural haemorrh	
20-29	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3
30-39	16	1	-	4	-	2	-	-	2	-	25
40-49	8	2	-	3	1	2	1	2	-	-	19
50-59	14	3	-	5	-	2	-	1	1	-	26
60-69	9	9	-	4	-	2	-	-	-	2	26
70-79	3	6	1	3	-	4	-	-	-	2	19
80-89	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	2
Total	52	21	1	20	1	13	2	3	3	4	120

Table 3. Distribution seizure type by etiology

<i>Etiology</i>	<i>Seizure type</i>					<i>Total</i>
	Generalized Tonic-clonic	Myoclonic	Simple Partial	Complex partial	Secondarily Generalized	
Unknown	21	1	2	23	5	52
Infarct	1	-	16	-	4	21
Intracerebral haemorrhage	-	-	1	-	-	1
Tumour	1	-	14	-	5	20
Cyst	-	-	1	-	-	1
Atrophy	5	-	3	3	2	13
Cerebral Abscess	-	-	1	-	1	2
Cerebral Toxoplasmosis	-	-	2	-	1	3
AVM	-	-	1	-	2	3
Subdural haemorrhage	2	-	-	-	2	4
Total	30	1	41	26	22	120

Table 4. Correlation between focal seizures, unilateral clinical Signs and focal EEG abnormalities in different etiological groups of patients with late-onset epilepsy

<i>Etiology</i>	<i>No of patients</i>	<i>Focal seizures +unilateral signs + focal EEG abnormalities</i>
Infarct	21	6
Intracerebral haemorrhage	1	1
Tumour	20	15
Cyst	1	-
Atrophy	13	-
Abscess	2	1
Toxoplasmosis	3	1
AVM	3	1
Subdural haemorrhage	4	1
Total	68	26

Table 5. Relating abnormal EEG pattern to CT abnormalities

<i>CT Brain Abnormalities</i>	<i>EEG Abnormality</i>		<i>Total</i>
	Generalized	Focal	
Infarct	1	18	19
Haemorrhage	-	1	1
Tumour	1	18	19
Cyst	-	1	1
Atrophy	4	8	12
Cerebral Abscess	-	2	2
Cerebral Toxoplasmosis	-	3	3
AVM	-	3	3
Subdural hematoma	2	2	4
Total	8	56	64

Table 6. Clinical and EEG variable in symptomatic and idiopathic group*

<i>Clinical and EEG variables</i>	<i>Symptomatic (n=68)</i>	<i>Idiopathic (n=52)</i>	<i>Odds ratio</i>	<i>P value</i>
Todd's paralysis	2	2	0.76	0.580**
Neurological deficit	39	19	4.48	0.000
Types of epilepsy				
Generalized	9	21	0.23	0.001
Simple partial	39	2	31.45	0.000
Complex partial	3	23	0.06	0.000
Secondarily generalized	17	5	3.13	0.031
EEG abnormalities/discharges				
Focal epileptiform	35	11	3.95	0.001
Generalized epileptiform	7	14	0.31	0.018
Focal slow waves	10	6	1.27	0.659**
Normal	11	17	0.40	0.035

* As defined by

brain

neuroimaging

**Not statistically significant

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. SHORVON S.D. Epidemiology, classification, national history and genetics of epilepsy . *Lancet* 1990; 336: 93-96.
1. MERLIS JK. Epilepsy of late onset. In: Vinken PH, Bruin GW, eds. *Handbook of neurology*. Vol 15. Amsterdam: North-Holland, 1974: 264-70.
2. OSUNTOKUN BO, ADEUJA AO, NOTTIDGE, VA, et al: Prevalence of epilepsy in Nigeria Africans: a community based study. *Epilepsia*, 1970; 28(3): 272-279.
3. DADA T.O. Epilepsy in Lagos, Nigeria. *Afric. J. Med. Sci* 1970; 1: 365-7.
4. LONGE, A.C., OSUNTOKUN B.O. Prevalence of neurological disorders in Udo, a rural community in Southern Nigeria. *Trop. Geog. Med.* 1989; 41(1): 24-31
5. OSUNTOKUN BO, BADEMOSI O, FAMILUSI JB, et al: Electroencephalographic correlates of epilepsy in Nigerian children. *Dev. Med and Child Neurology*, 1974; 16 (5): 659 - 63.
6. UDOFIA O. Profile of epilepsy: A psychiatric hospital experience. 1986 Dissertation submitted for Part II Final. F.M.C Psy (Nigeria).
7. AHUJA GK, MOHANTA A. Epilepsy of late onset-a prospective study. *Acta Neurol Scand* 1982;66: 216-26.
8. AGNETE MD, FUGLSANG-FREDERIKSEN A, SVARRE-OLSEN U, TMOGENS D, Late-onset epilepsy: etiologies, types of seizure, and value of clinical investigation, EEG, and Computerized tomography scan *Epilepsia*, 26(3):227-231.
9. SACKET DL Bias in analytical research. *J. Chron Dis* 1979; 32; 51.
10. OSUNTOKUN BO. Epilepsy in Africa. *Trop. Geog. Med.* 1978; 31: 24-31.
11. HERVARDEZ CO, MELLO OTT. Current Trends Prevalence of Self-Reported Epilepsy — United States, 1986-1990 *MMWR* November 11, 1994 / 43(44):810- 11,817-818
12. DANESI MA. Classification of the epilepsies. An investigation of 945 patients in a developing country *Epilepsia* 1985; 26: 131-6.
13. OGUNNIYI A, OSUNTOKUN BO, BADEMOSI O, ADEUJA AOG, SCHOENBERG BS. The risk factor for epilepsy: a case control study in Nigeria. *Epilepsia* 1987;28: 280-285.
14. DANESI M A, Electroencephalographic features of partial epilepsy in Lagos West Afr. *J Med.* 1984, 3: 243.
15. OGUNNIYI A, ADEYINKA A, FAGBEMI SO, et al. Computerized tomographic findings in adolescent and adult Nigerian epileptics. *West Afr J Med* 1994;13(2):128-31.
16. GASTAUT H, Computerized transverse axial tomography in epilepsy. *Epilepsia* 1976; 17: 337.
17. MOSLEY I F, BULL JDW, COLLAR M. ET AL. Summary computerized transverse Axial Tomography in Epilepsy. *Epilepsia* 1976; 17: 339.
18. DARAS M, TUCHMAN AJ, STROBOS RJ, Computed tomography in adult- onset epileptic seizures in a city Hospital population. *Epilepsia*, 1987;28: 519.
19. NIEDERMEYER E, FROESHER W. FISHER RS. Epileptic seizure disorders: development in diagnosis and therapy *J. Neurol* 1985: 232: 1.
20. GASTAUT H, GASTAUT J L, Computerized transverse axial tomography in epilepsy. *Epilepsia* 1976; 17: 325.
21. OTTONELLO GA, REGESTA G, TANGANELLI P. Cryptogenic cerebral atrophy in late-onset epilepsy. *Riv Neurol* 1983;53(4):213-21.
22. JIMENEZ FJ, MOLINA JA, ZANCADA F, et al. [Etiology of late-onset epilepsy. A prospective study in an area of rural health care]. *Med Clin* 1990;94 (14):521-4.
23. HERNANDEZ CO, HERNANDEZ ON, ENRIQUEZ CM, et al. [Etiology of late-onset epilepsy]. *Rev Neurol* 2001;32(7):628-630.
24. PIERZCHALA K, MACHOWSKA-MAJCHRZAK A. [Late onset of epilepsy]. *Wiad Lek* 2003;56(11-12):577-81.
25. WESTERLAIN CG, Pathophysiology and treatment of status epilepticus. In Engel, J. Jr Moderators. *Recent advances Medicine* 1982; 97: 594.
26. DHANUKA AK, MISRA UK, KALITA J Seizures after stroke : a prospective clinical study. *Neurology India*; 2001: 49 : 33-6.
27. LOUIS S, MCDOWELL F. Epileptic seizures in non-embolic cerebral infarction. *Arch Neurol* 1967; 17: 414-418.
28. RICHARDSON EP, DODGE PR, Epilepsy in cerebral vascular disease. A study of the incidence and nature of seizures in 104 consecutive autopsy proven cases of cerebral infarction and haemorrhage. *Epilepsia* 1954; 3: 49-65.
29. HOMES GL, The electroencephalogram as a predictor of seizures following cerebral infarction. *Clin Electroencephalogr* 1980;11: 83-86.
30. COCITO L, FAVALE F, RANI L. Epileptic seizures in cerebral arterial occlusive disease. *Stroke* 1982; 13: 189-195.
31. FRANK G. Border zone (Watershed area) cerebral ischaemia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982; 35: 297-306.

- 32.SUSANNA H, XIU-SHI NI, MARGRET D et al. EEG, CT and neurosonographic findings in patient with post-ischaemic seizures. *J Neurol Sci* 1995; 132: 57-60.
- 33.RASMUSSEN T. Surgery of epilepsy associated with brain tumours. In *advances in neurology* Vol. 3. Purpura DP, Penry JK, Walter RD (Eds). Raven Press, New York. 1975; 227-229.
- 34.SMITH B, ROBINSON GC, LENNOX WG. Acquired epilepsy: A study of 535 cases. *Neurology* 1954; 4: 19-28.
- 35.DODGE HW. Epileptic seizures associated with mass intracranial lesions. *Proc Staff Meet Mayo Clinic* 1958; 33:487-496.
- 36.CASCINO GD. Epilepsy and brain tumours; implications for treatment. *Epilepsia* 1990; 31 : 37-44.
- 37.WESTERLAIN CG. Pathophysiology and treatment of status epilepticus. In Engel, J. Jr Moderators. *Recent advances Medicine* 1982; 97: 594.
- 38.GOWERS WR. *Epilepsy and other chronic convulsive diseases*, London, Churchill, 1881.
- 39.REYNOLDS EH. Early treatment and prognosis of epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28: 97.
- 40.HAUSER WA, TABADDOR PRF, FINE C. Seizures and head injury in an urban community. *Neurology* 1984; 34: 746.
- 41.RAMAMURTHI B, BALASUBRAMANIAM V. Experience with cerebral cysticercosis. *Neurol.* 1970;18: 89-91.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

INFECTIONS OPPORTUNISTES DU VIH/SIDA EN MILIEU HOSPITALIER NEUROLOGIQUE AU TOGO

OPPORTUNISTIC INFECTIONS OF HIV/AIDS IN A NEUROLOGICAL UNIT IN TOGO

APETSE Kossivi ¹
NIOBE Doreen ¹
KOMBATE Damelan ¹
KUMAKO Vinyo ²
GUINHOUYA Kokou Mensah ²
ASSOGBA Komi ¹
BALOGOU Agnon Ayélola Koffi ¹
GRUNITZKY Eric K. ¹

1. Service de neurologie, CHU du Campus, Lomé, Togo
2. Clinique neurologique, CHU Sylvanus Olympio, Lomé, Togo

E-Mail Contact - APETSE Kossivi : [kapetse \(at\) hotmail \(dot\) com](mailto:kapetse(at)hotmail(dot)com)

Mots-clés : infections opportunistes, VIH/sida, Togo

Key words: cerebral toxoplasmosis, HIV/aids, meningial cryptococcosis, opportunistic infections, Togo.

RESUME**Introduction**

La morbi-mortalité au cours du VIH/sida est souvent liée à des infections opportunistes (IO) neurologiques. L'objectif de cette étude est de déterminer en milieu hospitalier neurologique au Togo, les principales IO et celles qui sont liées à un fort taux de létalité.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale sur 12 mois réalisée dans le service de neurologie du CHU Campus de Lomé de janvier à décembre 2008. Les patients hospitalisés et présentant une IO avec une sérologie VIH positive avaient été inclus. Le diagnostic des IO a été fondé sur la clinique et/ou les examens disponibles. Les examens paracliniques tout comme les frais d'hospitalisation étaient à la charge des patients.

Résultats

Sur 940 patients hospitalisés, 360 (38%) ont bénéficié d'une sérologie au VIH et 68 étaient positifs soit 7% des hospitalisés. Au sein des patients vivant avec le VIH (PVVIH), nous avons noté 66 cas d'IO (97% des PVVIH) et un taux de décès de 41% (28/68). Le déficit neurologique focal, les céphalées et les crises convulsives étaient les motifs d'admission les plus fréquents. La toxoplasmose cérébrale et la cryptococcose neuroméningée (CNM) étaient les IO les plus fréquentes touchant respectivement 54% et 10% des patients vivant avec le VIH (PVVIH). Le taux de létalité était de 33% pour la toxoplasmose cérébrale et de 28% pour la CNM.

Conclusion

La CNM et la toxoplasmose cérébrale sont les IO à évoquer en cas d'atteinte du système nerveux central chez le PVVIH.

ABSTRACT**Introduction**

The morbidity and mortality in the course of AIDS are due in most cases to the neurological opportunistic infections (OI). We aimed to determine the main OIs and those strongly linked to high death rate in neurological department in Togo.

Methods

We accomplished a descriptive study from January to December, 2008 in the Neurology Department of Campus Teaching hospital, Togo. Hospitalized patients with OIs and HIV positive data were collected.

Results

Of 940 hospitalized patients, 360 (38%) underwent HIV test and 68 (19%) were HIV-infected. In these patients living with HIV (PLHIV), we noted 66 cases of IO (97% of PLHIV) and a death rate of 41% (28/68). Focal neurological deficit, headache and seizures were the most frequent reasons for admission. The most common OIs encountered were meningeal cryptococcosis (10%) and cerebral toxoplasmosis (54%). OIs strongly linked to a high death rate were meningeal cryptococcosis (28%) and cerebral toxoplasmosis (33%).

Conclusion

Meningeal cryptococcosis and cerebral toxoplasmosis are the most probable diagnosis when central nervous system symptoms occurred in HIV-infected patients.

INTRODUCTION

Il y a une vingtaine d'années, les premières observations du syndrome d'immunodéficience acquis (sida), phase ultime de l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) ont été rapportées (8). Le sida est caractérisé par la survenue des infections opportunistes (IO), causes majeures de morbi-mortalité liée au VIH/sida (7). Leurs localisations sont diverses avec fréquemment un décès lié à une atteinte du système nerveux central (SNC) (21, 27).

De remarquables progrès ont été réalisés ces dernières années en ce qui concerne l'espérance et la qualité de vie des patients vivant avec le VIH/sida (PVVIH). Les anti-rétroviraux (ARV) ont prouvé leur efficacité en tant que meilleure approche dans la prévention des IO y compris celles qui touchent le SNC. Les ARV ont ainsi considérablement amélioré l'espérance et la qualité de vie des PVVIH (10, 11, 14, 16, 20). On estime que 11,7 millions d'années de vie ont été gagnées au niveau mondial entre 1996 et 2008 grâce aux thérapies antirétrovirales (19). En marge de ces progrès, l'Afrique subsaharienne supporte toujours la plus grande partie du fardeau de l'épidémie mondiale. Elle abrite 22 millions (66%) des 34 millions de PVVIH du monde. Elle a enregistré en 2008, 1,4 million (75%) des 2 millions de décès dus au VIH/sida dans le monde (19). L'infection à VIH s'y exprime encore essentiellement par des affections opportunistes (1). Le Togo n'échappe pas à cette règle.

Malgré les efforts pour l'accès universel aux ARV, sur les 15000 à 20000 PVVIH nécessitant la mise sous ARV, seulement 7980 patients (50%) étaient sous ARV en 2007 (22). Dans ces conditions, il apparaît nécessaire de mieux connaître les IO afin de mieux les prendre en charge pour réduire la morbi-mortalité liée au VIH/sida. C'est dans ce cadre que nous avons réalisé sur tout le territoire national, une étude multicentrique pour déterminer le profil des IO en milieu hospitalier au Togo (3). Nous rapportons ici les données concernant le service de neurologie pour décrire en milieu neurologique, les principales IO et celles qui sont liées à un fort taux de létalité.

METHODE

Notre étude s'est déroulée dans le service de neurologie du CHU-Campus de Lomé. Le service accueille en moyenne par an, 900 hospitalisés dont 60 à 90 PVVIH. Une unité chargée des PVVIH leur offre une prise en charge médicale et psycho-sociale. Il s'agit d'une étude descriptive transversale sur une période de 12 mois (janvier à décembre 2008).

Les patients inclus étaient ceux âgés d'au moins 15 ans, hospitalisés pour une symptomatologie neurologique, séropositifs au VIH ou présentant au moins l'un des signes suivants : altération de l'état général, fièvre au long cours, mycoses buccales ou génitales, diarrhée ou toux chronique, zona, crises convulsives et syndrome focal déficitaire d'installation progressive. Parmi ces patients sélectionnés, ceux dont la séropositivité au VIH n'était pas connue, ont bénéficié des tests de dépistage au VIH après un entretien et un consentement éclairé (exception faite des patients présentant des troubles de la vigilance). Les résultats du test ont été communiqués à chaque patient et les modalités de prise en charge ont été indiquées aux sujets séropositifs.

Sont exclus de cette étude, les patients présentant les signes d'autres causes d'immunodépression (cancer, traitement immunosuppresseur). Le diagnostic des IO a été fondé sur la clinique et/ou les examens disponibles. Les examens d'imagerie disponibles étaient le CT-scan, l'échographie et la radiographie standard. Sur le plan biologique, nous disposons de la numération formule sanguine, de la vitesse de sédimentation, du dosage du taux de CD4, des examens cyto bactériologiques avec recherche de bacille acido-alcool-résistant, cultures sur milieux spécifiques (Sabouraud, Lowenstein) ou non, de l'examen à l'encre de Chine et de la recherche des antigènes solubles cryptococciques. L'électroencéphalographie, l'examen du fond d'œil et l'électrocardiogramme étaient également disponibles. Les examens paracliniques tout comme les frais d'hospitalisation étaient à la charge des patients.

Les informations ont été recueillies au moyen d'un questionnaire renseignant sur les paramètres suivants : âge, sexe, durée de séjour, motif d'admission, indication de la sérologie à VIH et type de VIH, taux de lymphocytes CD4+ ou stadification clinique de l'OMS dans sa révision de 2005 (17), affection opportuniste (diagnostic certain ou non), autre pathologie, traitement et évolution.

Le diagnostic de toxoplasmose a été considéré comme certain chez les patients présentant un tableau clinique d'encéphalite avec ou sans scanner cérébral évocateur, régressif dans les 10 jours sous traitement anti-toxoplasmique. Il est considéré comme probable lorsque l'évolution n'est pas favorable sous traitement anti-toxoplasmique alors que le scanner cérébral est évocateur. Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epi Data version 3.1 à partir d'un masque de saisie confectionné à cet effet.

RESULTATS

Durant la période d'étude, 940 patients ont été hospitalisés et le taux de décès global était de 25%. La sérologie au VIH a été réalisée chez 360 patients (38%) avec 68 patients séropositifs au VIH soit 7% des hospitalisés. Chez ces PVVIH, l'âge moyen était de 42 [24-78] ans. Le sex-ratio était de 0,45 : 47 femmes (69%) et 21 hommes (31%). Au sein des PVVIH, nous avons noté 66 cas d'IO (97% des PVVIH) et un taux de décès de 41% (28/68). Le déficit neurologique focal à type d'hémi parésie ou plégie, les céphalées et les crises convulsives étaient les motifs d'admission les plus fréquents (tableau I).

Seuls 16 patients ont pu bénéficier d'un dosage du taux de CD4. Chez les autres patients, ce dosage n'a pas pu être réalisé soit par défaut de moyen financier, soit en raison d'un décès du patient ou encore en raison de la non disponibilité de réactif. Le taux variait entre 6 et 557 cd4/mm³ avec une moyenne de 139,25 cd4/mm³. La majorité des patients étaient aux stades IV (n=51 soit 75%) et III (n=11 soit 16%) d'immunodépression (tableau II) selon la stadification clinique de l'OMS.

Sur les 44 indications de scanner cérébral, 23 scanners (52%) ont été réalisés. L'ensemble des IO rencontrées dans notre étude et leurs fréquences d'apparition respectives sont indiqués dans le tableau III. La toxoplasmose cérébrale était l'IO la plus fréquente avec 36 cas (54% des PVVIH). Le diagnostic de toxoplasmose a été considéré comme certain chez 24 PVVIH et probable chez 12. La CNM était la deuxième plus fréquente IO avec 7 cas (10% des PVVIH). Le taux de létalité était de 33% pour la toxoplasmose cérébrale et de 28% pour la CNM. Sept cas (10%) de méningoencéphalite d'origine indéterminée ont été notés avec tous une évolution défavorable.

DISCUSSION

Dans notre série, les motifs d'hospitalisation les plus fréquemment retrouvés étaient les troubles moteurs unilatéraux (38%), les céphalées (33%) et les crises convulsives (32%). Ces signes sont témoins de l'atteinte du système nerveux central (SNC). L'atteinte du système nerveux périphérique (SNP) paraît ainsi rare en hospitalisation. Cela pourrait être dû au fait que les atteintes du SNC se traduisent par des signes bruyants inquiétant le patient ou son entourage les amenant à la consultation médicale. Les atteintes du SNP se traduisent par des signes le plus souvent frustes n'inquiétant pas forcément le patient ou son entourage. Les signes accompagnateurs étaient la fièvre (20%), l'amaigrissement (2%), la candidose buccale (2%), la diarrhée (1%) et la toux (1%). L'existence de ces signes n'est pas obligatoire pour évoquer le diagnostic de l'infection par le VIH. Ceci souligne l'intérêt du dépistage systématique en milieu de soins actuellement promu par l'OMS (18).

Le taux de mortalité durant la période d'hospitalisation a été de 45%. Notre résultat est proche de celui d'ATANGANA et al (4) à Yaoundé qui ont rapporté un taux de mortalité de 38% chez les malades séropositifs au VIH présentant une affection neurologique. Le fort taux de mortalité pourrait être lié à plusieurs facteurs dont le retard de prise en charge. En effet, la majorité des patients ont été admis au stade sida. Ce résultat est le corollaire d'une réalité. Dans nos pays en développement, les patients sollicitent une prise en charge à un stade avancé de leurs maladies après des passages par les tradi-praticiens. La sensibilisation permanente de nos populations reste d'actualité.

La toxoplasmose cérébrale était de loin l'infection neurologique la plus rencontrée (54%). Notre résultat est comparable à celui rapporté par BALOGOU et al (5) dans le même service sur une période de 10 ans (43%).

Après la toxoplasmose cérébrale, la CNM était la deuxième plus fréquente IO (10%). La prévalence de la CNM est estimée entre 5-30% en Afrique (2, 6, 9, 15, 24-26). La tuberculose neuroméningée (5%) se situait en 3ème position dans notre étude. SOUMARE et al (24) ont rapporté un taux plus élevé. Habituellement les malades souffrant d'une tuberculose quelle que soit la localisation, sont dirigés à Lomé vers le service des maladies infectieuses. Ceci pourrait expliquer ce relatif faible taux de prévalence. Nous avons observé comme signes cardinaux : les crises convulsives (16 cas), les troubles moteurs unilatéraux (14 cas) et les céphalées (13 cas). Ce cortège de signes nous paraît fréquemment fidèle dans le tableau clinique de toxoplasmose cérébrale comme en témoignent les résultats de plusieurs auteurs (5, 12, 13, 23). Dans notre étude, les céphalées (33%) et la fièvre (22%) au cours de la CNM sont souvent présentes comme dans d'autres travaux (2, 6, 9, 15, 24-26). Le diagnostic de la CNM devra être évoqué devant des céphalées persistantes chez les PVVIH.

Le taux de mortalité dans la toxoplasmose cérébrale dans notre étude est inférieur aux taux rapportés dans le service quelques années plus tôt (5, 13). Cette diminution du taux de mortalité semble témoigner des progrès effectués dans la prise en charge de cette affection dans le service. Un traitement bien codifié habituellement débuté dès la suspicion serait bénéfique aux patients. Dans notre série, le taux de décès lié à la CNM (28%) paraît moins élevé que celui retrouvé à l'échelle nationale (62%) (3). Les effectifs des populations étudiées ne permettent pas de faire une comparaison statistiquement valable. Dans la littérature, la CNM reste une affection très létale (2, 6, 9, 15, 24-26). Une étude à plus grande échelle permettrait d'apprécier l'impact de la CNM dans les décès imputables au VIH/sida.

CONCLUSION

La CNM et la toxoplasmose cérébrale sont les IO à évoquer en cas d'atteinte du SNC chez le PVVIH. Au Togo, les patients sont en majorité admis au stade sida avec parfois plusieurs IO. On peut suggérer un dépistage systématique de l'infection au VIH en milieu de soins pour limiter ce retard au diagnostic. Cette étude permet une meilleure orientation des stratégies de diagnostic et thérapeutique des IO.

Tableau I: Répartition des motifs d'hospitalisation de 68 patients vivant avec le VIH/sida dans le service de Neurologie au Togo.

	<i>Effectif (n)</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
Céphalées	23	33,8
Troubles de la vigilance	11	16,2
Crises convulsives	22	32,4
Troubles du comportement	10	14,7
Déficit focal	26	38,2
Fièvre*	14	20,6
Diarrhée*	1	1,5
Amaigrissement*	2	2,9
Toux*	1	1,5
Candidoses buccales*	2	2,9
Lésions cutanées*	1	1,5

* : signes d'accompagnement

Tableau II: Répartition des infections opportunistes diagnostiquées chez 68 patients vivant avec le VIH/sida dans le service de Neurologie au Togo.

	<i>Nombre de cas (n)</i>	<i>Fréquence (%)</i>
Candidoses buccales	4	6,06
Cryptococcose neuroméningée	7	10,61
Herpès zooster cutané	4	6,06
Infections bactériennes*	2	3,03
Toxoplasmose cérébrale	36	54,54
Tuberculose pulmonaire	2	3,03
Tuberculose cérébro-méningée	4	6,06
Méningite ou méningo-encéphalite d'origine indéterminée*	7	10,61
Total	66	100,00

*Ces patients étaient au stade sida

Conflit d'intérêt	Aucun
--------------------------	-------

REFERENCES

1. ALLEN McCUTCHAN J. Management of HIV in ressource limited settings. *Curr Opin in Infectious Diseases* 2009;22:464-470
1. AOUIFI S, AGOUMI A, SEQAT M. Cryptococcal neuromeningitis in immunosuppressed subjects at Rabat University Hospital (Morocco). *Ann. Biol. Clin. (Paris)* 2008;66:79-81.
2. APETSE K, ASSOGBA K, KEVI K, BALOGOOU KAA, PITCHE P, GRUNITZKY KE. Profil des infections opportunistes du VIH/sida chez les adultes en milieu hospitalier au Togo. *Bull Path Exo* 2011;104:352-354
3. ATANGANA R, BAHEBECK J, MBOUDOU EF, EYENGA VC, BINAM F. Troubles neurologiques chez les porteurs du virus de l'immunodéficience humaine à Yaoundé. *Santé* 2003;13:155-158.
4. BALOGOOU AAK, VOLLEY KA, BELO M, AMOUZOU MK, APETSE K, KOMBATE D, GRUNITZKY EK. Mortalité des patients VIH positifs dans le service de neurologie du CHU Campus de Lomé-Togo. *AJNS* 2007;26:27-32
5. BISSANGNENE E, OUHON J, KRA O et KADIO A. Aspects actuels de la cryptococcose neuroméningée à Abidjan. *Med Mal Infect* 1994;24:580-585.
6. BONET F, CHAINE G, THIEBAUT R et al. Groupe d'épidémiologie Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA). Trends and determinants of severe morbidity in HIV- infected patients: the ANRS CO3 Aquitaine cohort, 2000-2004. *HIV Med* 2007;8:547-554.
7. Centers for Disease Control. Update: trends in AIDS among men who have sex with men-United States, 1989-1994. *MMWR* 1995;44:401-4.
8. CHERIF MAHAMOUD SAMA, MAGASSOUBA N'FALY, CAMARA FACELY, BALDÉ OUSMANE, DIALLO ALPHA AMADOU SANCK, DIAKITÉ MANDJOU, CISSE AMARA, SHUAIBU MOHAMMED, HELEGBE GIDEON KOFI. Méningite à cryptocoques au cours de l'infection par le VIH à l'hôpital national Donka de Conakry (Guinée). *AJNS* 2010;20(2):17-24
9. DETELS R, MUNOZ A, MCFARLANE G, et al. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. Multicenter AIDS Cohort Study Investigators. *JAMA* 1998;280(17):1497- 1503.
10. DORE GJ, LI Y, MCDONALD A, REE H, KALDOR JM, NATIONAL HIVSC. Impact of highly active antiretroviral therapy on individual AIDS-defining illness incidence and survival in Australia. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;29(4):388-395.
11. GARLY ML, PETERSEN E, PETERSEN C, LUNDGREN JD, GERSTOFT J. Toxoplasmosis in Danish AIDS patients. *Scand J infect Dis* 1997;29:597- 600.
12. GRUNITZKY EK, BALOGOOU AK, VIMEGNON YA, AGBO K, SADJO A, PRINCE-DAVID M. Toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Lomé (Togo). *Bull. Soc. Path. Exo* 1995;88:22-23.
13. MCNAGHTEN AD, HANSON DL, JONES JL, DWORKIN MS, WARD JW. Effects of antiretroviral therapy and opportunistic illness primary chemoprophylaxis on survival after AIDS diagnosis. *Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group.* *AIDS* 1999;13(13):1687-1695.
14. MILLOGO A, KI-ZERBO GA, ANDONABA JB, LANKOANDÉ D, SAWADOGO A, YAMÉOGO I, SAWADOGO AB. La cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection par le VIH au centre hospitalier de Bobo Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc Pathol Exot.* 2004 ;97:119-121.
15. MOCROFT A, VELLA S, BENFIELD TL, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *EuroSIDA Study Group.* *Lancet* 1998;352(9142):1725-1730.
16. OMS. Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance. Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/clinicalstaging.pdf>.
17. OMS/ONUSIDA. Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé. OMS, Genève, 2007
18. ONUSIDA. Point sur l'épidémie du VIH. Rapport 2009. ONUSIDA/OMS, Genève, 2009
19. PALELLA FJ, JR., DELANEY KM, MOORMAN AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *HIV Outpatient Study Investigators.* *N Engl J Med.* Mar 26 1998;338(13):853-860.
20. PORTEGIES P, SOLOD L, CINQUE P, CHAUDHURE A, BEGOVAC J, KENNEDY PGE et al. Neurological complication of HIV infection. In R HUGHES, M BRAINING and E GILHUS, *European Handbook of Neurological Management.* WILEY-BLACK WELL, Chennai, 2009:386-395
21. Programme National de Lutte contre le Sida et les Infections Sexuellement Transmissibles du Togo (PNLS/IST Togo). Epidémie VIH au Togo: les nouvelles estimations des chiffres en 2008. *PNLS-Info* 2009;6:2
22. SENE DIOUF F, NDIAYE M, DIOP AG, THIAM A, NDAO AK, DIAGNE M, NDIAYE M, NDIAYE IP. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des manifestations neurologiques associées à l'infection rétrovirale. *Etude rétrospective sur 11 ans.* *Dakar Med* 2000;2:162-166.
23. SOUMARE M., SEYDI M., NDOUR C.T., DIENG Y., NGOM-FAYE N.F. Les méningites à liquide clair chez les patients infectés par le VIH à Dakar. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2005;98:104-107.
24. SOW PS, DIOP BM, DIENG Y, DIA NM, SEYDI M, DIENG T, BDIANE S et al. Cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection à VIH à Dakar. *Med. Mal. Infect.* 1998;28:511-515.

25. TATEVIN P, VITTECOQ D. La cryptococcose méningée: mise au point. La lettre de l'infectiologue 1998;13:16-29.
26. WALSH K, THOMSON W, MEGYSI J, WILEY C, HANNOND R. HIV-1 AIDS neuropathology in a Canadian teaching center. Can. J. Neurol Sci 2004;31:235-241.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

PLACE DE LA POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE AIGÜE (PAA) DANS LES PARALYSIES FLASQUES AIGÜES (PFA) DE L'ENFANT EN CÔTE D'IVOIRE (CI)

PLACE OF THE ACUTE ANTERIOR POLIOMYELITIS AMONG THE ACUTES FLACCID PARALYSIS OF THE CHILD IN CÔTE D'IVOIRE

BOA YAPO Félix ¹
 DOUMBIA-OUATTARA Mariam ¹
 KOUASSI KOUAME Léonard ¹
 BOA Sylvia Christelle N'Tah ¹
 DIAKITE Ismaila ¹
 KOUAME-ASSOUAN Ange- Eric ²
 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.

E-Mail Contact - BOA YAPO Félix : [boa.felix \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:boa.felix(at)gmail(dot)com)

Mots-clés: Poliomyélite Antérieure Aigüe, Paralyse flasque aigüe, Enfant, Côte d'Ivoire.
Key words: Côte d'Ivoire, children, Acute Flaccid Paralysis, Acute Anterior Poliomyelitis.

RESUME

Introduction

La PAA a, longtemps, été responsable de nombreuses épidémies, avec une mortalité élevée et des PFA irréversibles. Elle bénéficie d'une stratégie de surveillance bien codifiée.

Objectif

Préciser la place de la PAA au sein des PFA en CI et proposer des mesures pour améliorer la surveillance.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective réalisée sur une période de 10 années, de 2004 à 2013, intéressant les cas de PFA chez l'enfant de 0 à 15 ans, notifiés en CI au sein de deux structures: la Direction de Coordination du Programme Élargi de Vaccination (DC-PEV) et le Département des Virus Épidémiques de l'Institut Pasteur. Elle a analysé les données sociodémographiques, cliniques et virologiques de 3 180 cas de PFA.

Résultats

La moyenne d'âge était de 4 ans, le sex-ratio de 1,3. Le statut vaccinal anti-PAA était correct dans 53,8%. L'installation de la PFA était accompagnée de fièvre dans 81,4% des cas. Elle était asymétrique dans 36,6% des cas. 51,9% des patients n'avaient pas de paralysie résiduelle. Il y avait une suspicion de poliovirus dans 8,4% des cas et les entérovirus non polio ont été isolés dans 7% des cas.

Discussion

La prédominance des formes non asymétriques (46,2%), l'absence fréquente de paralysie résiduelle (51,9%) et la négativité quasi-constante de l'analyse virologique des selles (84,4%) aux entérovirus permettent d'évoquer d'autres étiologies des PFA.

Conclusion

La PAA apparaît comme une cause peu fréquente de PFA de l'enfant. La persistance de cas de PFA devrait amener à élargir la recherche étiologique et partant à améliorer la prise en charge.

ABSTRACT**Background**

The Acute Anterior Poliomyelitis (AAP) is considered the first etiology of the Acute Flaccid Paralysis (AFP) of the child in Côte d'Ivoire. The public health strategy of its eradication is based on the immunization and the surveillance of all the cases of AFP.

Objective

Determine the proportion of AAP among AFP cases in Côte d'Ivoire and suggest measures to improve the surveillance of those AFP.

Methods

This study was a retrospective, descriptive study over covering a ten years period, from 2004 till 2013, of the AFP's cases among children aged 0 to 15 years. The sample consisted of all the cases notified and compiled by two structures: Direction of Coordination of the Expanded Immunization Program and the Department of the Epidemic Viruses of the Pasteur Institute of Ivory Coast. It analyzed the socio-demographic, clinical and virological data for 3 180 cases.

Results

The mean age was 4 years (extremes of 19 days and 15 years). The children of less than 5 years represented 70.2% of the cases. The sex-ratio was 1.3. The immunization status was correct in 53.8%. The onset of the AFP was accompanied with fever in 81.4% of the cases. The AFP was asymmetric in 36.6% of the cases. 51.9% of the patients had no residual paralysis. There was a suspicion of poliovirus in 8.4% of the cases and non-polio enterovirus was isolated in 7% of the cases.

Discussion

The predominance of non-asymmetric forms (46.2%), the frequent absence of residual paralysis (51.9%) and the near constant negativity of the stool virological analysis (84.4%) for enterovirus suggest others causes of AFP among Children in Cote d'Ivoire than Poliomyelitis.

Conclusion

It appears that Poliomyelitis is a less frequent cause of AFP among children age 0 to 15 in Cote d'Ivoire than previously thought. This finding call to broaden the etiology research of AFD in Côte d'Ivoire to include others possible causes. This will in turn help to improve how AFP is managed.

INTRODUCTION

Les paralysies flasques aiguës (PFA) se définissent comme des déficits moteurs hypotoniques de survenue brutale traduisant une atteinte du système nerveux central ou périphérique. Les formes cliniques et les étiologies sont nombreuses, dues notamment à des maladies comme la poliomyélite antérieure aiguë (PAA) ou Maladie de Heine-Medin.

La PAA est une maladie infectieuse virale, transmise par le poliovirus sauvage (PVS) par contact fécal-oral et touchant principalement les enfants de moins de 5 ans. Elle se manifeste par une PFA asymétrique sans troubles sensitifs. Dans 90% des cas, elle est asymptomatique ou provoque un tableau fébrile non spécifique (9,6, 20). Elle a disparu en occident, mais persiste sur un mode endémique dans certains pays d'Afrique et d'Asie (20). La stratégie d'éradication de la PAA par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), associe un programme de vaccination à l'échelle mondiale et la surveillance de tous les cas de PFA pour les enfants de 0 à 15 ans dans les pays cibles dont la Côte d'Ivoire (16,15).

Malgré de nombreuses campagnes contre la PAA, le nombre de paralysies flasques ne cesse de croître, posant ainsi le problème de l'efficacité des stratégies de surveillance des PFA et du rôle réel de la poliomyélite dans la survenue de ces PFA chez l'enfant.

L'objectif de ce travail est, à partir du bilan de 10 années de surveillance des PFA en Côte d'Ivoire (CI), de préciser la place de la PAA.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée sur une période de 10 années, de 2004 à 2013 au sein de deux structures: la Direction de Coordination du Programme Élargi de Vaccination (DC-PEV) et le Département des Virus Épidémiques de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI).

La population d'étude était constituée par l'ensemble des enfants âgés de 0 à 15 ans, ayant présenté une

PFA et vivant sur toute l'étendue de la Côte d'Ivoire durant la période de notification. Ont été inclus tous les cas rapportés et inscrits dans la base de données de la DC-PEV; tous les cas recensés dans les archives de l'IPCI. Le cas présumé se définissait comme tout enfant de moins de 15 ans présentant une PFA. Le cas présumé devenait un cas confirmé après l'isolement du virus dans les selles. Ont été exclus les cas dont le formulaire d'enquête n'a pas été retrouvé. Ainsi, 3 180 cas ont été retenus.

Les données sociodémographiques (âge, sexe), cliniques (notion de fièvre au début de la paralysie, mode d'installation de la paralysie, asymétrie des paralysies, topographie de la paralysie, évolution), virologiques (statut vaccinal antipolio, analyse des selles) et évolutives ont été analysées. Les limites de l'étude se résument à la notification incomplète des informations sur certaines fiches d'enquête.

RESULTATS

La moyenne d'âge était égale à 4 ans avec des extrêmes de 19 jours et 15 ans. Les enfants de moins de 5 ans représentaient 70,2% des cas. Six pour cent des enfants avaient entre 10 et 15 ans. Le sexe ratio était de 1,3.

Dans 57,9% des cas, la paralysie s'était installée en moins de 3 jours. La fièvre existait chez 2 587 enfants sur 3 180 (81,4%). Les formes topographiques de PFA (figure 1) étaient représentées par les paraplégies (53,3%), les monoplégies crurales (25,4%), l'hémiplégie (9%) et la tétraplégie (3,8%). Des cas de monoplégie brachiale, de diplégie et de triplégie ont été retrouvés. La paralysie était asymétrique dans 36,6% des cas.

Sur les 312 enfants revus au bout de soixante jours d'évolution, 51,9% n'avaient pas de paralysie résiduelle, 31,1% en avaient une. 30 enfants (9,6%) ont été perdus de vue et 23 (7,4%) sont décédés.

Dans 53,8% des cas, 3 à 6 doses de vaccin polio oral étaient administrés (figure 2). Le statut n'était pas précisé dans 22,3% des cas.

L'analyse des selles était négative dans 2 684 cas (84,4%) (figure 3). Dans 268 cas (8,4%), il y avait une suspicion de poliovirus dont 109 cas de poliovirus sauvage (40,7%) et 159 cas (59,3%) de poliovirus vaccinal. Les entérovirus non polio ont été isolés dans 7% des cas.

Le poliovirus sauvage sérotype 1 (PVS1) était présent dans 45/3180 échantillons (1,4%), le PVS sérotype 3 (PVS3) dans 64/3180 échantillons (2%). Le PVS sérotype 2 (PVS2) était absent dans les selles. Il n'y avait pas de cas de PAA paralytique due au poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV).

DISCUSSION

Dans notre étude, les enfants de moins de 5 ans représentaient la majorité des cas. BOUHARRASS et coll. au Maroc ont également noté que la tranche d'âge inférieure à 5 ans est la plus touchée dans 46,4% (2). Cette plus grande fréquence pourrait s'expliquer par une immunité fragile dans cette tranche d'âge.

Les enfants de sexe masculin étaient les plus nombreux dans notre étude, avec un sexe ratio de 1,3. SIMO, dans une étude sur la surveillance des PFA au Mali, de 1999 à 2005, a observé également une prédominance masculine (19).

Certains caractères de la PFA correspondent à la définition de la PAA (7,9, 4). Elle s'est installée en moins de 3 jours dans la majorité des cas (57,9%) et touche préférentiellement les membres inférieurs (53%) et elle est asymétrique (36,6%).

La prédominance des formes symétriques dans notre étude (46,2%) permet d'évoquer d'autres myélites aiguës qui associent une paralysie flasque puis spastique, à des troubles sensitifs et ou sphinctériens (8) ou des étiologies comme le syndrome de Guillain-Barré, qui est la cause la plus fréquente des paralysies périphériques aiguës de l'enfant. En 2009, en Tunisie, sur l'ensemble des PFA notifiées, 25 étaient des syndromes de Guillain-Barré et 7 des polyradiculonévrites (18).

La variabilité de la topographie des PFA montre la nécessité d'un examen clinique approfondi à la recherche d'autres signes neurologiques à type de troubles sensitifs distaux ou avec un niveau lésionnel, des troubles sphinctériens, des atteintes de nerfs crâniens, pour faire un diagnostic différentiel avec les autres causes de PFA.

La monoplégie du membre inférieur peut faire évoquer une paralysie post-injection intramusculaire réalisée chez un enfant fébrile pour traiter un accès palustre. L'injection entraîne une mononeuropathie aiguë du nerf sciatique. Le déficit moteur flasque apparaît immédiatement ou le plus souvent dans les 48 heures. Il est très fréquemment accompagné d'une névralgie sciatique intense. Les séquelles paralytiques distales définitives sont fréquentes (17).

La fièvre est présente chez 81,4% de nos patients. Dans l'étude de SIMO, 84,5% des PFA ont été accompagnées de fièvre en début de paralysie (19). Dans notre contexte de travail, la présence de la fièvre

peut être source d'erreur du diagnostic, car elle est considérée souvent comme un accès palustre.

Selon DEBRE et THIEFFRY, le risque des erreurs de diagnostic dans la poliomyélite était de 15% (6). Ainsi, en plus de l'analyse virologique des selles, d'autres examens comme l'analyse du liquide céphalo-rachidien à la recherche d'entérovirus par la Polymerase Chain Reaction et un électroneuromyogramme, pourraient contribuer à faire un diagnostic étiologique plus précis des PFA de l'enfant.

Dans notre étude, l'analyse virologique des selles était très souvent négative (84,4%). Elle a retrouvé des poliovirus dans 8,4% et des entérovirus non polio dans seulement 7% des cas. La PAA semble donc être une cause peu fréquente de PFA, comme dans la série de MENARD et coll. (13). Mais la recherche d'agents infectieux, autres que les entérovirus, n'est pas systématique dans les selles; or les entérovirus polio ou non ne sont pas les seules responsables de PFA infantiles. D'autres virus (herpès simplex, herpès zoster, cytomégalovirus, virus de la varicelle, de la rougeole, de la grippe et de la rage, haemophilus influenzae, arbovirus, coxsackie ou echovirus, Epstein-Barr, human T-cell, leukemia virus, virus de l'immunodéficience humaine) et des germes parasitaires ou bactériens (mycoplasma pneumoniae, borréliose, syphilis, tuberculose) peuvent être incriminés dans la survenue des PFA (12).

Dans 51,9% des cas, nous n'avons pas observé de paralysie résiduelle ; 30 cas (9,6%) ont été perdus de vue et 23 (7,4%) sont décédés. Dans l'étude de N'SAMBU et coll. portant sur 53 cas, il y avait 5 patients perdus de vue, une absence de paralysie résiduelle dans 10 cas, et le décès était survenu dans 10 cas (14). L'OMS estime qu'il y a entre 10 et 20 millions de survivants de la poliomyélite atteints d'incapacités physiques dans le monde (4). En 2002, on estime que 55 000 personnes ont des séquelles de polio en France, 700 000 en Europe et plus d'1 million aux Etats-Unis (20).

Dans notre population, le nombre peu élevé de paralysie résiduelle peut faire évoquer la possibilité d'un syndrome de Guillain-Barré qui se caractérise par une régression de la paralysie. En Égypte, HALAWA et coll. ont montré que le syndrome de Guillain et Barré représentait la cause la plus importante des PFA depuis l'éradication de la poliomyélite (10).

Selon l'OMS, trois doses du vaccin antipoliomyélitique oral confèrent une immunité vis-à-vis des trois sérotypes de poliovirus à plus de 95% (3). La majorité des cas de notre étude, comme ceux de SIMO (19), avait donc un statut vaccinal VPO satisfaisant. La bonne couverture vaccinale du pays s'explique par l'intensification de la vaccination par le PEV avec une meilleure sensibilisation des populations

Nous observons une faible proportion de PFA dues au poliovirus sauvage du fait de la disparition du PVS2 dans notre pays et son éradication au niveau mondial selon l'IMEP (5). Dans les pays d'endémie, circulent les sérotypes 1 et 3 (20). Selon AKA et collaborateurs, il y a eu une réintroduction des PVS1 et PVS3 en Côte d'Ivoire, en 2008 et 2011, d'où la nécessité d'utiliser le VPO bivalent (1). En raison de la bonne couverture vaccinale du pays, aucun cas de poliovirus dérivé d'une souche vaccinale n'a été retrouvé dans notre étude, contrairement à certains pays africains comme la République Démocratique du Congo, l'Éthiopie et le Nigéria (11).

CONCLUSION

Notre étude montre que la PAA ne représente qu'une infime partie des cas de PFA alors qu'en pratique, la stratégie de surveillance des cas de PFA reste basée sur la recherche uniquement de la PAA. Il est donc important, d'évoquer d'autres diagnostics devant une PFA de l'enfant et de faire un bilan exhaustif pour identifier ces causes et en assurer une prise en charge adéquate.

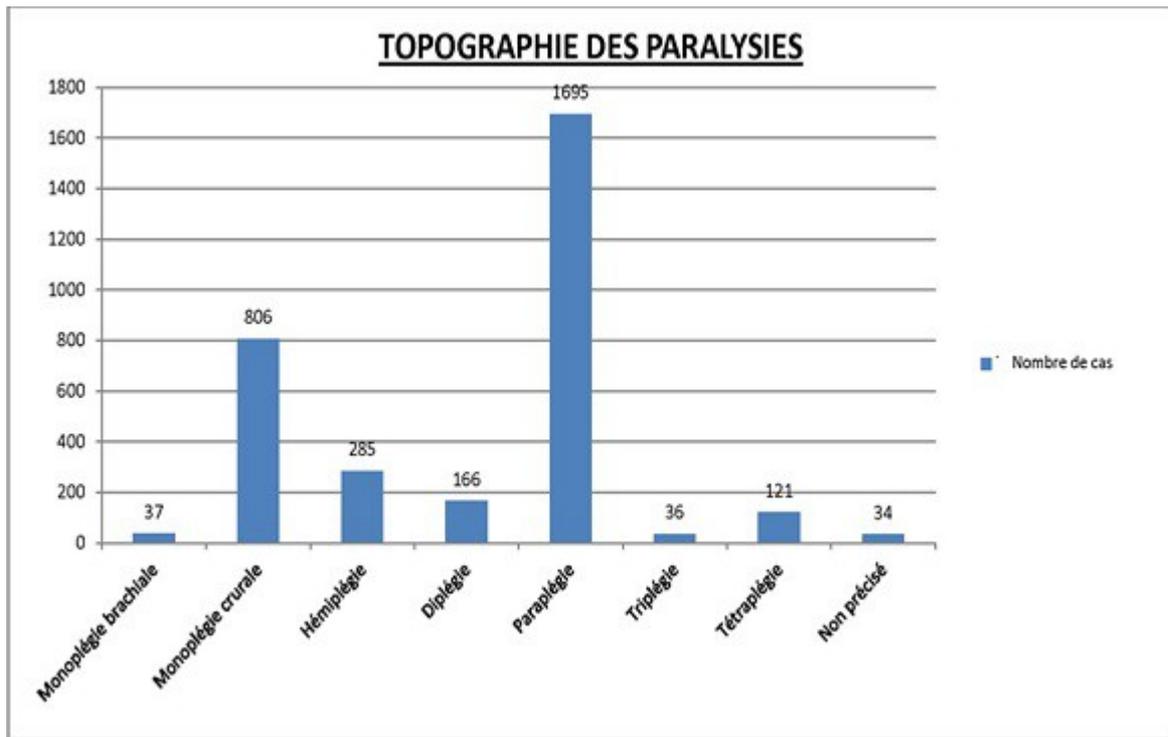


Figure 1
Topographie des paralysies

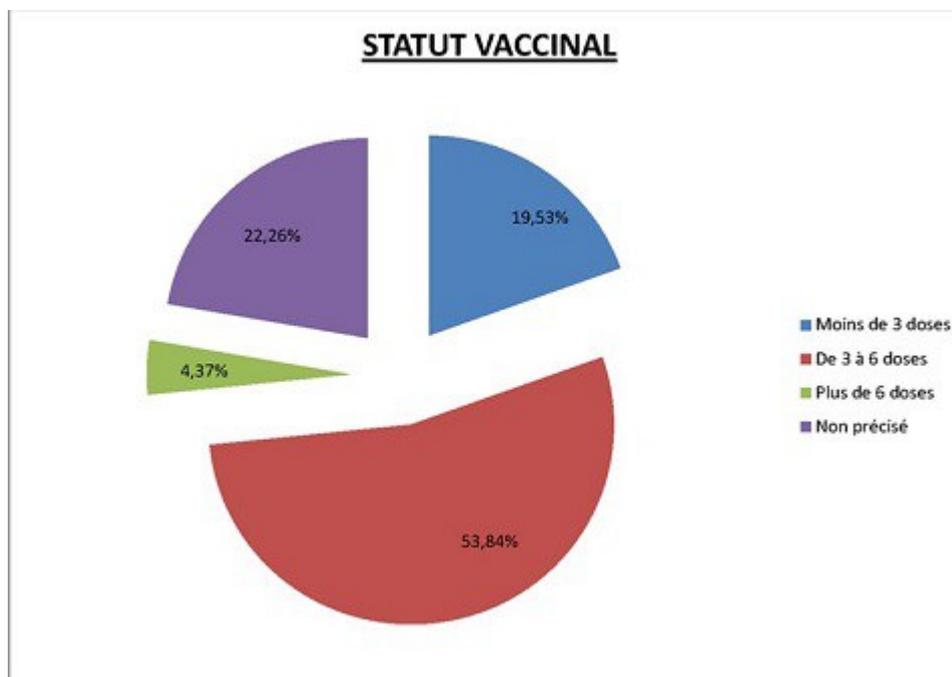


Figure 2
Statut vaccinal VPO

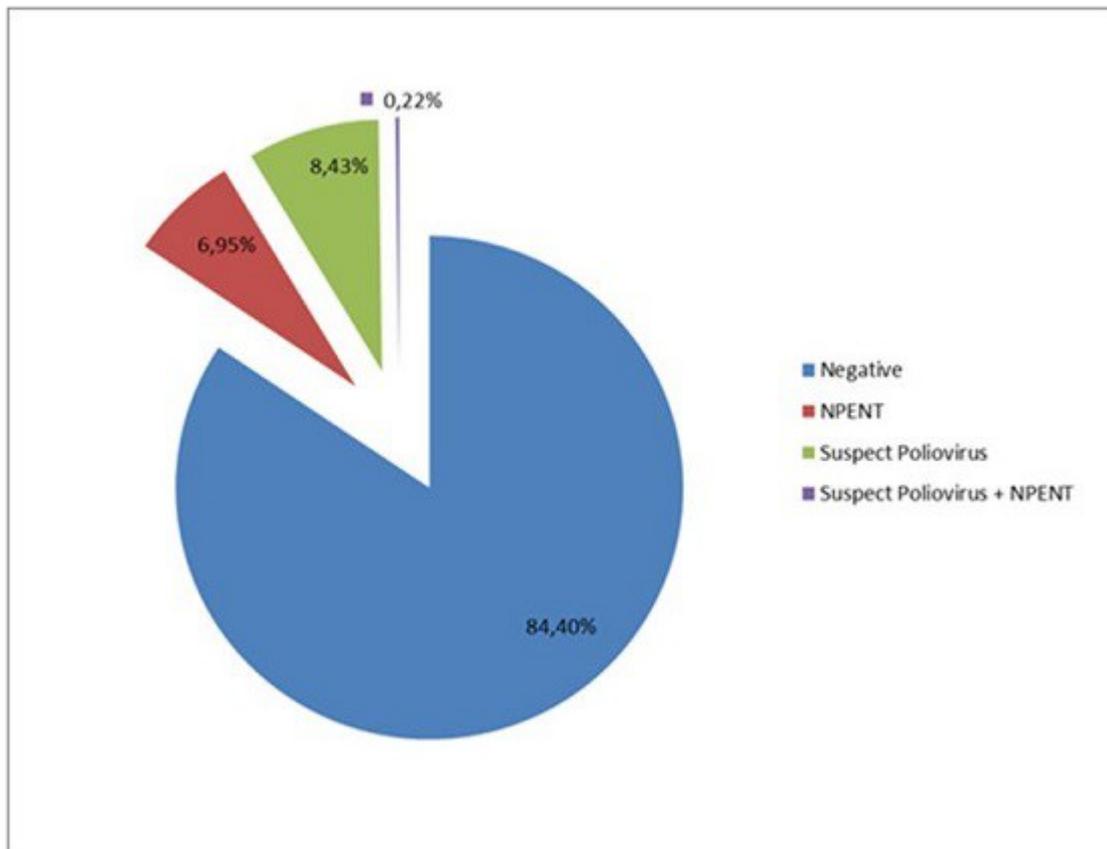


Figure 3
Résultats de l'analyse des selles

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. AKA LBN, N'GUESSAN KC, DOUBA A, NOUFE S, OGA AAS, EKRA KD. Réémergence du poliovirus sauvage de type 3 en Côte d'Ivoire en 2011. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2012; 60(2):p47.
1. BOUHARRASS A. Evaluation du système de surveillance des paralysies flasques aiguës au Maroc. Ministère de la Santé du Royaume du Maroc, Institut National d'Administration Sanitaire. Mémoire de fin d'études 2012, Filière Epidémiologie de Santé Publique. Disponible sur internet: www.sante.gov.ma. Consulté le 15/08/2015.
2. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Poliomyelitis: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook - 13th Edition (2015), chap 18. Disponible sur internet: www.cdc.gov/vaccines. Consulté le 15/08/2015.
3. CENTRE DES MEDIAS, ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Poliomyélite. Aide-mémoire N° 114, Avril 2013. Disponible sur internet: <http://www.who.int>. Consulté le 18/6/2013.
4. COMITE DE SUIVI INDEPENDANT DE L'INITIATIVE MONDIALE pour l'éradication de la poliomyélite. Rapport 2012 du Comité de suivi indépendant de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite: Le dernier combat de la poliomyélite. Disponible sur internet: www.polioeradication.org, Consulté le 02/03/2014.
5. DEBRÉ R, THIEFFRY S. Symptomatology and diagnosis of poliomyelitis. *Monogr Ser World Health Organ.* 1955; 26:109-36. Disponible sur internet: www.ncbi.nlm.nih.gov. Consulté le 15/08/2015.
6. DELPEYROUX F, COLBERE-GARAPIN F, RAZAFINDRATSIMANDRESY R, SADEUH-MBA SA, JOFFRET ML, ROUSSET L. Eradication of poliomyelitis and emergence of pathogenic vaccine-derived polioviruses: from Madagascar to Cameroon. *Med Sci* 2013; 29(11):1034-41.
7. DE SEZE J. Myélites aiguës transverses. *Rev Med Int* 2009; 30(12):1030-7.
8. GUERIN N, DELPEYROUX F, REY M. Poliomyélite. EMC- Maladies infectieuses, 8-058-A-10 p8.
9. HALAWA EF, AHMED D, NADA MA. Guillain Barre's syndrome as a prominent cause of childhood acute flaccid paralysis in post polio eradication era in Egypt. *Eur J Paediatr Neurol* 2011; 15(3):241-6.
10. INITIATIVE MONDIALE POUR L'ERADICATION DE LA POLIOMYELITE. Rapport annuel 2008. Chap 3, p18. Disponible sur internet: www.polioeradication.org. Consulté le 29/06/2014.
11. LYNN, J. Myélite Transverse: Symptômes, Causes et Diagnostic. *Transverse Myelitis Association*, 2010 newsletters, Volume 1, p 2. Disponible sur internet: <http://www.myelitis.org>. Consulté le 3/07/2014.
12. MENARD D, GOUANDJIKA I, MBERIO-YAAH F, MOKWAPI F, SORO B, DJALAI MI et coll. Bilan de surveillance active des paralysies flasques aiguës en République Centrafricaine et au Tchad de 1995 à 2000. *Med Trop* 2002; 62(1):63-9.
13. NSAMBU MN, BAZIRA L, COULIBALY T, MBULE A, WILMET MD, LIKWELA JL. Investigation et riposte à une épidémie de poliovirus sauvage à Kinshasa. *Pan Afr Med J.* 2013; 15:37.
14. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Normes recommandées par l'OMS pour la Surveillance. Deuxième édition - juin 2000, WHO/CDS/CSR/ISR/99.2: 189-90. Disponible sur internet: <http://www.who.int>. Consulté le 24/06/2014.
15. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Rapport de situation: éradication poliomyélite, p6; EM/RC57/INF.Doc. 1 Aout 2010. Disponible sur internet: www.who.int. Consulté le 02/07/2014.
16. RASAMOELISOA JM et coll. Paralysie flasque aiguë post-injectionnelle de médicament chez l'enfant: à propos d'un cas observé au service de pédiatrie du centre hospitalier de Befelatanana-Antananarivo. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2000; 66 (1-2):58-60.
17. République Tunisienne, Ministère de la santé Publique, Direction des soins de Santé de Base, Programme National de Vaccination. Bilan de l'année 2009. *Bulletins de RETRO-INFO-POLIO*, N°35. Disponible sur internet: <http://www.who.int>. Consulté le 15/08/2015.
18. SIMO FE. Surveillance active des paralysies flasques aiguës au Mali de 1999 à 2005, dans le cadre de l'initiative d'éradication de la poliomyélite. Thèse de Médecine. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie; 2005-2006. Disponible sur internet: www.google.com. Consulté le 21/05/2014.
19. THEFENNE L. Le syndrome post-poliomyélite: Mythe ou réalité? Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Médecine Physique et de Réadaptation. Université Paris Descartes; 22 avril 2008.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

TUBERCULOSE VERTEBRALE DANS UN CONTEXTE DE GRAVIDO-PUERPERALITE

VERTEBRAL TUBERCULOSIS IN PREGNANCY AND PUERPERIUM

TOKPA Andre ¹
 DEROU Louis ¹
 N'DRI OKA Dominique ²

1. Service de Neurochirurgie, Université Alassane Ouattara, Bouaké, Côte d'Ivoire
2. Service de Neurochirurgie, CHU de Yopougon 21 BP 632 Abidjan 21 Côte d'Ivoire

Mots-clés: Tuberculose vertébrale, grossesse, postpartum

Keywords : pregnancy, puerperium, vertebral tuberculosis

RESUME

La survenue d'une tuberculose vertébrale au cours de la grossesse ou dans le postpartum est rare et de diagnostic souvent tardif. Les lombalgies sont souvent confondues avec les lombalgies « bénignes » fréquemment observées au cours de la grossesse. Nous rapportons 2 cas de tuberculose vertébrale survenue au cours de la grossesse avec exacerbation symptomatique dans le post-partum immédiat. La persistance et l'aggravation des lombalgies après l'accouchement ont fait reconsidérer le diagnostic. Les explorations radiologiques ultérieures ont permis d'évoquer le diagnostic de spondylodiscite tuberculeuse probable qui a été confirmé par l'analyse des prélèvements issus des ponctions biopsiques. Il ressort de l'analyse de ces 2 cas que la lombalgie chez la femme enceinte n'est pas toujours bénigne et peut être le fait d'une tuberculose vertébrale.

ABSTRACT

The occurrence of spinal tuberculosis during pregnancy or in the postpartum period is rare and late diagnosed. Low back pain is often attributed to pregnancy-induced condition. We report 2 cases of spinal tuberculosis occurred during pregnancy with symptomatic exacerbation in the immediate postpartum period that allowed the diagnosis. The persistence and worsening back pain after childbirth have reconsidered diagnosis, imaging studies used to suggest the diagnosis and biopsy punctures have confirmed the diagnosis. It appears from the analysis of these two cases that back pain in pregnant women is not always benign and can be the result of spinal tuberculosis.

INTRODUCTION

La tuberculose en générale reste un problème de santé publique en Afrique subsaharienne malgré les multi-tudes de programme développés pour l'éradiquer [10]. La localisation vertébrale à l'instar des autres localisations connaît une recrudescence dans les pays en voie de développement notamment dans la population féminine en âge de procréer. Cependant la survenue au cours de la période gravidopuerpérale est rarement rapportée. Le diagnostic est souvent retardé d'une part parce que les manifestations cliniques au début (rachialgies) sont abusivement assimilées aux lombalgies bénignes fréquentes pendant la grossesse et d'autre part la réticence à effectuer des explorations radiologiques pendant la grossesse en raison des risques d'irradiation fœtale [2, 4, 11, 13]. La tuberculose vertébrale de par son risque de déformation rachidienne et de complication neurologique, peut menacer la vie de la mère et celle du fœtus. Les auteurs rapportent 2 cas de tuberculose vertébrale survenue dans un contexte de gravidopuerpéralité.

1/OBSERVATIONS

1.1/Observation 1

La première observation est celle d'une patiente de 34 ans 3ème geste et 3ème pare, éducatrice préscolaire, qui se plaignait de lombalgie depuis la 10ème semaine d'aménorrhée. Cette lombalgie initialement de type mécanique devenait de plus en plus invalidante. Il n'y avait pas de notion de fièvre, ni d'anorexie ni d'amaigrissement ni de notion de contagé tuberculeux. Elle a consulté dans un centre de santé où aucune

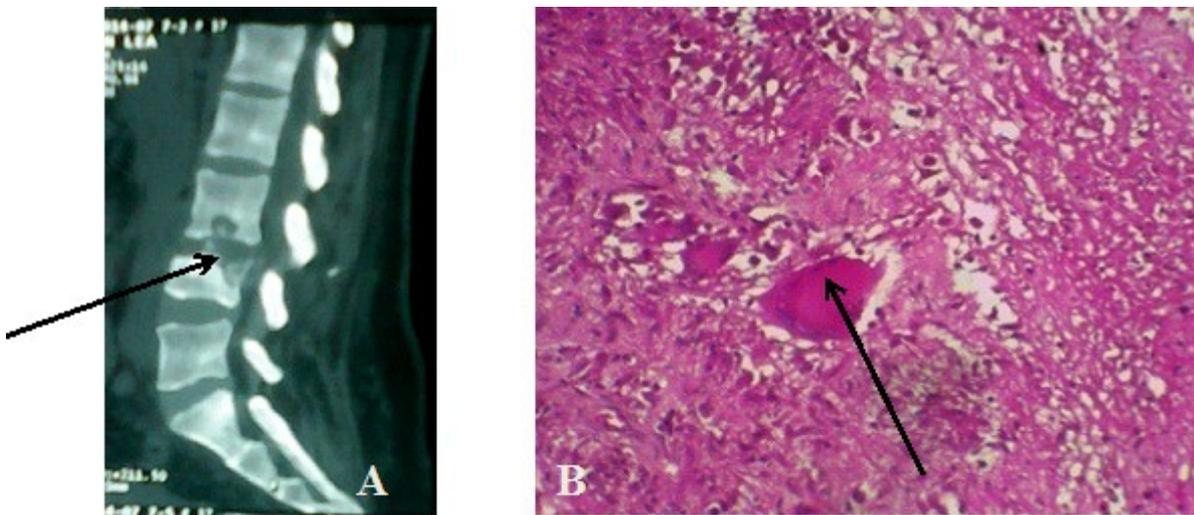
imagerie rachidienne n'a été réalisée à cause de l'état gravidique. L'évolution a été marquée par une aggravation de la symptomatologie douloureuse dans le temps jusqu'à l'accouchement par voie basse d'un nouveau-né sain de sexe féminin et pesant 2780 grammes. Une semaine après l'accouchement la symptomatologie s'est complétée par cruralgie L3 bilatérale à prédominance gauche d'horaire inflammatoire associée à une lourdeur des membres inférieurs.

A l'examen clinique, elle présentait une inclinaison latérale droite du rachis lombaire, une douleur à la palpation des épineuses de L3 et L4. Il n'y a pas de déficit moteur ni sensitif. Le reste de l'examen était sans particularité. La numération globulaire, la C-RP, la glycémie et le bilan biologique rénale étaient normaux. La sérologie VIH était négative. L'IDR à la tuberculine était positive à 13 mm.

Le scanner du rachis lombaire a révélé une destruction du disque L3-L4 et des plateaux vertébraux adjacents avec la présence endocanalaire d'abcès (figure1A). Le diagnostic de spondylodiscite a été évoquée. Une biopsie disco-vertébrale percutané fluoro-guidée a permis de faire la preuve d'une tuberculose folliculo-caséuse à l'examen anatomo-pathologique (figure1B).

La radiographie pulmonaire à la recherche de foyer tuberculeux pulmonaire était normale.

Une quadruple antibiothérapie antituberculeuse a été instituée. Elle associait la Rifampicine, l'Isoniazide, la Pyrazinamide et l'éthambutol pendant 2 mois et la Rifampicine et l'Isoniazide pendant 10 mois. Le port d'un corset lombaire a également été institué. L'évolution a été marquée par une régression progressive et totale des symptômes.



Figures 1 : (A)Scanner du rachis lombaire en reconstruction sagittale mettant en évidence une spondylodiscite L3-L4.

lumbar spine CT scan showing spinal tuberculosis at L3-L4 level (arrow)

(B) Anatomo pathologie du granulome folliculo caséux

(B) histopathologic section showing tuberculosis granuloma

1.2/Observation 2

Il s'agit d'une patiente de 27 ans 2ème geste et 2ème pare qui présentait des lombalgies persistantes à partir de la 26ème semaine d'aménorrhée. Il n'y avait pas de notion de fièvre ni d'amaigrissement ni de contagement tuberculeux. Un simple traitement antalgique (paracétamol) a été institué jusqu'à l'accouchement par voie basse d'un nouveau-né sain, de sexe masculin et pesant 2860g. Deux semaines après l'accouchement, elle consulte pour une exacerbation de la douleur qui était devenue insomnante et résistante aux antalgiques de palier II. A l'examen clinique, on observait une contracture douloureuse des muscles paravertébraux et une raideur rachidienne lombaire.

Le scanner du rachis lombaire a visualisé une spondylodiscite L2-L3 associée à des abcès des parties molles. L'IDR à la tuberculine était phlycténulaire.

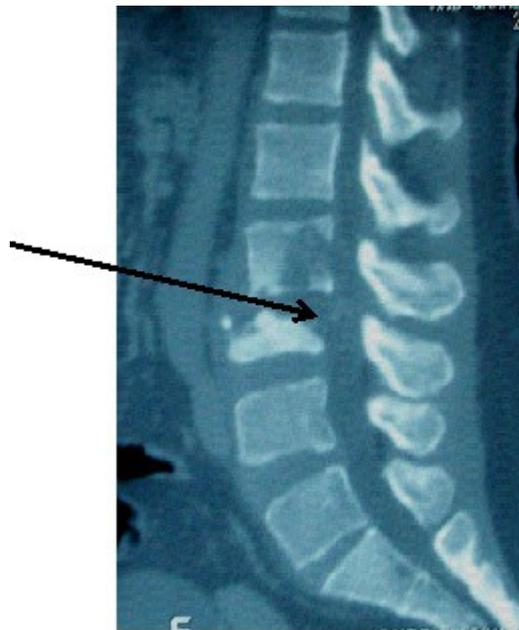


Figure 2 : scanner du rachis lombo sacré avec reconstruction sagittale mettant en évidence une spondylodiscite L2-L3 (flèche).

lumbar spine CT scan showing spinal tuberculosis at L2-L3 level (arrow)

La radiographie pulmonaire et l'échographie abdominale à la recherche d'autres lésions étaient normales.

L'hémogramme a révélée une anémie à 10,2g/dl, une hyperleucocytose modérée à 10,6.103/mm³. La glycémie et le bilan biologique rénal étaient normaux. La C-RP était positive à 24 mg/l et la vitesse de sédimentation était accélérée à 13 mm à la 1ère heure. La sérologie VIH était négative.

Une ponction échoguidée des abcès paravertébraux avec recherche de BARR a permis d'isoler le BK .

Le diagnostic de spondylodiscite tuberculeuse a été posé et une quadrithérapie antituberculeuse associant la Rifampicine, l'Isoniazide, la Pyrazinamide et l'éthambutol pendant 2 mois et la Rifampicine et l'Isoniazide pendant 10 mois a été institué. L'évolution a été marqué par une amélioration progressive de la symptomatologie clinique et radiologique.

DISCUSSION

La tuberculose fait l'objet d'une attention particulière de la part de la communauté médicale depuis plusieurs décennies. Cependant très peu d'auteurs ce sont intéressés à la survenue de la tuberculose vertébrale dans un contexte gravido-puerpéral.

Le contexte de gravido puerperalité de façon générale semblent favorisé le developpement d'infection tuberculeuse comme en temoigne les travaux de Zenner D et col. [14].

La tuberculose vertébrale peut s'intégrer dans le cadre d'une infection récemment acquise , mais le plus souvent elle semble liée à la réactivation d'une tuberculose latente acquise dans le passé. Selon Nsofor et col. [8], il existe un risque réel de réactivation de la tuberculose au cours de la grossesse. Ce risque serait de 27% pour les localisations pulmonaires selon les travaux de Pridie et Stradling [9]. Au cours d'une étude de cohorte de femmes enceintes , ils ont noté une incidence de 15,4 cas de tuberculose (toutes localisations confondues) pour 100.000 grossesses. Ces tuberculoses étant survenues au cours de la grossesse ou dans les 6 premiers mois du postpartum. Cette incidence était largement supérieure à celle de la population générale anglaise où s'était déroulée l'étude. Cette étude et d'autres suggèrent que les modifications hormonales induites au cours de la gestation et dans le postpartum favorisent la réactivation de la tuberculose. L'association d'un taux élevé de stéroïde dans le sang à une immunodépression relative lié à l'état gravidique expliquerait le caractère agressif et hautement destructeur de la tuberculose vertébrale chez la gestante [1]. En outre la grossesse diminuerait la réponse pro-inflammatoire des T-helper 1, ce qui pourrait masquer les symptômes tout en augmentant la susceptibilité à une nouvelle infection et la réactivation de la tuberculose. Après l'accouchement, la récupération immunitaire est similaire au syndrome de reconstitution immunitaire observé chez les patients VIH amorçant un traitement antirétroviral avec exacerbation des symptômes [7]. Cela pourrait expliquer l'exacerbation des manifestations cliniques

observées dans le postpartum chez nos deux patientes.

D'autres auteurs sont arrivés à des conclusions contraires [7].

La grande fréquence des rachialgies et en particulier des lombalgies bénignes au cours de la grossesse (environ 73%) [6] pourrait expliquer le peu d'effort déployé pour la recherche étiologique des lombalgies chez la gestante.

À l'instar des autres tuberculoses extrapulmonaires, la dissémination se fait par voie hématogène [4].

Dans nos deux cas la manifestation clinique majeure était la lombalgie. Une lombalgie qui survient dans un contexte gravidique est souvent étiquetée comme un symptôme banal en relation avec les modifications de la statique rachidienne induite par la grossesse. Les conditions de pratique qui sont limitées dans nos pays font que souvent le praticien qui prend en charge telles patientes est confronté au dilemme de l'imagerie surtout quand l'IRM n'est pas disponible. La symptomatologie qui est banale au début peut s'aggraver au cours de la grossesse et être responsable de troubles neurologiques avec parfois des conséquences dramatiques pour le couple mère-enfant [1,5].

En outre, il existe des interactions inverses entre la tuberculose et grossesse. La tuberculose de façon générale est associée à une fréquence accrue d'invalidité maternelle, de retard de croissance fœtale, d'accouchement prématuré et de décès périnatal [3, 12].

L'attitude thérapeutique en absence de déficit moteur, d'importante déformation rachidienne et dans le post partum est identique à celle réalisée dans la population générale. Quand et comment accoucher ? opter pour un traitement conservateur ou chirurgical sont autant de décisions parfois difficiles à prendre. Le choix doit tenir compte du risque de constitution de trouble neurologique irréversible, de complications de décubitus, d'accouchement prématuré.

La prise en charge se fait au cas par cas lorsqu'il existe un déficit neurologique ou une importante déformation rachidienne associée à l'état gravidique et nécessite une collaboration multidisciplinaire. En cas de déficit neurologique et/ou de déformation progressive par instabilité rachidienne, il existe un risque d'avortement ou d'accouchement prématuré. L'entêtement à mener la grossesse à terme en cas de grossesse avancée ne semble pas la meilleure option au risque de constitution de lésions neurologiques maternelles irréversibles. Il est recommandé l'extraction fœtale suivie d'une décompression chirurgicale avec stabilisation rachidienne éventuellement bien que l'état de quadruplégie ou de tétraplégie n'empêche pas la poursuite de la grossesse [1]. L'état de paraplégie n'est pas une contre-indication à un accouchement par voie basse. En effet la difficulté principale de la prise en charge réside dans la prévention des complications de décubitus. Sonwalkar et col. [11] face à une impossibilité de réaliser un nursing efficace à cause de l'état gravidique et la survenue de multiples complications de décubitus, ont dû opter pour des césariennes électives suivies de chirurgie de décompression nerveuse dans le même temps chez deux patientes.

La décompression chirurgicale est réalisée après l'accouchement, quand l'état de la gestante le permet, parce que l'utérus gravidique peut gêner l'abord chirurgical et permet de minimiser le risque d'accouchement prématuré.

Dans nos deux cas certes les diagnostics ont été faits dans le postpartum mais le début des symptômes remontait au 2^{ème} trimestre des grossesses. Les diagnostics auraient pu être faits pendant les grossesses si ces patientes étaient suivies dans des structures hospitalières disposant d'imagerie adéquate notamment d'IRM. Ce qui aurait permis une prise en charge précoce de ces tuberculoses vertébrales notamment par administration de médicament antituberculeux (protocole RHZE (2 mois) + RH (10 mois)).

CONCLUSION

Une tuberculose vertébrale doit être suspectée devant une rachialgie persistante au cours de la grossesse ou dans le postpartum et nécessiter des explorations adéquates en tenant compte de l'état gravidique. Un diagnostic précoce permettra un traitement conservateur compatible avec un déroulement normal de la grossesse et un accouchement par voie basse.

Conflit d'intérêt	aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. BADVE SA, GHATE SD, BADVE MS, RUSTAGI T, MACCHIWALA T, PAREKH AN, SHAH SV. Tuberculosis of spine with neurological deficit in advanced pregnancy: a report of three cases. *Spine J.* 2011;11(1):9-16.
1. GOVENDER S, MOODLEY SC, GROOTBOOM MJ. Tuberculosis paraplegia during pregnancy: a report of four cases. *S Afr Med J* 1989;75:190-192.
2. KHILNANI GC. Tuberculosis and pregnancy. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2004;46:105-111.
3. LOWENSTEIN L, SOLT I, FISCHER D, DRUGAN A. spinal tuberculosis with paraplegia in pregnancy. *Isr Med Assoc J* 2004;6:436-437.
4. LUEWAN S, BUNMAPRASERT T, CHIENGTHONG K, TONGSONG T. spinal tuberculosis in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;102(3):298-300.
5. MADEIRA HG, GARCIA JB, LIMA MV, SERRA HO. Disability and factors associated with gestational low back pain. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013;35(12):541-8
6. MATHAD JS AND GUPTA A. tuberculosis in pregnant and postpartum women : epidemiology, management and research gaps. *Clin Infect Dis.* 2012;55(11):1532-1549.
7. NSOFOR B I, TRIVEDI O N. Postpartum paraplegia due to spinal tuberculosis. *Trop Doct* 1988;18(2): 52-53.
8. PRIDIE RB , STRADLING P. Management of pulmonary tuberculosis during pregnancy. *Br Med J.* 1961;8;2(5244): 78-79.
9. SAKHO Y, BADIANE SB, N'DAO AK, N'DIAYE A, GUEYE M, N'DIAYE IP. Pott's disease in Senegal. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2003;13:13-20.
10. SONWALKAR D, WANI RJ, MEHTA D, HEGDE CV. Tuberculous paraplegia and quadriplegia in pregnancy treated by surgery. *Bombay Hospital Journal* 2009;51(4):543-546.
11. SUGARMAN J, COLVIN C, MORAN AC, OXLADE O. "Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease" *The Lancet Global Health* 2014, 2 (12): 710-716
12. TOPPENBERG KS, HILL DA, HILL A, MILLER DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am Fam Physician* 1999;59:1813-1820.
13. ZENNER D, KRUIJSHAAR ME, ANDREWS N, ABUBAKAR I. Risk of tuberculosis in pregnancy : a national, primary care-based cohort and self-controlled case series study. *Am J Respi Crit Care Med* 2012; 185(7):779-784.

CAS REPORT / CAS CLINIQUE

ADRENOLEUCODYSTROPHIE LIEE A L'X OBSERVE A COTONOU (BENIN)

X-LINKED ADRENOLEUKODYSTROPHY IN COTONOU. A CASE REPORT.

AVODE Dossou Gilbert ¹
 GNONLONFOUN Dieudonné ¹
 ADJIEN Kodjo Constant ¹

1. Clinique Universitaire de Neurologie du CNHU-HKM, 01 BP386 Cotonou, Benin

E-Mail Contact - AVODE Dossou Gilbert : [avogil15 \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:avogil15@gmail.com)

RESUME

L'adrénoleucodystrophie (ALD) liée à l'X est une maladie génétique liée au chromosome sexuel X. Les auteurs rapportent le premier cas révélé par des crises épileptiques partielles myocloniques et observé au Bénin. Le diagnostic était fait sur la base d'une démyélinisation du système nerveux central, une accumulation des acides gras à très longue chaîne (AGTLC) et une mutation dans le gène ABCD1.

ABSTRACT

Adrenoleukodystrophy (ALD) is an X-linked genetic disease related to sex chromosome X. The authors report the first case revealed by partial seizures and myoclonic observed in Benin. The diagnosis was made on the basis of a demyelination of the central nervous system, an accumulation of very long chain fatty acids (VLCFA) and a mutation in the gene ABCD1.

INTRODUCTION

L'adrénoleucodystrophie (ALD) liée à l'X est une maladie génétique liée au chromosome sexuel X et qui associe une démyélinisation du système nerveux central et/ou périphérique, une insuffisance surrénalienne et une accumulation des acides gras à très longue chaîne (AGTLC, acides gras ayant un nombre de carbones supérieur à 22) [2]. Son incidence est de 1/17 000 naissances [4]. Plusieurs cas ont fait l'objet de description au Maghreb et en Occident [3, 5, 6], aucun n'a été décrit au Bénin. C'est pourquoi les auteurs rapportent le premier cas d'ALD révélé par des crises épileptiques partielles myocloniques observé au BENIN.

OBSERVATION

Enfant A.R. âgé de 6 ans, écolier au cours préparatoire (CP), est admis dans le service de Pédiatrie et de génétique médicale pour des crises épileptiques sub-intrantes et des céphalées le 14 Février 2014. En effet, en Octobre 2013, l'enfant a présenté des difficultés inattendues au CP alors que la maternelle et le cours d'initiation (CI) s'étaient bien déroulés. Il était agité, avait des difficultés à se concentrer. En novembre 2013, on notait un strabisme de l'œil droit avec baisse de l'acuité visuelle. En Janvier 2014, les maîtres de son école ont constaté deux épisodes d'ictus mnésique où l'enfant se perdait et n'arrivait pas à reconnaître sa place dans la classe. Des épisodes d'absences récurrents, une boulimie ont été signalés et il fut mis sous Gardenal 50mg par son Médecin traitant avec la demande d'une consultation neurologique. Devant la survenue de céphalées atroces, de vomissements en jet, de clonies du membre thoracique droit dans un contexte fébrile, l'enfant fut hospitalisé le 14 Février 2014. Dans ses antécédents, on retrouve une notion de trait de drépanocytose AS. Il est 3ème d'une fratrie de 3 enfants (figure n°1).

L'examen clinique à l'entrée a retrouvé une température à 38°5, une tension artérielle à 112/67mmHg, un bon état de conscience et une agitation psychomotrice. Devant le syndrome de réponse inflammatoire systémique, le syndrome d'hypertension intracrânienne et le syndrome d'irritation corticale, l'hypothèse d'une encéphalite fut évoquée.

La tomodensitométrie cérébrale réalisée en urgence objective des hypodensités diffuses prenant partiellement le contraste (figure n°2a et b) et faisant évoquer une pan-encéphalite. L'enfant a été mis sous une triple antibiothérapie à base de Ciprofloxacine (400mg/j), Flagyl (750mg/j), et Ceftriaxone (1g/j) à laquelle avait été associé le Bêtaméthasone (40mg/j), et le Phénobarbital (50mg/j).

L'électroencéphalogramme était globalement lent pour l'âge (figure n°3). Le fond d'œil montrait un œdème papillaire bilatéral. La biologie standard était sans particularité. Les sérologies HIV et toxoplasmique étaient négatives.

L'évolution sous le traitement une semaine après, était marquée par la régression de la fièvre, mais les crises épileptiques partielles myocloniques du membre thoracique droit persistaient. Une consultation neurologique fut demandée et retrouve un état d'agitation, agressivité, cris, manifestations d'opposition sans frustration identifiée, une baisse de l'acuité visuelle, une reconnaissance des parents par l'odorat, une fluctuation dans la compréhension et dans l'audition, une tendance à parler le dialecte alors qu'il comprenait et parlait très bien le français, un fauchage à la marche, des troubles de l'oculomotricité avec un strabisme divergent de l'œil gauche mais une conservation des réflexes photomoteurs qui sont symétriques sans asymétrie pupillaire, un syndrome tétrapyrimal constitué d'une trépidation épileptoïde bilatérale sans Rossolimo, des réflexes ostéo-tendineux vifs de façon bilatérale, un Hoffmann à gauche et 3 épisodes d'absences cliniques avec révulsion oculaire et arrêt de l'activité de quelques secondes. Le Valproate de Sodium 200mg deux fois par jour, a été introduit. Mais devant ces importantes hypodensités sous corticales, nous avons évoqué une leucodystrophie et l'IRM cérébrale du 20 Février 2014 a objectivé un hyposignal T1, un hypersignal T2 aux lobes frontaux et occipitaux faisant évoquer une leucodystrophie de type adrénoleucodystrophie d'origine héréditaire (figure n°4). Les parents prennent en Avril 2014 à Paris un 2ème avis. Le dosage des acides gras à très longues chaînes (AGTLC) réalisé montrait un profil très anormal et évoquait une maladie peroxysomale de type adrénoleucodystrophie liée à l'X. Le bilan endocrinien, notamment l'ACTH était à 10 fois la normale. Le cortisol matinal était normal. Sur le plan génétique, on notait une mutation dans le gène ABCD1 aussi bien chez l'enfant que chez sa mère. Aucun traitement spécifique n'a été introduit du fait de l'installation des troubles neurologiques. Il fut conseillé à la famille de dépister les frères aînés de l'enfant A.R, et institué dans le cas échéant, une biothérapie avant l'installation des troubles neurologiques.

En Mai 2015, soit plus d'un an après, l'enfant est alité, présente une cécité bilatérale, une perte totale du langage et une quadriplégie. Les crises d'épilepsie ont largement diminué sous Valproate de sodium 200mg 1cp matin et soir.

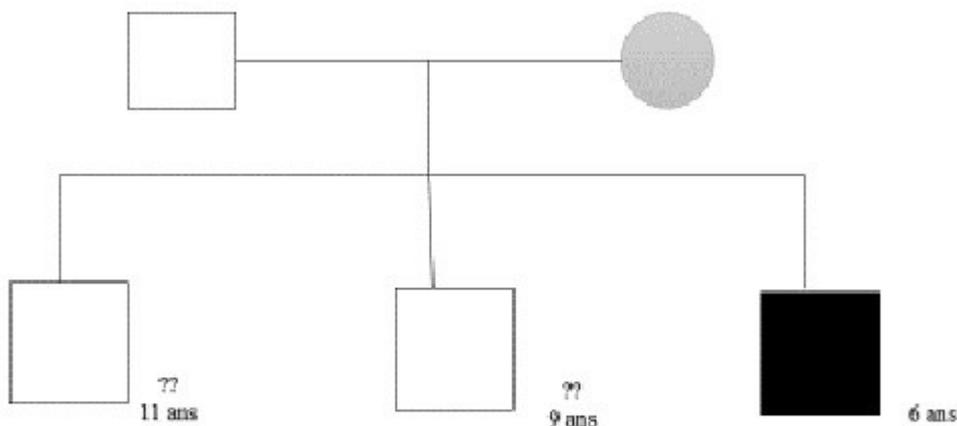


Figure 1
Arbre généalogique de la famille



Figure 2a : Tomodensitométrie cérébrale sans injection du produit de contraste montrant des hypodensités diffuses dans le parenchyme cérébral

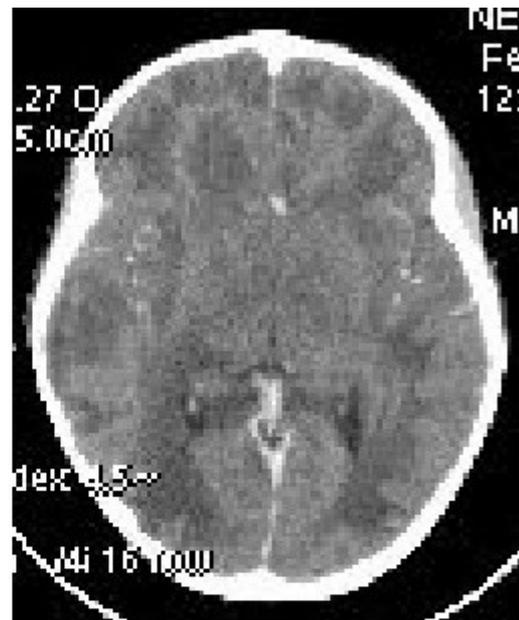


Figure 2b : Tomodensitométrie cérébrale avec injection du produit de contraste montrant des prises de contrastes modérées des hypodensités diffuses du parenchyme cérébral

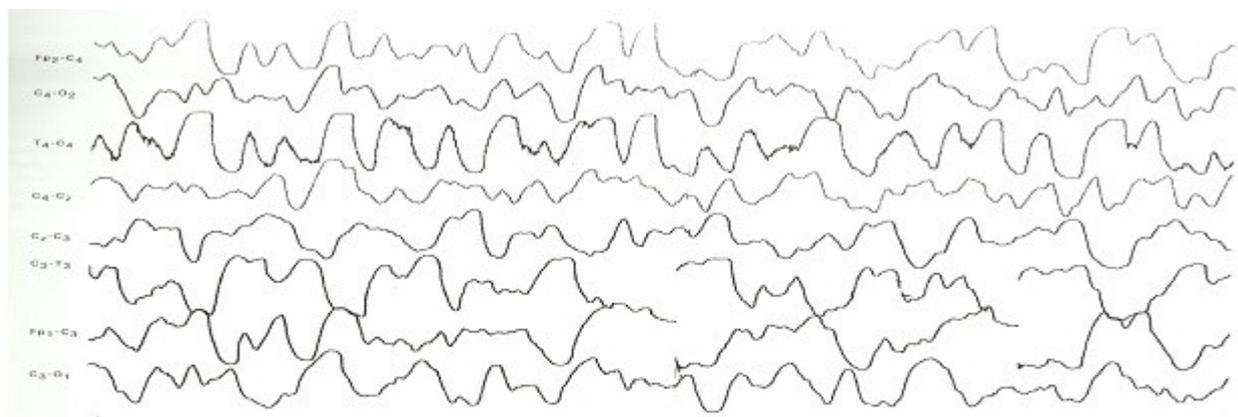


Figure n°3 : Tracé lent de souffrance cérébrale diffuse

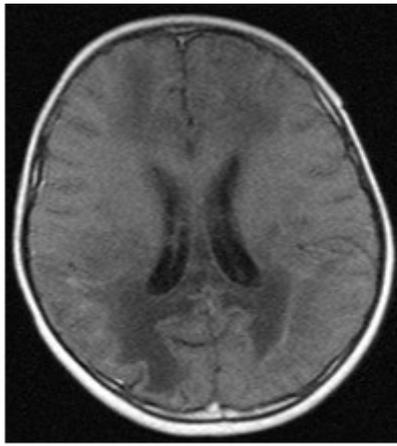


Figure n°4a : Hyposignaux frontal et temporo-occipital en T1

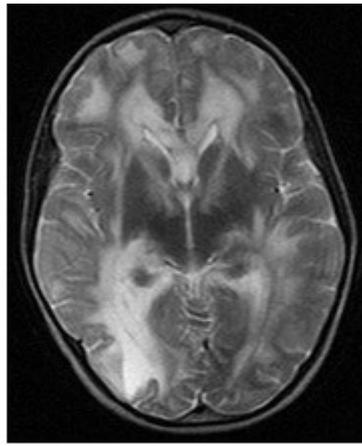


Figure n°4b : Hypersignaux frontal et temporo-occipital en T2

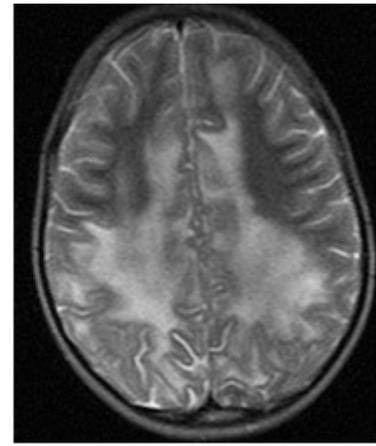


Figure n°4c : Hypersignal frontal en T2

DISCUSSION

L'ALD est une maladie génétique récessive liée à l'X qui atteint principalement la substance blanche cérébrale, les corticosurrénales et les testicules. Elle est à l'origine d'un déficit de catabolisme dans le peroxydome des acides gras à très longue chaîne [1]. Plusieurs phénotypes sont décrits. La forme la plus fréquente est la forme cérébrale de l'enfant qui représente environ la moitié des cas. Elle apparaît après un développement psychomoteur normal. La dégradation neurologique cérébrale est rapidement progressive conduisant à un état végétatif en deux ans [2, 6]. C'est le cas de notre observation où avant l'âge de 5 ans, l'enfant a connu un bon développement psychomoteur avec acquisition de la marche à un an, le langage à 2 ans. Les troubles neurologiques sont apparus après l'âge de 5 ans et ont évolué de façon rapidement progressive en 10 mois, aboutissant à une perte d'autonomie complète, une perte du langage et une cécité bilatérale.

La seconde forme est l'adrénomyélonéuropathie de l'adulte (25 %), secondaire à la démyélinisation des cordons postérieurs et antérieurs de la moelle avec respect de la substance blanche cérébrale. Les manifestations neurologiques apparaissent en moyenne autour de 30 ans sous la forme d'une paraparésie spastique progressive et d'une neuropathie périphérique modérée [8, 9]. Les autres formes, plus rares, sont l'atteinte cérébrale de l'adolescent (5 %), de l'adulte (3 %) et une insuffisance surrénalienne isolée (10 %) [4]. Sur le plan biochimique, l'ALD se caractérise par une accumulation d'AGTLC due à un déficit de leur bêta-oxydation dans le peroxydome [6, 10]. Le gène de l'ALD, localisé en Xq28, code pour un héli-transporteur (appelé ALDP) localisé dans la membrane du peroxydome [4]. Soixante-seize mutations ont été décrites dans la littérature, la même mutation pouvant être associée à plusieurs phénotypes différents. Il n'y a pas de corrélation entre le type de la mutation et le phénotype [4, 9]. Dans notre cas, l'enfant et sa mère sont porteurs de la mutation ABCD1. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une augmentation des AGTLC dans le plasma ou les fibroblastes

Sur le plan thérapeutique, la greffe allogénique de moelle osseuse est à ce jour l'unique traitement à condition qu'il soit institué tôt, en l'absence des lésions neurologique [7]. Une IRM et des explorations neuropsychologiques sont répétées tous les six mois chez les malades asymptomatiques afin de les transplanter s'il existe un donneur compatible dès les signes précoces d'atteinte cérébrale [8]. Il existe donc un intérêt à faire un dépistage précoce. C'est ce qui a d'ailleurs été proposé à la famille afin de savoir si les frères aînés de A.R sont porteurs de la mutation. Dans le cas échéant, et étant encore asymptomatiques, on pourrait leur proposer une greffe allogénique. L'insuffisance surrénalienne est traitée par une corticothérapie. Dans notre observation, en dépit de l'augmentation de l'ACTH qui est supérieur à 10 fois la normale, il n'existait pas d'insuffisance surrénalienne.

CONCLUSION

L'ALD est une affection rare mais qui existe dans notre milieu de travail. Il est important d'y penser devant un tableau de pan-encéphalite et faire réaliser une IRM cérébrale. La confirmation du diagnostic implique le dosage des AGTLC et la recherche de la mutation génétique ABCD1. Le dépistage précoce de cette affection, permettra la mise en place de la greffe allogénique pouvant influencer sensiblement sur l'apparition des lésions neurologiques.

REMERCIEMENTS

Au LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE MULTI SITES DU CHU DE LYON, Centre de Biologie Pathologie Est, Biochimie-Biologie moléculaire à travers le :

- ▶ Dr David CHEILLAN et Dr Christine SABAN pour l'étude du gène ABCD1 et
- ▶ Dr Robert ROUSSON pour le dosage des acides gras à très longues chaînes

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. AUBOURG P, DUBOIS-DALCQ M. The X-linked adrenoleukodystrophy enigma: how does the ALD peroxisomal transporter mutation affect CNS glia? *Glia* 2000;29:186-90.
1. AUBOURG P. Adrénoleucodystrophie liée à l'X. *Annales d'Endocrinologie* 2007 ; 68 : 403-411.
2. BENHAMIDA S, PFLUMIO F, DUBART-KUPPERSCHMITT A. Transduced CD34+ cells from adrenoleukodystrophy patients with HIV-derived vector mediate long-term engraftment of NOD/SCID mice. *Mol Ther* 2003; 7:317-24.
3. BEZMAN L, MOSER AB, RAYMOND GV. Adrenoleukodystrophy: incidence, new mutation rate, and results of extended family screening. *Ann Neurol* 2001; 49:512-7.
4. DESLOQUES L, JANUEL A.C, MEJDOUBI M, CATALAA I, PARIENTE J, COGNARD C. Adrénoleucodystrophie liée à l'X, forme cérébrale de l'adulte: À propos d'un cas. *Journal of Neuroradiology* 2006 ; 33 (3) : 201-205.
5. MOSER HW, SMITH KD, WATKINS PA, POWERS J, MOSER AB. X-linked adrenoleukodystrophy. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases* Mcgraw-Hill 2001; 8: 3257-301.
6. MOSER HW, RAYMOND GV, LU SE, et al. Follow-up of 89 asymptomatic patients with adrenoleukodystrophy treated with Lorenzo's oil. *Arch Neurol* 2005;62:1073-80.
7. PATAY Z. Diffusion-weighted MR imaging in leukodystrophies. *Eur Radiol* 2005; 15:2284-303.
8. PETERS C, CHARNASI LR, TAN Y. Cerebral X-linked adrenoleukodystrophy: the international hematopoietic cell transplantation experience from 1982 to 1999. *Blood* 2004;104:881-8.
9. WEINHOFER I, FORSS-PETTER S, KUNZE M, ZIGMAN M, BERGER J. X-linked adrenoleukodystrophy mice demonstrate abnormalities in cholesterol metabolism. *FEBS Lett* 2005;579:5512-6.

CASE REPORT / CAS CLINIQUE

CRANIAL EXPANSION FOR SHUNT-INDUCED CRANIOSTENOSIS. CASE REPORT

EXPANSION CRANIENNE POUR UNE CRANIOSTÉNOSE SHUNT - INDUITE. A PROPOS D'UN CAS

MOHAN Nilesh ¹
ALBRIGHT A. Leland ²

1. University of Nairobi, Kenya
2. Kijabe Hospital, Kenya

E-Mail Contact - MOHAN Nilesh : [nilesh21ke \(at\) yahoo \(dot\) com](mailto:nilesh21ke@yahoo.com)

Keywords: Cranial expansion, post-shunt craniosynostosis, slit-ventricles

Mots-Clés: craniosténose, craniosténose post- shunt, dérivation ventriculo-péritonéale, expansion crânienne, ventricules fentes.

RESUME**Introduction**

Les dérivations ventriculo-péritonéales sont compliquées par ventricules fendues symptomatiques dans 1-5 % des cas. Quelques patients atteints de fentes ventriculaires développent une craniosténose shunt induite provoquant une augmentation de la pression intracrânienne pendant que le cerveau se développe pouvant être mal interprété comme un problème de dysfonctionnement de shunt. L'expansion de voûte crânienne a été décrit pour traiter cette craniosténose shunt-induite, mais il n'y a pas eu de rapports à ce jour de l'expansion crânienne dans les milieux pauvres en ressources .

Présentation de cas

Nous rapportons un enfant de trois mois qui a subi la réparation d'un myéломéningocèle et l'insertion d'un shunt ventriculo-péritonéal . Quand elle avait quatre ans , elle a développé des symptômes d'hypertension intracrânienne avec une circonférence de 8 cm de la tête en deça de la normale. Les radiographies du crane ont démontré une apparence cuivre battu. Une opération d'expansion crânienne a été effectuée. En post-opératoire, les symptômes d'hypertension intracrânienne ont été résolus et ne se reproduisent plus avec deux ans plus tard des étapes normales de développement , une circonférence supérieure de 5.4cm par rapport au statut préopératoire , et l'amélioration des constats radiologiques .

Conclusion

Les craniosténose shunt induites doivent être pris en charge chez les enfants présentant les symptômes de syndrome ventricule fente. Le diagnostic peut être fait avec des critères cliniques et radiographiques , sans surveillance de la pression intracrânienne , dans les milieux pauvres en ressources , et traité efficacement avec l'expansion de la voûte crânienne .

ABSTRACT**Introduction**

Ventriculoperitoneal shunts are complicated by symptomatic slit ventricles in 1-5% of cases. A few patients with slit-ventricles develop shunt-induced craniostenosis, which causes increased intracranial pressure as the brain grows, and may be mis-interpreted as a primary shunt problem. Cranial vault expansion has been described previously to treat shunt-induced craniostenosis, but there have been no reports to date of cranial expansion in resource-poor settings.

Case presentation

We report a three-month old child who underwent myelomeningocele repair and insertion of a ventriculoperitoneal shunt. When she was four years old, she developed symptoms of increased intracranial pressure, had a head circumference 8cm below normal, and skull radiographs demonstrated a beaten-copper appearance. A cranial expansion operation was performed. Post-operatively, her symptoms of increased intracranial pressure resolved and did not recur. Follow-up two years later revealed normal developmental milestones, no symptoms of increased intracranial pressure, a head circumference 5.4cm greater than preoperatively, and improved radiologic findings.

Conclusion

Shunt-induced craniostenosis should be considered in children with symptomatic slit-ventricle syndrome. The diagnosis can be made with clinical and radiographic criteria, without intracranial pressure monitoring, in resource-poor settings, and treated effectively with cranial vault expansion.

INTRODUCTION

Ventriculoperitoneal shunts (VPS) often result in over-drainage of cerebrospinal fluid (CSF), particularly shunts with differential pressure valves. Approximately 1-5% of children with slit ventricles become symptomatic and present with a spectrum of symptoms that range from intermittent chronic headaches to seizures and coma (1-4). Their symptoms usually develop several years after shunt insertion and are often treated with several shunt revisions (1). Some children with slit-ventricle syndrome have patent, functioning shunts and their symptoms of increased intracranial pressure (ICP) are caused by neither shunt over-drainage nor by under-drainage, but rather by raised pressure secondary to shunt-induced craniostenosis, the inability of the skull to expand and accommodate brain growth because of functional fusion of cranial sutures

We present the case of a four-year old child who had increased intracranial pressure secondary to shunt-induced craniostenosis and her treatment in a resource-poor setting.

CASE REPORT

A four-year old girl was brought in by the mother to Kijabe Hospital, Kenya. She was born with a lumbosacral myelomeningocele and had repair of the myelomeningocele and insertion of a medium pressure Chhabra shunt when she was three months old. The mother reported that the child had worsening irritability and generalized malaise during the previous three weeks. She had regression of her developmental milestones, with difficulty speaking, refusal to crawl and difficulty going from a lying position to a sitting position. She had no vomiting but her oral intake had markedly reduced and she only took liquids. There was no history of fevers or convulsions.

On examination, she was microcephalic; her head circumference of 43.6cm was 8cm below the 2nd percentile. She had mild right esotropia and her upgaze was normal; ophthalmoscopy was not performed. Other cranial nerves were normal. Her neck was supple but in slight hyperextension. Her upper limbs were normal and she was paraplegic. Skull x-rays revealed no abnormality of the shunt but demonstrated severe diffuse beaten-copper changes, indicative of chronically increased intracranial pressure (ICP). Figures 1a and 1b show the preoperative imaging. The Chhabra shunt valve was punctured with a 22 gauge needle and CSF could be aspirated easily into a syringe, confirming patency of the ventricular catheter. A manometer was not available to measure ICP. Her skull x-rays demonstrated severe diffuse beaten-copper changes, indicative of chronically increased ICP.

A diagnosis of shunt-induced craniostenosis was made and a cranial expansion was recommended. She was positioned supine with her head supported on a horse-shoe headrest. A bicoronal scalp incision was made and a subgaleal dissection was performed anteriorly to the orbital rim and posteriorly to the lambdoid sutures.

Strip craniectomies were performed with a Midas Rex drill, removing 6-8mm strips along both coronal sutures and a 12mm strip along the sagittal suture. Burr holes were made at the pterion bilaterally and were connected with a saw cut just above the orbital rim. The opening resulted in bilateral parietal bone segments and a bifrontal segment. The dura was 'paper-thin' and it tore at places as it was being separated off the skull. Barrel-stave osteotomies were made in each segment of parietal bone. The dura was opened widely in each parietal area and enlarged with Duragen. The scalp was closed in two layers. Minimal bleeding occurred intraoperatively and no transfusion was given. The shunt was left in situ and not altered.

Postoperatively, the child's symptoms resolved immediately and she had no complications. Two years post-operatively, she remained asymptomatic, developmentally normal, and her head circumference was 49cm, 5.4cm greater than pre-operatively. The skull radiographs at two years postoperative demonstrated a more normal globoid appearance (figures 2a and 2b).

DISCUSSION

Shunt-induced craniostenosis is characterized pathologically by the presence of cartilage and islands of bone within fibrous cranial sutures, in contrast to the complete bony union of adjacent cranial bones, without intervening cartilage, that characterizes craniosynostosis (1,2).

The development of craniostenosis in children with slit ventricles is attributable to functional shunts causing chronic dampening of normal intracranial pressure waves, which are a fundamental cause of skull enlargement. Without those waves, cranial bones adjacent to sutures do not separate normally; they continue to ossify along sutures and then within them. In time, the ossified sutures lose their ability to allow separation of adjacent bones. Later, as brain enlarges with growth, the non-expansile skull causes increased intracranial pressure (ICP) and the radiographic hallmarks of raised pressure develop (1,3).

Shunt-induced craniostenosis must be differentiated from symptomatic slit-ventricle syndrome, which is far more common and a consequence of chronic overdrainage of CSF because of siphoning. The poor brain compliance associated with slit ventricles further diminishes the normal brain expansion forces on the skull (2). This chronic overdrainage of CSF explains the choice of treatment by some neurosurgeons to change the valve pressure or to insert anti-siphon valves as initial treatment in some patients (1, 2). Sandler et al (4,5) describe this entity as craniocerebral disproportion (CCD) when the available intracranial space is less than the volume of brain. They described need to create space for the developing brain. These patients have slit-ventricles with functioning shunts and have increased intracranial pressure evidenced by continuous ICP monitoring (4,5).

Patients with shunt-induced craniostenosis usually have shunts done at age of less than 6 months and present with symptoms later in childhood (1,9). Chronic severe headache is a common symptom in older children (4) and Rekate (1,6) described five conditions causing headaches associated with small ventricles in patients with shunts as (1) intracranial hypotension caused by overdrainage, (2) intermittent proximal obstruction secondary to overdrainage, (3) shunt failure without ventricular enlargement (4) increased ICP with a functional shunt and (5) shunt-related migraine (controversial). Other signs and symptoms include seizures and blindness which may rarely be present. Some may present acutely with coma or lethargy. On examination, bradycardia, papilloedema and microcephaly may be present (1, 3). Children may also present with bizarre behavior and neuropsychiatric behavior with reduced performance in school as the main symptoms (4).

Investigations done to check features of increased ICP include lateral view skull radiographs, computed tomography of the head, isotope shuntogram. Confirmation of increased ICP may be done with manometry via a shunt tap or with ICP monitoring, which may require longer than five days of monitoring (4). The use of ICP monitoring is useful in centres where available. Patients with low ICP, chronic headaches and slit-ventricles may benefit from anti-siphon devices (4). In our case, shunt-induced craniostenosis was suggested by the clinical presentation, the sub-normal head circumference, the patent ventricular catheter, and the radiographic beaten-copper appearance of the skull.

Various surgical techniques of cranial vault expansion have been described to manage post-shunt craniostenosis. These include traditional decompressive techniques, cranial-facial advancement techniques and spring-assisted remodeling methods (1,3,4, 8-11). The earliest benefit of increasing intracranial volume was shown by Epstein et al (7) who reported bilateral temporal decompression in patients who had slit ventricles and had multiple shunt revisions. Biparietal decompressive craniotomy techniques have also been used as a technique of cranial vault expansion (11). The spring-assisted (10) or distraction osteogenesis techniques (4) have been reported to have less blood loss and less morbidity but they need strict monitoring and continued adjustments. They also need ICP monitoring, are expensive and not available in most countries. A combination of cranial vault expansion and changing shunt to programmable valves in patients with post-shunt craniosynostosis and increased ICP on the monitors has been described (9).

Cranial expansion has been shown to have good results as evidenced in the literature. All reported patients had improved neurologic function and all improved cranial vault shape (1,3). Cranial expansion also reduces

the rate of shunt revisions. Albright and Kabara (1) reported five children in their series who underwent cranial expansion for shunt-induced craniostenosis. Two children had symptomatic Chiari 1 demonstrating high intracranial pressures. All did well post-operatively except one child who underwent a bi-frontal advancement two years later. Weizweig et al (3) reported on twelve children who underwent cranial expansion. Of these, two had previously undergone subtemporal decompression. All patients had symptoms recover and only three out of the twelve patients underwent secondary expansion, one having it nine years after the initial. Sandler et al (4) also described a case of a child who had a functioning shunt and developed symptomatic Chiari 1 and had posterior fossa craniectomy at age of 3 years and cranial expansion at 5 years with evidence of increased intracranial pressures on clinical evaluation, imaging and ICP monitoring. The post-operative CT imaging showed cranial volume increase with cerebral volume increase. This shows the benefit of cranial expansion in these subset of patients who develop craniostenosis post-shunting which limits brain volume expansion as they grow.

CONCLUSION

Cranial expansion is an effective surgical technique in treating patients with shunt-induced craniostenosis and can be used by neurosurgeons even in developing countries with few resources. The clinician should be aware of the signs of slit ventricles and craniostenosis in patients with functioning shunts. The case demonstrates that simple investigations like radiographs can be used in resource-poor settings without ICP monitoring facilities.

ACKNOWLEDGEMENT

Approval for this case report was obtained from the Kijabe Hospital Institutional Review Board.

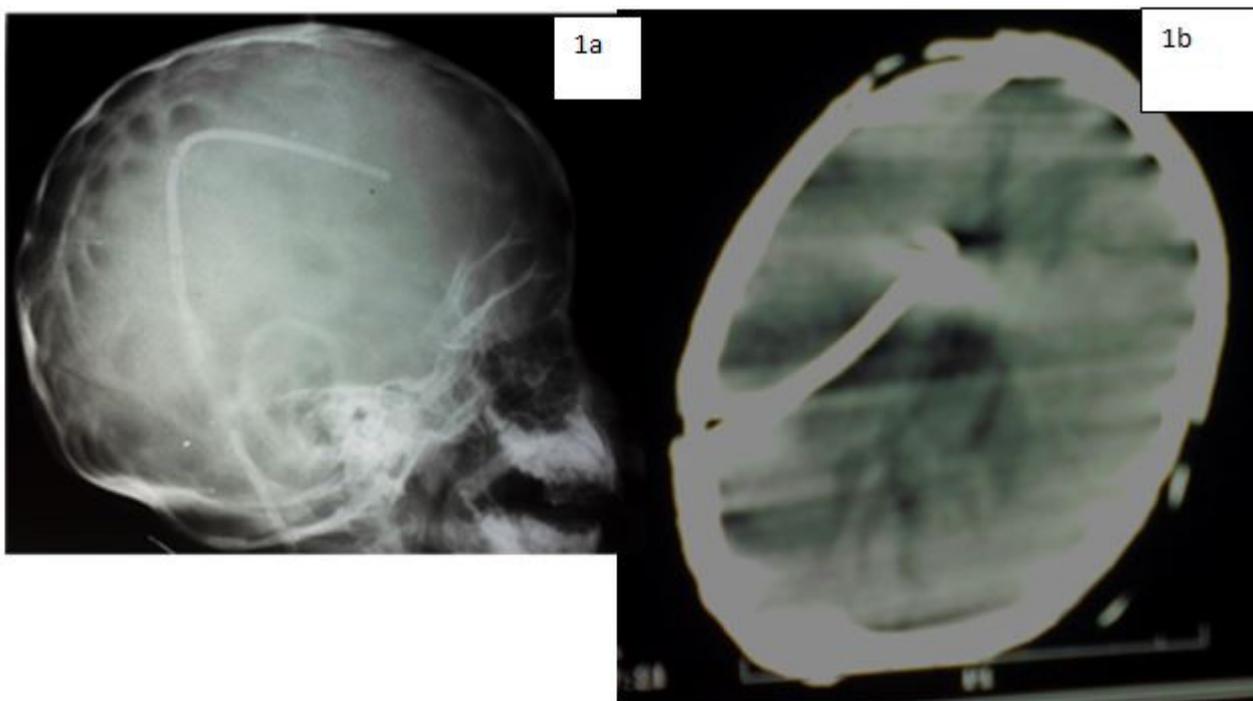


Figure 1

Figure 1a: Preoperative lateral radiograph demonstrating marked beaten-copper appearance of the skull and the ventricular catheter in situ

Figure 1b: Axial CT scan demonstrating slit ventricles with the ventricular catheter tip in the right frontal horn

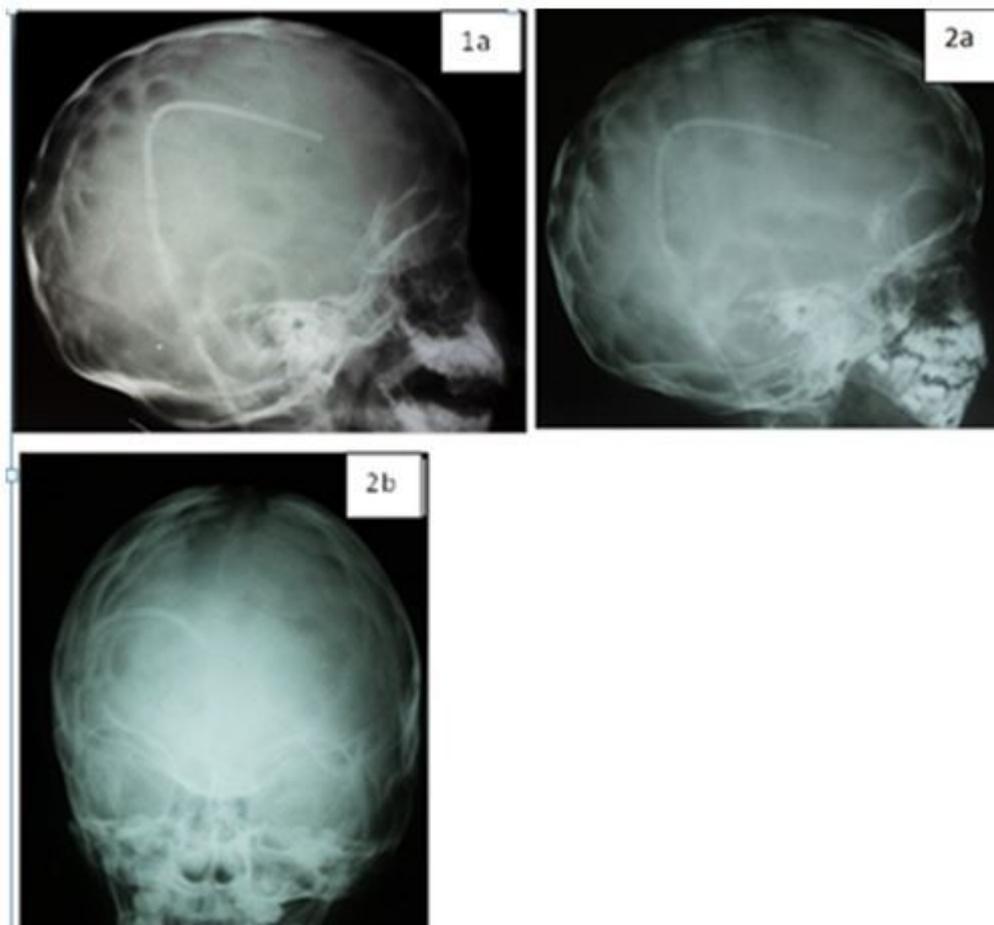
**Figure 2**

Figure 2a: Postoperative lateral radiograph demonstrating a more globoid head shape, reduction of the beaten copper appearance, and residual craniectomy defects. (compared with Figure 1a - preoperative)

Figure 2b: Postoperative anterior-posterior radiograph demonstrating the parasagittal craniectomy defect

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. ALBRIGHT AL, TYLER-KABARA E. Slit-ventricle syndrome secondary to shunt induced suture ossification. *Neurosurgery* 2001; 48: 764
1. ALBRIGHT AL, BYRD RP. Suture pathology in craniosynostosis. *J Neurosurg* 1981; 54:384-387
2. WEINZWEIG J, BARTLETT SP, CHEN JC, LOSEE J, SUTTON L, DUHAIME AC, WHITAKER LA. Cranial vault expansion in the management of postshunt craniosynostosis and slit ventricle syndrome. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122: 1171-1180
3. SANDLER AL, GOODRICH JT, DANIELS BL, BISWAS A, ABBOTT R. Successful treatment of post-shunt craniocerebral disproportion by coupling gradual external cranial vault distraction with continuous intracranial pressure monitoring: report of 2 cases. *J Neurosurg Pediatrics* 2013; 11:653-657
4. SANDLER AL, GOODRICH JT, DANIELS BL, BISWAS A, ABBOTT R. Craniocerebral disproportion: a topical review and proposal toward a new definition, diagnosis, and treatment protocol. *Childs Nerv Syst.* 2013; Nov;29(11):1997-2010
5. REKATE HL. Shunt-related headaches: the slit ventricle syndromes. *Childs Nerv Syst* 2008; 24:423-430
6. EPSTEIN FJ, FLEISCHER AS, HOCHWALD GM, RANSOHOFF J. Subtemporal craniectomy for recurrent shunt obstruction secondary to small ventricles. *J Neurosurg* 1974; 41: 29-31
7. COHEN SR, DAUSER UC, NEWMAN MH, MURASZKO K. Surgical techniques of cranial vault expansion for increases in intracranial pressure in older children. *J Craniofac Surg* 1993; 4:167-176
8. DOORENBOSCH X, MOLLOY CJ, DAVID DJ, SANTORENEOS S, ANDERSON PJ. Management of cranial deformity following ventricular shunting. *Childs Nerv Syst.* 2009; 25(7):871-4
9. DAVIS C, LAURITZEN CG. Spring-assisted remodeling for ventricular shunt-induced cranial deformity. *J Craniofac Surg.* 2008; 19(3):588-92
10. MARTÍNEZ-LAGE JF, RUIZ-ESPEJO VA, PÉREZ-ESPEJO MA, ALMAGRO MJ, PEDRO RJ, MURCIA FM. Shunt-related craniocerebral disproportion: treatment with cranial vault expanding procedures. *Neurosurg Rev.* 2006; 29(3):229-35

CASE REPORT / CAS CLINIQUE

DESCRIPTION D'UN CAS DE LA MALADIE DE MARCHIAFAVA-BIGNAMI DANS LE SERVICE DE NEUROLOGIE- CHU DE COCODY A ABIDJAN

DESCRIPTION OF A CASE OF MARCHIFAVA BIGNAMI DISEASE IN THE DEPARTEMENT OF NEUROLOGY- COCODY HOSPITAL- ABIDJAN

AKA-ANGHUI DIARRA Evelyne ¹
 ZAKARIA Mamadou ¹
 TANOHI Christian ¹
 BOA YAPO Félix ²
 KOUAME-ASSOUAN Ange- Eric ²
 ASSI Berthe ¹

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

E-Mail Contact - AKA-ANGHUI DIARRA Evelyne : [evediarra \(at\) yahoo \(dot\) fr](mailto:evediarra@yahoo.fr)

Mots clés : Maladie de Marchiafava-Bignami-Alcoolisme chronique-Imagerie par résonance magnétique-IRM

Key words: Marchiafava-Bignami disease-Chronic Alcoholism-Magnetic Resonance Imaging-MRI

RESUME**Introduction**

Complication rare de l'intoxication éthylique, la maladie de Marchiafava-Bignami est caractérisée par une atteinte démyélinisante et une nécrose de la partie médiane du corps calleux.

Observation

Nous rapportons l'observation d'un patient de 48 ans, éthylique chronique, qui a consulté pour des troubles mnésiques d'installation progressive. Un syndrome démentiel chronique associé à un syndrome pyramidal diffus et un syndrome de déconnexion inter hémisphérique ont été objectivés. Le diagnostic a été confirmé par l'imagerie par résonance magnétique (l'IRM) crânio encéphalique. L'analyse du Liquide cébrospinal était normale.

Discussion

Le tableau clinique de cette affection est aspécifique. Nous insistons sur la mise en évidence d'un terrain d'éthylisme chronique et la contribution de l'IRM cérébrale qui reste le principal outil diagnostique.

Conclusion

L'éthylisme chronique expose au risque de survenue de complications neurologiques graves dont la maladie de Marchiafava-Bignami.

ABSTRACT**Introduction**

Rare complication chronic alcoholism, Marchiafava-Bignami disease is characterized by a demyelinating reached and necrosis of medial portion of the corpus callosum.

Observation

We report the case of a 48-year-old patient, with chronic alcoholism, which has consulted for progressive installation of memory disorders. Chronic dementia associated with diffuse pyramidal syndrome and an inter hemispheric disconnection syndrome have been objectified. The diagnosis was confirmed by magnetic resonance imaging (MRI). Analysis of the cerebrospinal fluid was normal.

Discussion

The clinical picture of this condition is nonspecific. We insist on the identification of a chronic alcoholism field and the contribution of MRI remains the primary diagnostic tool.

Conclusion:

Chronic alcoholism increases the risk of developing serious complications including neurological disease Marchiafava-Bignami.

INTRODUCTION

La maladie de Marchiafava Bignami a été décrite pour la première fois en 1903 par deux anatomopathologistes Ettore Marchiafava et Amico Bignami chez des buveurs de vin italiens [11]. Elle est une complication rare de l'intoxication éthylique et son mécanisme physiopathologique est mal connu [11]. Diverses boissons alcoolisées sont incriminées entraînant une encéphalopathie par démyélinisation progressive avec nécrose de la partie médiane du corps calleux et de la commissure antérieure [1, 10].

Il en existe deux formes : la forme aiguë rapidement fatale, et la forme chronique [6]. Nous apportons un cas clinique de la forme chronique de la maladie de Marchiafava Bignami observé dans le service de Neurologie du CHU de Cocody.

OBSERVATION

Mr JP, âgé de 48 ans, droitier, chauffeur a consulté dans notre service pour trouble de la mémoire d'installation progressive. L'interrogatoire ne rapporte pas de trouble de la vigilance, de crise épileptique ni de signes d'hypertension intracrânienne. Ailleurs il présente dans ses antécédents une intoxication alcoolique chronique depuis plus de 30ans (alcool traditionnel, bières locales, vin et liqueur) à raison de 3 à 4 verres de 40 ml de liqueur par jour.

L'examen neurologique a relevé :

- Un syndrome démentiel chronique portant sur la mémoire (épisode, de travail), une apraxie et une dyscalculie avec un score de MMS coté à 18
- Une réduction de la fluence verbale
- Un syndrome de déconnexion inter hémisphérique fait d'une anomie visuelle gauche, une alexie visuelle gauche, une anomie auditive gauche et une agraphie de la main gauche.
- Un syndrome pyramidal diffus.
- Une ataxie cérébelleuse
- Un syndrome neurogène périphérique de type polyneuropathie.

L'IRM cérébrale a montré :

- Une anomalie de signal du corps calleux (genou, corps et splénium) : hyper intense T2 et en Flair (figures 1 : b, c et d). hypo intense en T1 d'allure nécrotique et de signal liquidien (figure 1 : a)
- Des hypersignaux de la substance blanche péri ventriculaire sous corticale supra tentorielle (figures 1 : b et c)
- Le fond d'œil est normal
- Le bilan biologique inflammatoire et l'étude microbiologique du liquide cérébro-spinal (LCS) sont revenus sans particularité.

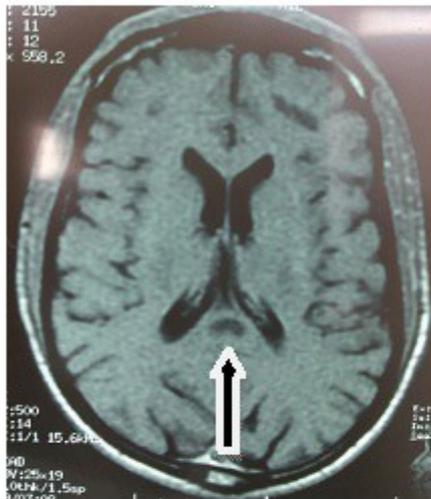
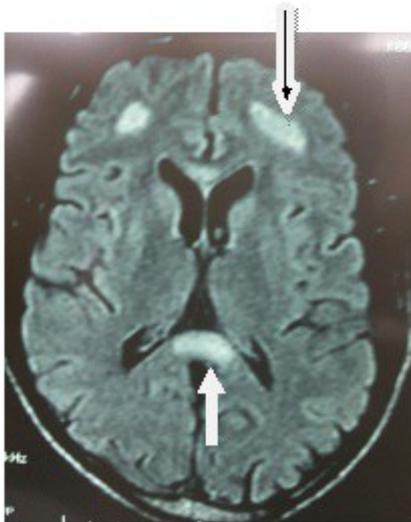
a. Coupe axiale T1b. coupe axiale T2c. coupe axiale Flaird. coupe sagittale T1

Figure 1: IRM : lésion du corps calleux et de la substance blanche péri ventriculaire et sous corticale supra-tentorielle)

L'évolution sous traitement symptomatique (vitamine B complexe et amitriptyline) a été marquée par une amélioration modérée de l'ataxie cérébelleuse. Les autres symptômes n'ont pas régressé et le patient a été perdu de vue.

DISCUSSION

Complication rare, liée à une intoxication chronique à l'éthanol, le syndrome de Marchiafava-Bignami est caractérisé par une atteinte démyélinisante et une nécrose de la partie médiane du corps calleux [3]. La maladie touche en général l'adulte jeune, de sexe masculin, alcoolique chronique mais aussi les populations atteintes de malnutrition [2]. Cette observation évoque une forme chronique de la maladie de Marchifava Bignami devant les arguments cliniques et radiologiques suivants :

- L'installation progressive des symptômes,
- Le syndrome démentiel,
- Le syndrome déconnexion inter hémisphérique.
- Le syndrome cérébelleux modéré
- Les lésions du corps calleux et de la substance blanche péri ventriculaire et sous corticale supra-tentorielle a l'IRM cérébrale.

Les diagnostics différentiels évoqués étaient un AVCI du corps calleux mais rapidement éliminé devant

l'absence de facteur de risque cardiovasculaire, l'absence de début brutal, la normalité des bilans dans le cadre d'un AVC et l'absence de lésions ischémiques cérébrales; les pathologies inflammatoires du système nerveux centrale étaient aussi évoquées mais rejetées devant l'absence de lésions multiples à l'imagerie, la normalité des bilans biologiques de l'inflammation. Un envahissement tumoral à type de gliome de haut grade ou lymphome, une hydrocéphalie chronique et un traumatisme sont également des diagnostics évoqués mais rejetés en l'absence d'arguments cliniques et radiologiques [5].

La plupart des patients souffrant de cette maladie sont alcooliques, dénutris ou souffrant d'une atteinte hépatique. Toutefois, elle peut survenir également lors d'intoxication aux cyanures et même en l'absence d'alcoolisme [7]. Dans notre cas en dehors de l'alcoolisme chronique, l'interrogatoire n'a pas révélé une malnutrition, ni une intoxication au cyanure. Le diagnostic clinique est généralement difficile car la présentation est souvent aspécifique: démence avec mutisme akinétique, troubles de la marche, dysarthrie. Les signes de dysconnexion calleuse sont souvent mis en évidence à posteriori. Plus rarement le tableau est celui d'une encéphalopathie avec confusion puis coma. L'observation que nous rapportons s'apparente à une forme chronique. Devant cette variété de signes, le diagnostic est confirmé par l'aspect du corps calleux en imagerie.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de confirmer le diagnostic par la mise en évidence de la démyélinisation du corps calleux, l'hyposignal en T1 en coupe sagittale et l'atrophie du corps calleux. Le diagnostic à la phase initiale peut être facilité par l'IRM de diffusion qui montre un hypersignal diffus du corps calleux et des lésions corticales.

Le traitement est purement symptomatique, associé à la prévention des carences vitaminiques habituelles dans le contexte, notamment B1 et PP. Le pronostic à moyen terme est classiquement sombre, mais une atteinte limitée peut être favorable. Ainsi, l'évolution peut se faire sur 3 à 4 ans environ, ou être plus foudroyante dans les formes aiguës ou subaiguës avec troubles de la vigilance. Toutefois en cas de diagnostic précoce, des améliorations tant cliniques que radiologiques sont rapportées [4, 8, 9, 12].

CONCLUSION

Les buveurs excessifs d'alcool sont particulièrement exposés au risque de survenue de complications neurologiques graves, parmi lesquelles la maladie de Marchiafava-Bignami. Le début de la maladie peut être aigu, sous la forme d'un coma avec des crises d'épilepsie ou chronique sous la forme de démence et de signes de déconnexion inter hémisphérique. L'IRM cérébrale permet la confirmation du diagnostic.

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. ALLEN IV, KIRK J. Demyelinating diseases. In: Hume Adams J, Duchen LW eds. Greenfield's neuropathology (5th ed). London: Edward Arnold, 1992:1-498.
1. BEREK K, WAGNER M, CHEMELLI AP, AICHNER F, BENKE T. hemispheric disconnection in Marchiafava Bignami disease: clinical, neuropsychological and MRI finding. J Neurol Sci 1994;123:1-2.
2. CASTAIGNE P, BUGÉ A, CAMBIER J, ESCOUROLLE R, RANCUREL G. La maladie de Marchiafava-Bignami : étude anatomo-clinique de dix observations. Rev Neurol 1971;3:179-96.
3. DANO P, BROSSET C, BREGIGEON M. Maladie de Marchiafava-Bignami à évolution favorable. Ann Med Interne 1996;147:118-120.
4. FRIESE SA, BITZER M, FREUDENSTEIN D, VOIGT K, KÜKER W. Classification of acquired lesions of the corpus callosum with MRI. Neuroradiology 2000 Nov; 42(11):795-802.
5. KOLLÁR J, PÉTER M, FÜLESDI B, SIKULA J. Is every sharply defined, symmetrical, necrotic-demyelinating lesion in the corpus callosum an actual manifestation of Marchiafava-Bignami disease? Eur J Radiol 2001 Sep ;39(3):151-4.
6. KUO-CHUN M, KUAN-JUNG C. Primary necrosis of corpus callosum with dystrophic atrogliosis and Rosenthal-like fiber formation. The first Chinese case of Marchiafava-Bignami disease (MBD). Acta Neuropathol 1983;60: 283-290.
7. MOREAUD O, DUFOSSE N, PELLAT J. Maladie de Marchiafava-Bignami: évolution par poussées. Rev Neurol 1996 ;152:560-562.
8. NICOLI F, VION-DURY J, CHAVE B, HOUALLAH T, CONFORT-GOUNY S et al. Maladie de Marchiafava-Bignami : Disconnection interhémisphérique, syndrome de Balint, évolution spontanément favorable. Rev Neurol 1994;150:157-161.
9. VICTOR M, ADAMS R. The alcoholic dementias. In: Vinken PJ, Bruyn G, Klavans HJ eds. Handbook of clinical neurology. Amsterdam : Elsevier, 1985 : 335
10. VUADENS P, BOGOUSLAVSKY J. Complications neurologiques liées à l'alcool. Encycl Med Chir, (Elsevier, Paris), Neurologie, 17-161-B-10, 1998, 8p
11. YAMASHITA K, KOBAYASHI S, YAMAGUCHI S, KOIDE H, NISHI K. Reversible corpus callosum lesions in a patient with Marchiafava-Bignami disease: serial changes on MRI. Eur Neurol 1997;37:192-193.

CASE REPORT / CAS CLINIQUE

INVASIVE DISSEMINATED ASPERGILLOSIS WITH MULTIPLE INTRACRANIAL LOCALIZATIONS ASSOCIATED TO CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE: CASE REPORT.**ASPERGILLOSE INVASIVE DISSEMINÉE AVEC LOCALISATIONS CÉRÉBRALES MULTIPLES: A PROPOS D'UN CAS.**

BAKHTI Souad ¹
KHOUDIR Wassila ¹
TERKMANI Fella ²
TIGHILT Nabila ¹
DJENNAS Mohamed ¹

1. Division of Pediatric Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Mustapha Pacha University Hospital, Algiers
2. Department of Pathology, Mustapha Pacha University Hospital, Algiers

E-Mail Contact - BAKHTI Souad : [bak-sou \(at\) hotmail \(dot\) com](mailto:bak-sou@hotmail.com)

Key words: Invasive aspergillosis. Aspergillus nidulans. Intracranial localizations. Chronic granulomatous disease.

RESUME

L'aspergillose invasive disséminée avec localisation cérébrale est une pathologie rare. Elle survient le plus souvent dans le cadre d'une immunodépression. Le type d'aspergillus responsable de ce tableau est le plus souvent l'*Aspergillus fumigatus* ; il peut s'agir exceptionnellement d'un *Aspergillus nidulans*. La prise en charge des lésions cérébrales entrant dans le cadre de cette pathologie comprend la chirurgie et le traitement médical. Le pronostic est très sombre. Nous rapportons le cas d'une fillette âgée de 8 ans, ayant dans les antécédents une histoire d'infections répétées, qui a présenté une aspergillose invasive disséminée avec localisations cérébrales multiples. Cette patiente a été traitée par chirurgie et traitement médical. Elle est décédée d'une hépatite B au bout de 40 mois.

ABSTRACT

Invasive disseminated aspergillosis with intracranial localization is a rare disease. It often affects immunocompromised patients. Most aspergillosis cases are caused by *Aspergillus fumigatus*; in very rare instances *Aspergillus nidulans* can be the cause. Management of intracranial lesions associated with invasive aspergillosis involves surgery with medical treatment. Overall prognosis of cerebral aspergillosis is poor. We report the case of an eight-year-old girl with history of recurrent infections who presented an invasive disseminated aspergillosis with multiple intracranial localizations. This patient had surgery and medical treatment but died of hepatitis B infection after 40 months follow-up.

INTRODUCTION

Invasive disseminated aspergillosis is a rare mycosis infection (1). Cases with intracerebral localization are very uncommon. Aspergillosis is generally caused by *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus flavus* (11, 14). The most common portal of entry is respiratory system (1, 11, 14). These mycosis infections are most often present in immunocompromised patients (10). Morbidity and mortality rates are high (7). Infections caused by *Aspergillus nidulans* are extremely rare and morbidity and mortality rates are higher than those observed in cases infected by *Aspergillus fumigatus* (15). Infections by *Aspergillus nidulans* appear to occur mainly in patients with chronic granulomatous disease (15). We report a case of an eight-year-old girl with invasive disseminated aspergillosis and multiple intracerebral localizations caused by an *Aspergillus nidulans*.

CASE REPORT

An eight-year-old girl was referred to our department on February 2009. This child has presented 3 years previously with Kala Azar infection followed by pulmonary tuberculosis one year later. She developed subcutaneous abscesses on the chest and the right arm 4 months prior to her referral to our department. Cytopuncture of these lesions revealed mycelial filaments and aspergillar serology was positive. Subcutaneous nodule communicating with lungs and mediastinal nodules were present on chest CT scan (Fig. 1). The child was treated by Caspofungine because Voriconazole was not available at this time in Algeria. Two months later, she developed seizures and intracranial hypertension. Cranial CT scan revealed a right parietal multi lobular lesion with cystic areas and high enhancement with contrast iodine solution; there was also a moderate edema (Fig. 2) and bone erosion was noted (Fig.3). Three other small nodular lesions were present in the left temporal lobe (Fig. 4 A), the left parietal lobe (Fig. 4 B) and the posterior fossa (Fig. 4 A). At admission the patient was conscious (Glasgow Coma Scale at 15) in poor conditions with a significant weight loss, a polypnea with 27 cycles / mn; she was febrile (T° at 38.9° C). Pulmonary exploration revealed a severe restriction syndrome with significant anomalies of perfusion. Neurological examination revealed a right spastic hemiplegia without facial involvement. The main lesion was operated on. Intra-operatively, we noted a dural tear with exteriorization of the lesion causing bone erosion. The lesion consisted of fleshy and abscessed areas. Lesion was sometimes tightly attached to the brain (Fig. 5). We achieved gross total resection. Histology revealed granulomas with giant cells in contact with aspergillar bodies (Fig. 6). Parasitic studies showed an *Aspergillus nidulans*. Surgery was followed by medical treatment (Voriconazole which was introduced in our country especially for this patient). Biologic and immunologic investigations concluded to a chronic granulomatous disease. Evolution was good with persistence of a mild motor deficit. Control CT scans showed a total disappearance of the lesions (Fig. 7). However the patient died of hepatitis B infection after 40 months of follow-up.

DISCUSSION

Aspergillus fumigatus is the most frequent type of aspergillus in invasive disseminated aspergillosis (1, 2, 15). *Aspergillus* infection is mostly by hematogenous route from the lungs (1, 11, 14). Rate of occurrence in these cases is about 10% (11). There was also lung localization in our patient. In immunocompromised patients, infection can be a sinusitis, a pneumonitis or a localized infection on a chronic disease (1, 7). Our patient had pulmonary tuberculosis. Intracranial localization is rare and occurs mainly in immunocompromised patients (7). However, this disease is reported also in immunocompetent patients mainly those who live in countries with temperate climate (14). Cerebral CT scan may reveal tumoral forms of intracranial aspergillosis and show images of abscess (ring enhancing lesion) or granuloma (nodular images). Our patient presented with both. In many cases, lesions involve the frontal and the temporal lobes (13). Aspergillosis is rarely due to *Aspergillus nidulans*. This condition is almost exclusively observed in cases with chronic granulomatous disease (8, 15) which is an X-linked genetic condition or autosomal recessive inherited (4). This disease is secondary to defects in the nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase which is an enzyme complex responsible for the phagocyte respiratory burst (12). Chronic granulomatous disease (CGD) predisposes patients to recurrent bacterial and fungal infections (15). First documented report of a child with intracranial aspergilloma in association with CGD has been published by Dean in 1993 (6). Our patient had a proven CGD and presented 3 types of infections: parasitic, bacterial and fungal. A combination of surgical and medical treatment is the best management for intracranial tumoral forms of aspergillosis (2, 7, 11, 13, 14). Radical resection is the best option when feasible since it permits to remove areas of low drug penetration which may contain viable fungi (11, 13). Some authors advocate stereotactic aspiration of abscess in eloquent areas (11) and lobectomy in non eloquent areas (13). Prognosis seems to be better in cases operated by radical resection (13). This is confirmed in our case since she survived 40 months and died from another cause. Voriconazole is widely used now because results are better than those observed with Amphotericin B. Moreover side effects of Voriconazole are less severe (3, 9, 11). The exact duration of medical treatment is not defined but it seems that it must be prolonged. However prognosis of invasive disseminated aspergillosis with intracranial localization is poor even with aggressive treatment (1, 2, 7, 10, 11, 15). Rate of mortality reaches 100% in immunocompromised patients while it is reported to be near 67% in immunocompetent patients (1, 2, 11) and most deaths are observed during the first year. Our patient had a survival of 40 months.

CONCLUSION

Invasive disseminated aspergillosis with intracerebral localization caused by *Aspergillus nidulans* is a very rare condition. Chronic granulomatous disease should be suspected in these cases and appropriate work up sought and performed. Treatment should be aggressive to achieve a mid to long survival while keeping in mind that the prognosis is often bleak.

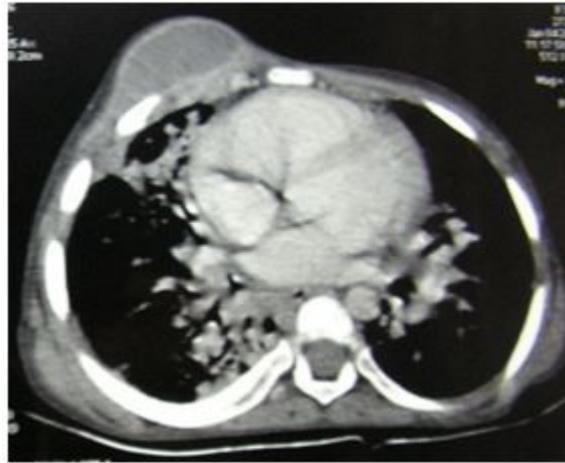


Figure 1
CT thorax showing lung and subcutaneous localizations.



Figure 2
Contrast CT scan showing « ring enhancing lesions » in the left parietal lobe.

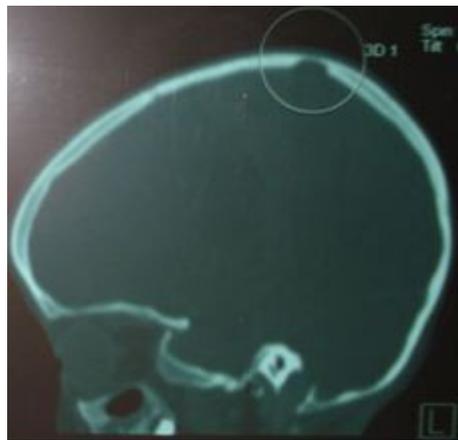


Figure 3
CT scan with 2 D reconstructions showing bone erosion.



Figure 4

Contrast CT scans showing A/ CT nodular lesions in temporal lobe and posterior fossa, B/ nodular lesion of the right parietal lobe.



Figure 5

Intraoperative images showing the fleshy and abscessed lesion.

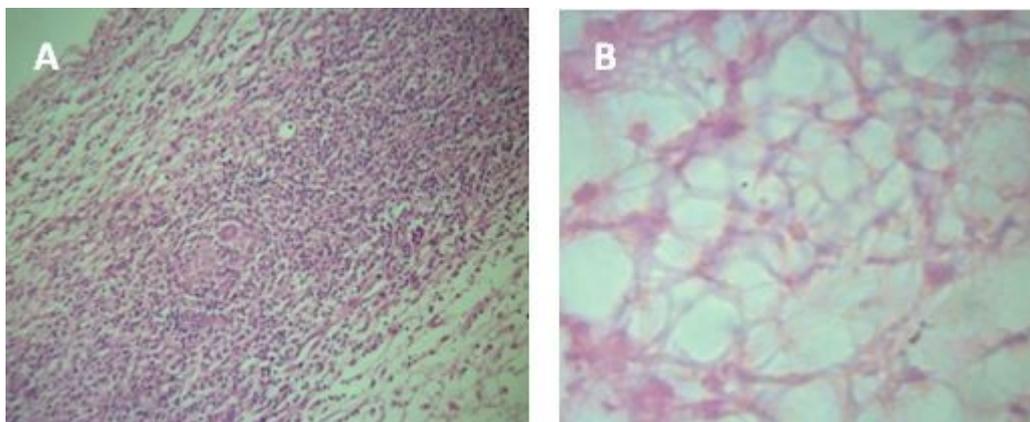


Figure 6

Histological sections. A/ Giant cell rich granuloma in contact with aspergillar bodies. B/ Aspergillar bodies(x 40).

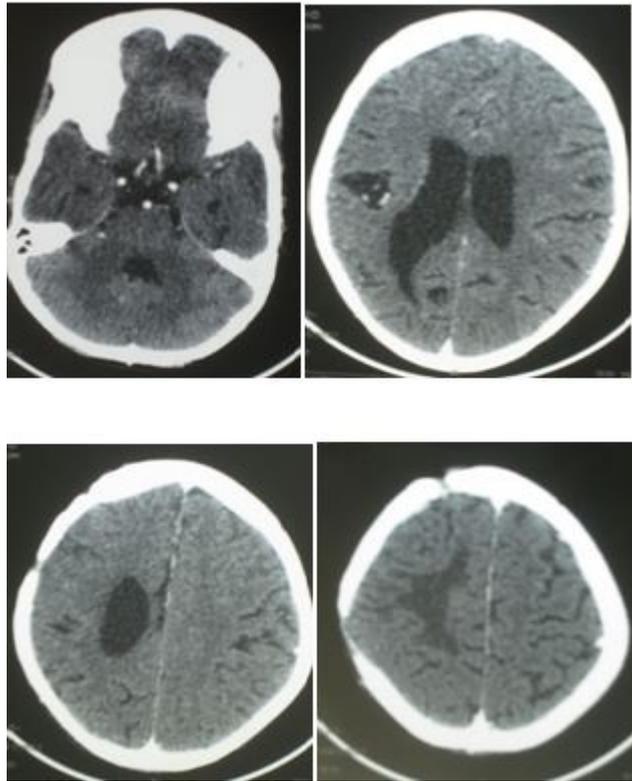


Figure 7
Control CT scans at 36 months.

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. ALEKSENKO A, GYASI K. Disseminated invasive aspergillosis. Ghana Medical Journal.2006; 40: 69-72
1. AZARPIRA N, ESFANDIARI M, BAGHERI M H, RAKI S, SALARI S: Cerebral aspergillosis presenting as a mass lesion. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2008; 12: 349-351
2. BALASUBRAMANIAM P, MADALIRA PB, NINAN A, SWAMINATHAN A: Response of central nervous system aspergillosis to voriconazole.Neurology India.2007; 55: 301-303
3. BASSIRI-JAHROMI S, DOOSTKAM A: Fungal infection and increased mortality in patients with chronic granulomatous disease. J Mycol Med. 2012; 22: 52-57
4. DAMEK DM, LILLEHEI KO, KLEINSCHMIDT-DE MASTERS BK: AspergillusTerreus brain abcess mimiking tumor progression in a patient with treated glioblastoma multiforme. Clin Neuropathol. 2008; 27: 400-407
5. DEAN AF, JANOTA I, THRASHER A, ROBERTSON I, MIELI-VERGANI G: Cerebral aspergilloma in a child with autosomal recessive chronic granulomatous disease. Archives of disease in childhood. 1993; 68:412-414
6. FIGUEIREDO E G, FONOFF E, GOMES M, MACEDO E, JUNIOR R M: Tumoral form of aspergillosis in central nervous system (cerebral aspergilloma): case report. Sao Paulo Med J. 2003; 12: 251-253
7. HENRIET S S, VERWEIJ PE, WARRIS A: Aspergillus nidulans and chronic granulomatous: a unique host-pathogen interaction. J Infect Dis. 2012; 206: 1128-1137
8. HERBRECHT R, DENNING DW, PATTERSON TF, BENNETT JE: Voriconazole versus amphotericine B for primary therapy of invasive aspergillosis N Engl J Med. 2002; 347: 408-415
9. MARTINEZ R, DE CASTRO G, MACHADO A, MOY M J: Primary aspergilloma and subacute aspergillosis in two AIDS patients.Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 2009; 51: 49-52
- 10.NADKARNI T, GOEL A: Aspergilloma of the brain, an overview. JPGM. 2005; 51:37-41
- 11.PATIROGLU T, UNAL E, YIKIMA A, YAVUS KOZE M, OZTURK MK: Atypical presentation of chronic granulomatous disease in an adolescent boy with frontal lobe located aspergillus abcess mimicking intracranial tumor. Childs Nerv Syst. 2010; 26: 149-154
- 12.SRINIVASAN SU: Intracranial aspergilloma in immunocompetent patients successfully treated with radical surgical intervention and antifungal therapy - case series. Ann Acad Med Singapoure. 2008; 37: 783-787
- 13.SUNDARAM C, MURTHY JMK: Intracranial aspergillus granuloma. Pathology Research International.2011; Volume 2011, Article ID 157320, 5 pages.
- 14.VERWEIJ PE, VARGA J, HOUBRAKEN J, RIJS AJM: Emericella quadrilineata as cause of invasive aspergillosis. Emerging Infectious Diseases. 2008; 14: 566-572

CASE REPORT / CAS CLINIQUE

PRIMARY INTRACRANIAL MYXOMA - REPORT OF A RARE CASE AND REVIEW OF LITERATURE

MYXOME INTRA-CRÂNIEN PRIMITIF. PRESENTATION D'UN CAS RARE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

KUMAR Ashish ¹
 JAYESH Sardhara ¹
 SUSHILA Jaiswal ¹
 AWADHESH Jaiswal ¹
 KUNTAL Das ¹
 ANANT Merhotra ¹

1. Department of Neurosurgery, Sanjay Gandhi Post Graduate Institute of Medical Science, Lucknow, India

Key-words: Primary myxoma, intracranial tumor

ABSTRACT

Myxomas are benign primary tumors of the heart of mesenchymal origin. Neurological complications attributed to atrial myxoma occurs in 10% to 12% of patients, with ischemic presentation due to cerebral infarct in 83%-89% of cases. Few case reports are available of multiple metastatic myxomas from primary in the heart, despite its slow growing and innocuous histological appearance. Primary intracranial myxomas are extremely rare and only six cases have been reported in literature till date, out of which four were supratentorial in location. As on account of its benign nature, complete surgical resection of the tumor is the recommended treatment.

INTRODUCTION

Myxomas are benign primary tumors of the heart of mesenchymal origin. Neurological complications attributed to atrial myxoma occurs in 10% to 12% of patients, with ischemic presentation due to cerebral infarct in 83%-89% of cases. 1, 2, 3 Few case reports are available of multiple metastatic myxomas from primary in the heart, despite its slow growing and innocuous histological appearance 4. Primary intracranial myxomas are extremely rare and only six cases have been reported in literature till date, out of which four were supratentorial in location 1. As on account of its benign nature, complete surgical resection of the tumor is the recommended treatment.

CASE HISTORY

This 24 year old male presented with two and a half months history of holocranial headache, recurrent episodes of vertigo and visual deterioration. He does not have other complaints related to cardiovascular system.

On neurological examination higher mental function was intact. His visual acuity on his right side was 6/18 with left ocular prosthesis. Fundoscopy revealed late stage of papilloedema. Left sided facial hypoesthesia was there in the distribution of V1, 2, & 3 branches of mandibular nerve, but there was no evidence of any motor involvement. There was mild hemiparesis on the left side (4+/5), with intact sensations all over the body. He had left sided cerebellar lobar signs with wide based gait and tendency to fall towards left. There were no cutaneous stigmata. His routine investigations were normal including echocardiography. On Computerized Tomography scan head, there was large 5x5cm hypodense lesion present in the region of the middle fossa with extension anteriorly up to temporal tip and posteriorly up to the occipital horn. Lesion was compressing the midbrain and cerebral peduncle medially with effacement of ipsilateral lateral ventricle and third ventricle. Superior extension was up to the sylvian fissure and inferior up to the temporal base. It had irregular lobulated margins with perilesional edema and midline shift. The lesion had mild, homogenous contrast enhancement.

Magnetic resonance imaging brain revealed a T1W isointense and T2W hyperintense lesion of size 6x5x4 cm with lobulations. The lesion was attached on the left side of the tentorium with evidence of dural tail. There was significant perilesional edema with mass effect in form of effacement of the ipsilateral lateral ventricle and dilatation of the contralateral lateral ventricle with compression of the midbrain and midline shift towards right side. Whole enhancing lesion was well demarcated from surrounding parenchyma. [Figure 1] According to these clinico-radiological features, a diagnosis of left superior tentorial based lesion was made.

Left temporal craniotomy was done with complete excision of the tumor. Intraoperatively, the tumour was encountered in the middle fossa region. It had both solid and cystic components with soft to firm consistency, with soft part easily suckable. There was no evidence of any brain invasion. No dural attachment was evident during surgery. Intraoperative impression was of meningioma. Whole of the tumor was excised. Postoperative recovery was uneventful without any fresh neurological deficit. There was gradual improvement in his headache and vertigo, and he was discharged on 7th postoperative day.

Histopathology revealed it to be a Myxoma. Immunohistochemistry also revealed positivity for S100 and vimentin, and negative for epithelial membrane antigen (EMA), Glial fibrillary acidic protein (GFAP), CD34 and desmin. [Figure 2] Ki-67 index is <1%.

DISCUSSION

Myxomas are uncommon benign mesenchymal tumors of the heart which affects young individuals and often their neurological presentation is in form of stroke, due to tumor emboli. Thus most of the patients with atrial myxoma have initial manifestation of CNS due to ischemic events 5. Myxoma has been described in literatures at various places as in gingiva, kidney, breast, bone and various others sites 5.

Occurrence of myxoma in CNS is exceptionally rare. These have been described in some case series as metastatic lesions from primary atrial myxoma 6. Lee et al reported that 12% of cardiac myxomas have some form of CNS manifestations². Most of these are due to embolic phenomenon leading to ischemic cerebral infarct 2, 3. There are few case reports of multiple CNS metastasis due to tumor embolization from previously operated atrial myxoma 7.

On review of literature, we found only 6 previously reported case of primary intracranial myxomas 1. One of those was very similar to our case, as convexity dural based lesion which mimicked meningioma radiologically. Other one was arising from cranium with no distinction from bony tumors 8. In our case, although there was radiological evidence of dural attachment but no dural attachment was seen during surgery. There is wide variation in radiological findings in these lesions (Table 1).

MRI features play a key role to diagnosis for primary as well as secondary myxoma. Myxomas show an expansile growing pattern frequently limited in the inner and outer tables of the bone. They may be hypodense to isodense in CT scans, and show variable enhancement pattern. It usually shows expansile pattern of the mass as seen in our case. The classical MRI pattern is the heterogeneous composition of the lesion. The MRI signal characteristics of myxomas are low signal intensity in T1-WI, and hyperintensity with heterogeneity in T2-WI images. Although in our patient lesion is intense hyperintense in T2-WI, but it shown homogenous. Clinical presentation and demographic data of myxomas may resemble many other neoplasms and vascular lesions at this site. Chondrosarcoma, chordoma, metastatic tumors of the skull, hemangiopericytoma, meningioma and other neoplasms of the dura and skull base are the most frequently encountered lesions in differential diagnosis.

Total surgical resection follow the same principal with removal of attached dura if found during the surgery. Total excision should be done as these are benign lesions and it provides excellent prognosis. Even for atrial myxomas, this surgical principle is followed 8. Immunohistochemistry offers the basis of identification of this unusual tumor. Histopathology is the key to suspicion with its myxoid material with uniformly scattered spindle shaped cells having scant cytoplasm 9, 10.

CONCLUSION

Myxomas are rare neoplasms and only 6 cases have been identified till date of primary intracranial myxomas. Cardiac myxomas may present as stroke due to embolism. Intracranial location has its own surgical indication with complete resection as a goal of surgery. Correct diagnosis should be based on immunohistochemistry to rule out other malignant tumors or metastasis. Further collaborative studies are needed to identify its origin and to formulate better treatment guidelines.

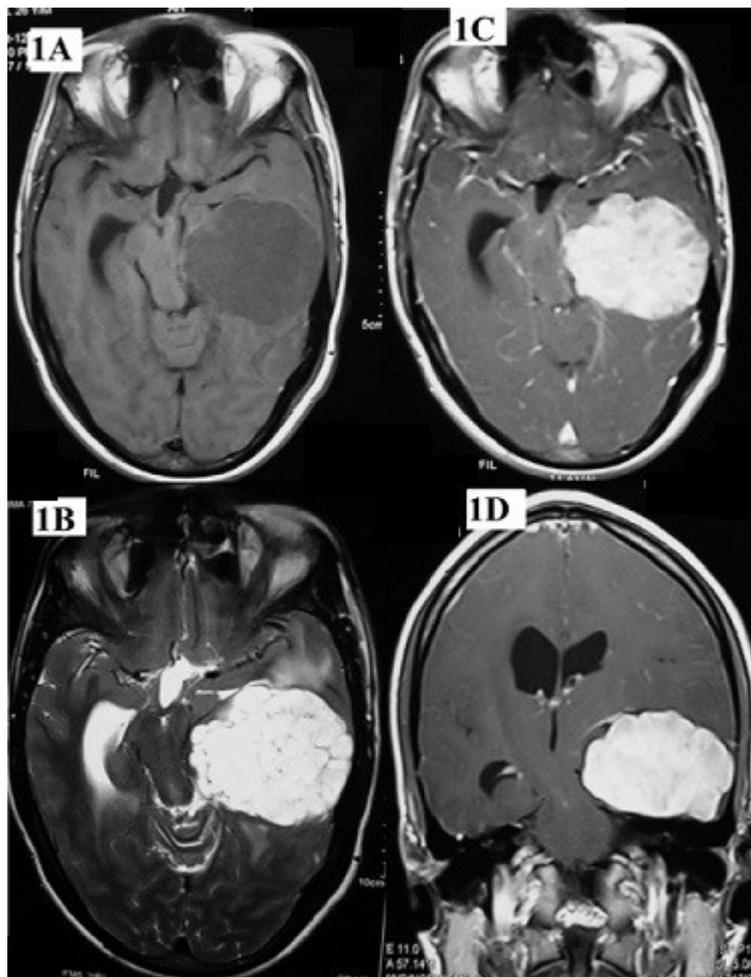


Figure 1

Preoperative images, T2W MRI Brain Axial cut showing the lobulated hyperdense mass with septations with perilesional edema and mass effect (1B), with iso dense nature of lesion in T1W axial (1A) with lobulations with mass effect over brainstem. Post contrast T1W images showing intense enhancement (axial images), (1C), with temporal location with broad based attachment to tentorium with dural tail in coronal images (1D).

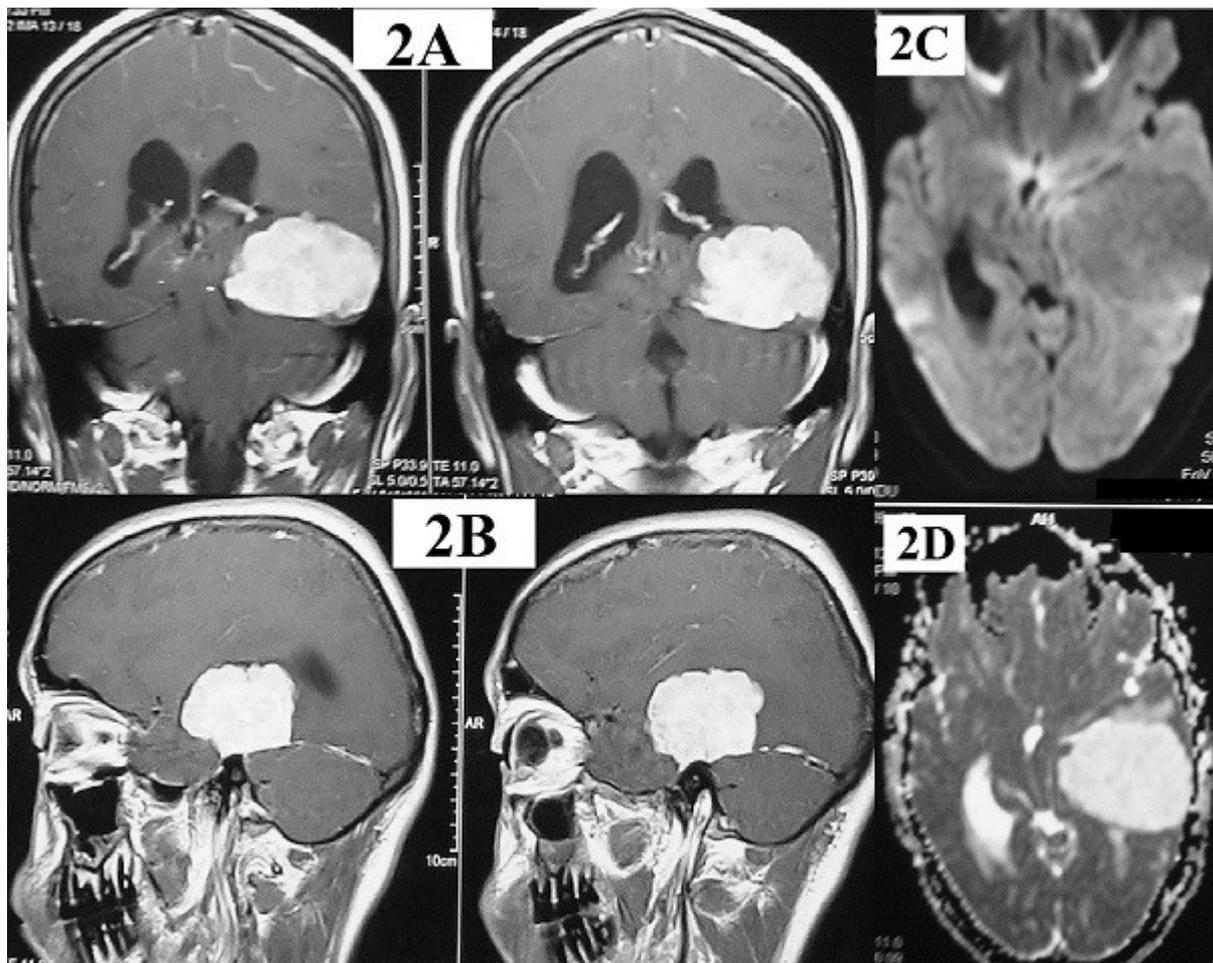


Figure 2

Preoperative images, post gadolinium enhancing images showing the broad base of tumor with tentorium with evidence of dural tail on coronal images (2A), and sagittal images (2B). DWI shows no restriction on diffusion and ADC map shows hyper intensity of lesion with no restriction.

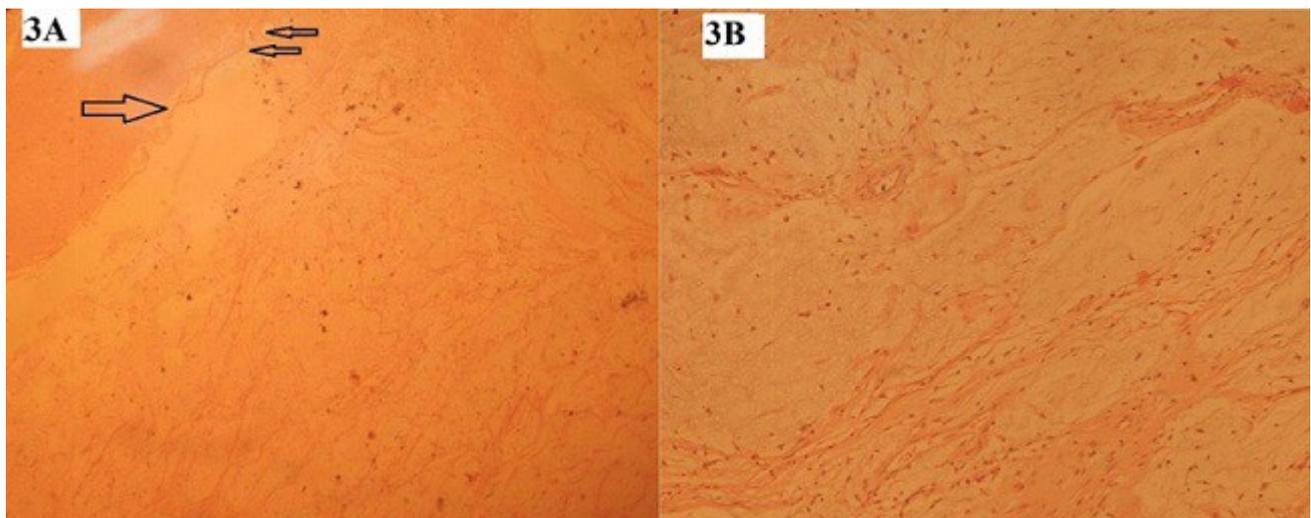


Figure 3

H&E stained section (200x) shows tumor attached to dura (A). H& E stained section (200x) shows tumour composed of lobules separated by thin fibrous septa. The lobules are composed of abundant myxoid material with some stellate tumor cells displaying small round to oval nuclei, dispersed chromatin, inconspicuous nucleoli and scant cytoplasm. Occasional foci of mononuclear cell infiltrate composed of lymphocytes and plasma cells are also seen. No mitosis is seen. Features are suggestive of myxoma (B).

Table 1: Summary of all case reports of intracranial myxoma

Authors	Age/sex	Location	Radiological findings	Surgical excision
Graham et al (7)	Adolescent/ F	Right fronto- parietal	inhomogeneously enhancing mass	Total excision
Menon et al (1)	25yr / M	Left parietal	Isodense enhancing mass	Total excision
Klein et al (13)	32yr/ F	Posterior fossa	inhomogeneously enhancing lesion	Excision extent not clear
Kawatra et al (11)	12yr / M	Occipital	expansile lytic sclerotic lesion arising from the right occipital bone showing prominent trabecular pattern with no soft tissue enhancement	Near total excision
Nagatani et al (5)	38yr/ M	Intrasellar & suprasellar	inhomogeneously enhancing lesion	Excision extent not clear
Oruckaptan et al (12)	34yr/ M	Right temporal	inhomogeneously enhancing mass lesion arising from the temporal bone	tumor was removed with adjacent dura invaded
Ashish et al	24yr /M	Left temporal	Hypodense lesion with mild, homogenous contrast enhancement	Total excision

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

- MENON RK, GOEL A, SHAH A, GOEL N, RAJASHEKHARAN P. Primary intracranial myxoma of the parietal region: Illustrated case report. J Neurooncol 2008 Jun; 88:157-60.
- LEE VH, CONNOLLY HM, BROWN RD JR. Central nervous system manifestations of cardiac myxoma. Arch Neurol 2007 Aug; 64:1115-20.
- EKINCI EI, DONNAN GA. Neurological manifestations of cardiac myxoma: a review of the literature and report of cases. Intern Med J 2004 May; 34:243-9.
- ALTUNDAG MB, ERTAS G, UCER AR, DURMUS S, ABANUZ H, CALIKOĞLU T, OZBAGI K, DEMIRKASIMOGLU A, KAYA B, BAKKAL BH, ALTUNDAG K. Brain metastasis of cardiac myxoma: case report and review of the literature. J Neurooncol. 2005 Nov;75(2):181-4.
- OSTERDOCK RJ, GREENE S, MASCOTT CR, AMEDEE R, CRAWFORD BE. Primary myxoma of the temporal bone in a 17-year-old boy: case report. Neurosurgery 2001 Apr; 48:945-8.
- GRAHAM JF, LOO SY, MATOBA A. Primary brain myxoma, an unusual tumor of meningeal origin: case report. Neurosurgery 1999 Jul; 45:166-70.
- NG SH, TANG LM, WAI YY, TSAI CC, TEH BC. Primary Myxoma of the cranium: CT findings. J Comput Assist Tomogr 1989 Sep-Oct; 13:903-5.
- SEO IS, WARNER TF, COLYER RA, WINKLER RF. Metastasizing atrial myxoma. Am J SurgPathol 1980 Aug; 4:391-9.
- KAWATRA M, BHANDARI V, PHATAK S, KULKARNI D. Primary occipital myxoma: A rare case report. J Pediatr Neurosci 2013; 8:129-131.
- ORUCKAPTAN HH, SARAC S, GEDIKOGLU G. Primary intracranial myxoma of the lateral skull base: a rare entity in clinical practice. Turk Neurosurg. 2010 Jan; 20(1):86-9.

ANATOMY / ANATOMIE

LES TECHNIQUES ACTUELLES D'ÉTUDE DE L'ANATOMIE DE LA SUBSTANCE BLANCHE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

CURRENT TECHNICS IN THE STUDY OF THE ANATOMY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM WHITE MATTER

N'DRI OKA Dominique ¹
ADOU Nicole ¹
KOUAKOU Koffi Fulbert ¹
VELUT Stéphane ²

1. Service de Neurochirurgie, CHU de Yopougon 21 BP 632 Abidjan 21 Côte d'Ivoire
2. Laboratoire d'anatomie Faculté de Médecine Université François Rabelais, Tours, France

E-Mail Contact - N'DRI OKA Dominique : [ndriokad \(at\) yahoo \(dot\) fr](mailto:ndriokad@yahoo.fr)

Mots clés : Anatomie, Technique de Klingler, Tractographie, Substance blanche
Keywords: Anatomy, Klingler's methods, Tractography, Central nervous system, white matter

RESUME

L'étude des fibres de la substance blanche de l'encéphale demeure complexe. Pour ce faire plusieurs méthodes ont été utilisées pour mieux comprendre la disposition de la micro anatomie de ces fibres. La technique de dissection des fibres ex vivo fût la première technique. Elle a ensuite été abandonnée au profit du microtome et de l'histologie du fait des difficultés pratiques engendrées. C'est à partir de 1956 qu'elle a connu un regain d'intérêt avec son amélioration par Josef Klingler. A partir des années 2000 alors que la technique continue d'être améliorée, une autre technique de dissection in vivo est mise au point. Les méthodes de d'étude de la substance blanche de l'encéphale se résument à la dissection selon la technique de Klingler et la tractographie réalisée par l'IRM en tenseur de diffusion.

ABSTRACT

The study of the central nervous white matter remains a difficult subject. Many techniques have been used to dissect the white matter pathways. In 1956 Josef Klingler improved the white matter fibers dissection technique. His work developed in 2000 was summarized in a new atlas in vivo white matter fiber dissection called tractography. Current technique is based on Klingler's methods and tractography using MRI tensor diffusor

INTRODUCTION

L'anatomie de la substance blanche plus particulièrement celle de l'encéphale demeure complexe. Son étude a connu divers époque qui sont la technique de dissection des fibres, l'histologie et le microtome, la technique de Klingler et actuellement la dissection in vivo par l'IRM en tenseur de diffusion. Les méthodes récentes d'étude se résument a la méthode de Klingler et à la tractographie réalisée par l'IRM en tenseur de diffusion Aussi le présent travail qui a un objectif didactique se propose d'exposer ces deux méthodes d'étude et d'en discuter les caractéristiques communes.

TECHNIQUE DE DISSECTION SELON KLINGLER [7]

1.1/Technique de prélèvement

L'encéphale était prélevé moins de 36 heures après le décès (Figure 1) et aussitôt immergé dans l'eau. Le prélèvement s'est fait sur un sujet installé en position de décubitus dorsal. Après la réalisation d'un scalp, l'on découpait la voûte crânienne à l'aide d'une scie à plâtre. L'enveloppe durale était ensuite découpé surtout celle de la base. A ce stade l'ensemble de l'encéphale restait solidaire de la base du crâne du fait du tronc cérébral de l'artère basilaire et des nerfs crâniens surtout le nerf optique et le chiasma. Ces différentes structures anatomiques sont ensuite sectionnées et l'encéphale fût recueilli dans une bassine remplie d'eau.

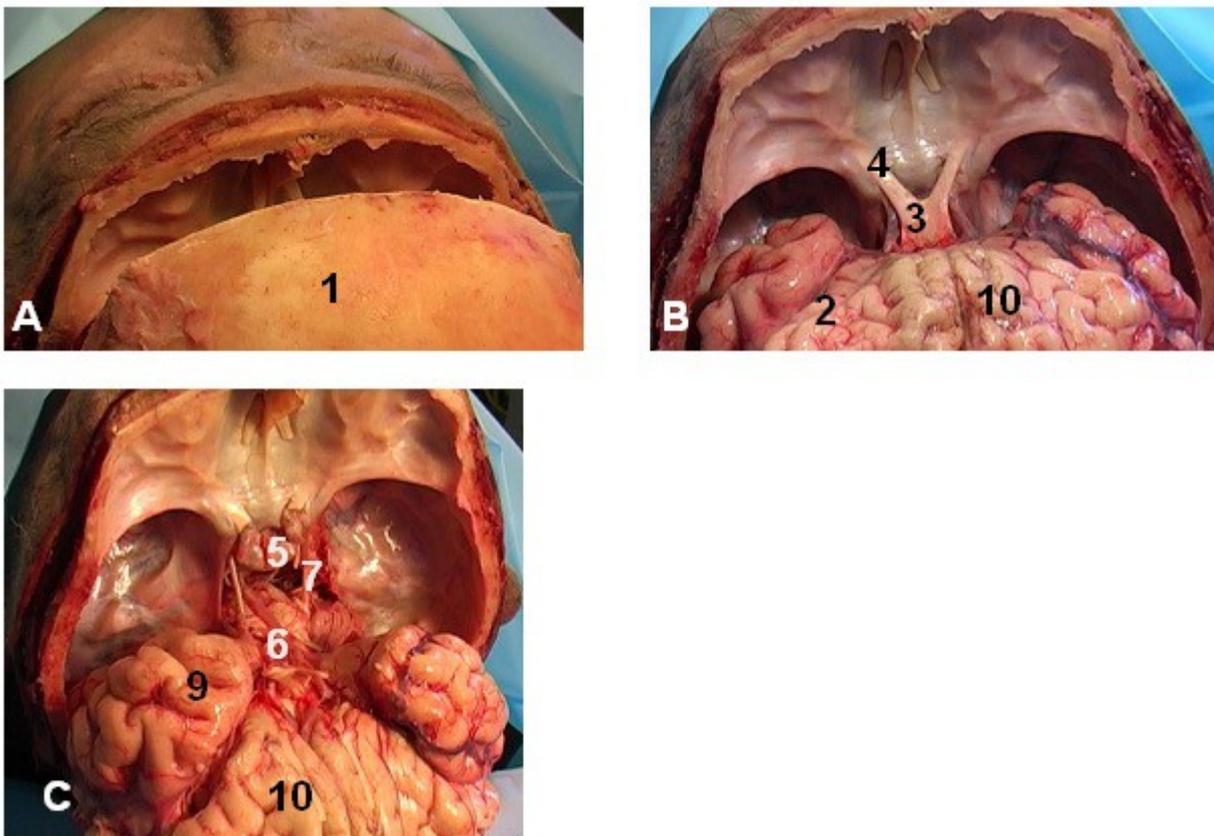


Figure 1

Etape de prélèvement de l'encéphale en vue d'une étude selon la technique de Klingler

Stage of encephalon removing according to Klingler's technics

1.2/ Méthode de conservation [7]

La fixation s'effectuait immédiatement dans une solution formolée à 5 %, dans laquelle l'encéphale était suspendu par une ficelle nouée à l'artère basilaire. Cette suspension préservait la morphologie de l'encéphale en évitant un contact avec le fond du cristallin. Les bains ont été renouvelés à un rythme hebdomadaire durant 3 mois jusqu'à l'obtention d'un parenchyme encéphalique ferme mais non dur. Après lavage à l'eau courante, les encéphales étaient ensuite congelés à 15° durant 3 à 5 jours dans un réfrigérateur. Ils sont ensuite disséqués et conservés dans une solution de formol à 5 % (Figure 2). Après cette préparation, la substance grise devenait spongieuse et les faisceaux de substance blanche s'individualisaient.

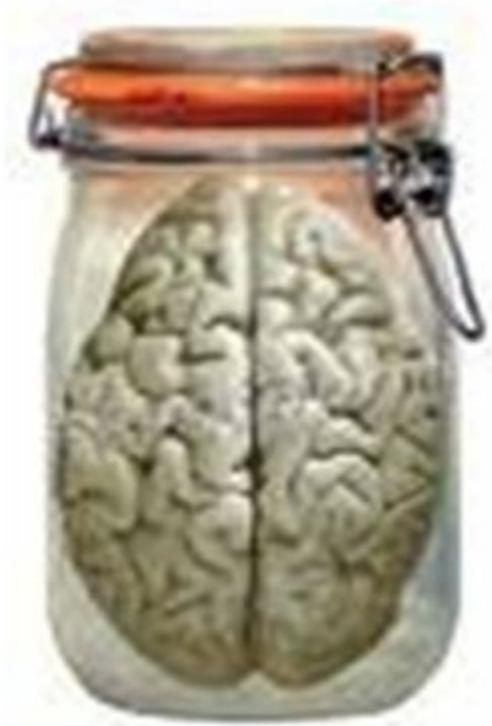
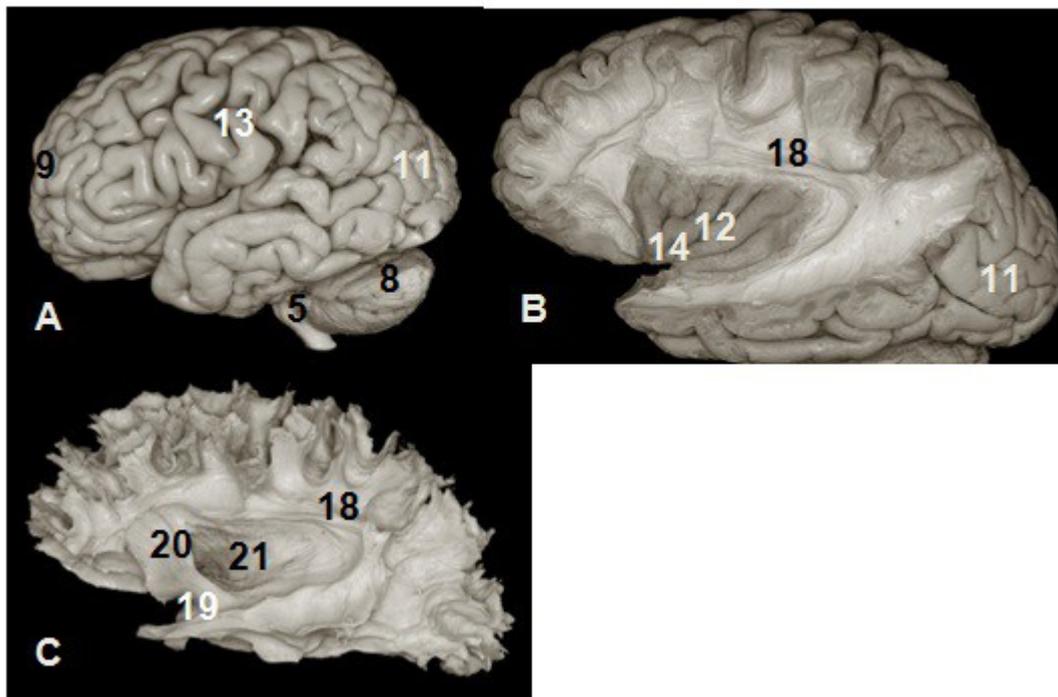


Figure 2

Conservation du l'encéphale dans un bocal entre les séances de la dissection selon la technique de Klingler
Preservation of the brain between the steps of the dissection according to Klingler's technics

1.3/ Technique de dissection selon Klingler [7]

Le cortex était réséqué à la curette et les faisceaux blancs sous jacents pouvaient être progressivement suivis en les pelant sous microscope opératoire Zeiss OPMI 9FC Oberkechen Germany. Une fois qu'un faisceau était isolé, des mensurations étaient réalisées (notamment la longueur et la distance par rapport à d'autres structures cérébrales). Les photographies des étapes successives de la dissection étaient réalisées. Le cortex cérébral était retiré à l'œil nu au sommet des gyri ou sous microscope au fond des sillons à l'aide de curettes et de spatules. L'ablation du cortex cérébral exposait les fibres courtes d'association en "U" qui relie deux gyri adjacents. Les différents faisceaux de la substance sub corticale pouvaient alors être étudiés. L'exérèse progressive des fibres arquées des opercules fronto-orbitaire, fronto- pariétal et temporal exposait l'insula (Figures 3).



Figures 3

Dissection selon la technique de Klingler dissection (Dr N'Dri Oka, Master recherche 2005 Tours and Paris) (7)

Dissection according to Klingler's technics (Dr N'Dri Oka)

2/ Tractographie réalisée par une IRM en tenseur de diffusion

La méthode est basée sur la propriété fortement anisotrope de la substance de l'encéphale.

Elle est basée sur le fait que la direction des molécules traduit l'orientation des tractus. Par définition l'anisotropie est le fait que la structure ici la substance blanche de l'encéphale n'a pas le comportement dans les trois dimensions dans l'espace. L'isotropie est le contraire de l'anisotropie.

2.1/Base mathématique et physique [3, 4,8]

Les molécules diffusent spontanément en fonction du gradient de concentration du milieu le plus concentré vers le milieu le moins concentré, ce qu'exprime la première loi de Fick : $J_x = -D_x \frac{dC}{dx}$ où J_x représente le flux moléculaire macroscopique selon Ox par unité de surface, D_x le coefficient de diffusion dans la direction Ox , à une température donnée et pour un milieu donné, et dC/dx la variation de concentration. Cependant, au sein d'un milieu homogène ($dC/dx = 0$), il se manifeste aucun flux macroscopique, et seule une approche statistique des flux microscopiques liés aux mouvements browniens peut être développée. Au sein de l'axoplasme, les molécules d'eau se déplacent plus facilement et plus rapidement parallèlement à la trajectoire de l'axone plutôt que perpendiculairement à celui-ci en raison de la présence imperméabilisante de la membrane plasmique et de la gaine de myéline.

2.2/Tenseur de diffusion

Un tenseur est une forme algébrique multilinéaire qui généralise la notion de vecteur et peut se présenter comme une matrice à i colonnes et j lignes. La structure cellulaire ou tissulaire peut imposer des coefficients de diffusion différent dans les trois dimensions de l'espace : $D_{XX} \neq D_{YY} \neq D_{ZZ}$. Dans un repère propre permettant de supprimer les éléments non diagonaux. Le tenseur se réduit à une matrice diagonale dont les éléments non nuls se confondent avec les valeurs propres : λ_1 , λ_2 et λ_3 et le repère propre associé est engendré par trois vecteurs \vec{e}_1, \vec{e}_2 et \vec{e}_3 . Le Calcul de fraction d'anisotropie est fait selon l'équation suivante :

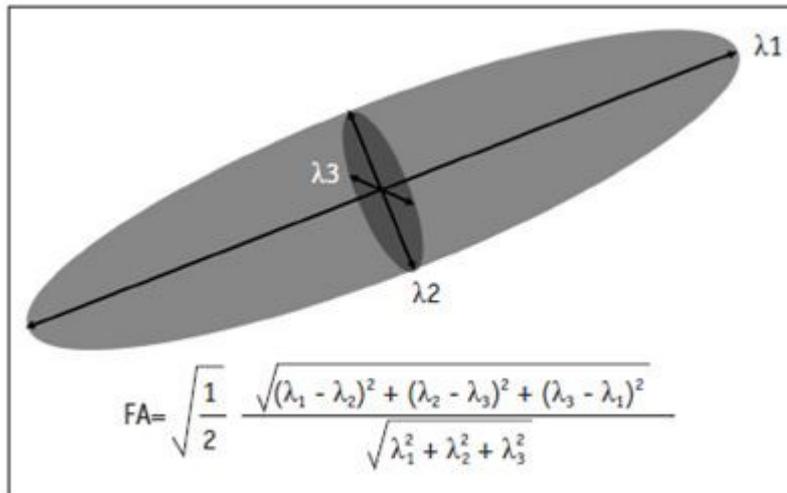


Figure 4

(Formule mathématique permettant de calculer la fraction d'anisotropie [3,4])

2.3/Diffusion et faisceaux neuro-anatomiques [5,8]

La réalisation de la tractographie nécessite une acquisition sur un appareil d'IRM développant un champ magnétique de 3 teslas. La substance blanche de l'encéphale est fortement anisotrope c'est-à-dire qu'elle n'a pas les mêmes comportements biomécaniques dans les trois directions de l'espace. L'axe principal du repère propre de la fibre nerveuse, attaché à la plus grande valeur propre sera aligné sur la trajectoire locale de l'axone, et les deux autres axes. La diffusion globale d'un certain volume d'un faisceau donné dépendra du nombre de fibre, leur diamètre, de leur structure interne, de leur degré de myélinisation de parallélisme et de leur topographie.

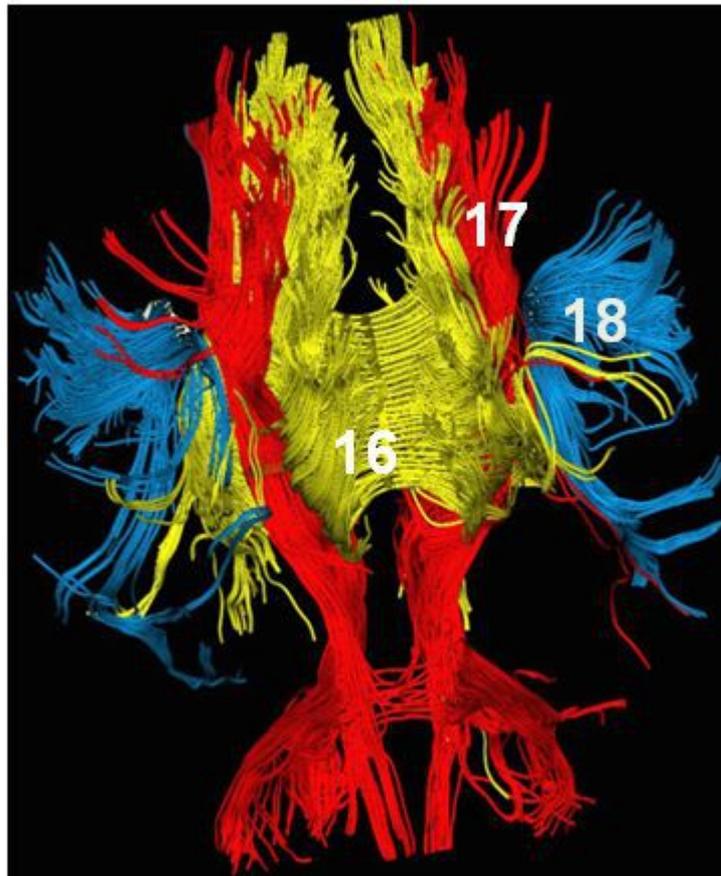


Figure 5

Légendes

- 1 : voûte
- 2 : encéphale
- 3 : chiasma optique
- 4 : nerfs optiques
- 5 : tronc cérébral
- 6 : artère basilaire
- 7 : Nerfs mixtes
- 8 : cervelet
- 9: Lobe temporal
- 10 : Lobe frontal
- 11:Lobe occipital
- 12 : l'insula
- 13 : sillon central
- 14 : limen insulae
- 15 : cingulum
- 16: corps calleux
- 17 : tractus pyramidal
- 18 : faisceaux longitudinal supérieur
- 19 : faisceau unciné
- 20 : faisceau occipito-frontal inférieur
- 21 : capsule interne

3/ DISCUSSION

3.1/ Implications de la méthode de Klingler à l'IRM en tenseur de diffusion

Il s'agit d'une technique ancienne d'étude des fibres de la substance blanche de l'encéphale qui a été améliorée par Klingler qui en produisit un atlas [6]. La tractographie réalisée après l'IRM en tenseur de diffusion doit être validée par la technique de Klingler qui connaît elle-même des améliorations au cours des années. Une étude de corrélation des données des deux méthodes de dissection des fibres blanches encéphaliques semble de réalisation difficile. Dans la mesure où la tractographie repose sur des bases mathématiques et physiques fiables, sa validation s'impose d'elle-même. La tractographie exploite l'hétérogénéité de la vitesse de déplacement des molécules d'eau selon les directions de l'espace. La substance blanche encéphalique est un tissu fortement anisotrope. Cette tractographie repose sur la mesure du degré d'anisotropie des fibres de la substance blanche et donc sur leur organisation micro structurale. Nos constatations anatomiques nous amènent à relever des points communs aux deux méthodes [7]. Ces deux méthodes permettent une étude tridimensionnelle des faisceaux de la substance blanche. La tractographie, comme la méthode de Klingler, repose sur le comportement des molécules d'eau existant entre les axones. Pour la méthode de Klingler c'est la formation de glace entre les axones qui facilite leur dissection. Dans la tractographie, c'est le déplacement et donc l'orientation préférentielle des mouvements des molécules qui permet de faire la dissection des fibres de la substance blanche. Dans la tractographie comme dans la méthode de Klingler des zones de croisement des faisceaux sont de dissection difficile. Les deux techniques ne permettent pas de faire une étude des rapports vasculaires. Toutefois la technique de Klingler permet d'étudier la substance grise (cortex cérébral et les noyaux gris centraux). La méthode de Klingler va peut être permettre de comprendre la tractographie, elle-même appelée à se développer. De plus, la tractographie rencontre encore des problèmes de reproductibilité, de comparabilité des résultats et de correction des artefacts. Ceci rend parfois incertain l'origine, les embranchements et la terminaison des faisceaux. La tractographie est non invasive et est réalisée in vivo et peut être réalisée en per opératoire. Cependant certaines données de l'IRM en tenseur de diffusion méritent d'être vérifiées par des dissections selon la technique de Klingler.

3.2/Implications de la méthode de Klingler

- ▶ La validation de la méthode de la tractographie réalisée par l'IRM en tenseur de diffusion.
- ▶ L'apprentissage de l'anatomie de la substance blanche du système nerveux
- ▶ L'entraînement des jeunes neurochirurgiens aux méthodes de dissection en neurochirurgie.

3.3./Implications de la méthode de tractographie réalisée par l'IRM en tenseur de diffusion

Alors que la dissection par la méthode de Klingler se limite au tronc cérébral, la tractographie peut permettre d'étudier la moelle spinale. La tractographie permet d'étudier le retentissement des lésions vasculaire, dégénérative [9], tumorale et infectieuse sur la moelle spinale [3]. Elle peut être utile à la réparation des lésions traumatiques de la moelle spinale [1, 9 -11] et peut être utilisée à planifier le geste chirurgical [4,8]

CONCLUSION

Ces deux méthodes d'étude sont complémentaires puisque la technique plus ancienne va permettre de valider la tractographie réalisée par l'IRM en tenseur de diffusion. Avec l'avènement de l'IRM en tenseur de diffusion, de nouvelles techniques de dissection de la substance blanche ont été décrites ; en fait l'IRM en tenseur de diffusion dont les fondements sont basés sur des bases mathématiques et physiques assez fiables va s'imposer comme la méthode de choix pour mieux étudier les fibres de la substance.

Remerciements

Nous tenons à dire merci aux professeurs Stéphane Velut, Christophe Destrieux (laboratoire d'anatomie de Tours), Johann Peltier (laboratoire d'Anatomie d'Amiens) Jean Philippe Cottier et Monsieur Daniel Bountry du laboratoire de multimédia de l'université François Rabelais de Tours. Nous remercions aussi tous les auteurs des iconographies disponibles sur internet non référencées mais qui nous ont servi dans ce travail dont le principal but est d'être dictactique pour l'apprentissage de l'anatomie de la substance blanche de l'encéphale

Conflit d'intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. DUCREUX D, LACOUR MC, CAZEJUST J, BENOUDIBA F, SARRAZIN JL. La moelle et les racines traumatiques : imagerie dans la prise en charge aiguë et chronique. J Radiol. 2010;91:1010-21
1. COTTIER J-P , BARANTIN L, DESTRIEUX C , WANG R, DOMENGIE F, HERBRETEAU D, HALGREN E. Imagerie cérébrale en tenseur de diffusion et tractographie de la substance blanche : principes et limites actuelles Feuillet de Radiologie 45(3, Part 1) : 2005, 191-199
2. FACONA D, OZANNE A, FILLARD P , LEPEINTRE J-F, TOURNOUX-FACONC C, DUCREUX D. MR Diffusion Tensor Imaging and Fiber Tracking in Spinal Cord Compression AJNR Am J Neuroradiol. 2005;26:1587-1594
3. HABAS C : Fondements physiques élémentaires de la tractographie en tenseur de diffusion. J. Radiol, 2004;85:281-286
4. LE BIHAN D, MANGIN JF, POUPON C, CLARK CA, PAPPATA S, MOLKO N, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. J Magn Reson Imaging 2001;13:534-46.
5. LUDWIG E, KLINGLER J. atlas cerebri humani. Basel, S. Karger, 1956.
6. N'DRI OKA D. Micro-anatomie de la substance blanche du gyrus frontal : implications a l'IRM en tenseur de diffusion. Mémoire de Master recherche science de la vie et de la santé PARIS, 2005.
7. OPPENHEIM C, RODRIGO S, POUPON C, DUMAS DE ROQUE A, NAGGARA O, MEDER JF, FEERDY D. Imagerie en tenseur de diffusion et système nerveux central. Pour quelles applications cliniques ? J. Radiol. 2004 ; 85:287-96
8. RAJASEKARAN S, YERRAMSHETTY JS , CHITTODE VS , KANNA RM, BALAMURALI G , SHETTY AP. The assessment of neuronal status in normal and cervical spondylotic myelopathy using diffusion tensor imaging. Spine 2014;39 (15):1183 - 1189
9. RAO JS, ZHAO C, YANG ZY, LI SY, JIANG T, FAN YB, LI XG. DIFFUSION tensor tractography of residual fibers in traumatic spinal cord injury: a pilot study. JNeuroradiol. 2013;40(3):181-186.
10. TSUCHIYA K, FUJIKAWA A, HONYA K, NITATORI T, SUZUKI Y. Diffusion tensor tractography of the lower spinal cord. Neurology. 2008 ;50(3):221-5.

REVIEW / MISE AU POINT

PARTICULARITES DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX CHEZ LE DIABETIQUE. REVUE DE LA LITTERATURE

FEATURES OF STROKE IN DIABETIC PATIENTS. A REVIEW

ASSI Berthe ¹
KOUAME-ASSOUAN Ange- Eric ¹
DOUMBIA-OUATTARA Mariam ¹
ABODO Jacko Rhedor ¹
SONAN-DOUAYOYA Thérèse ¹

1. UFR Sciences Médicales, Département des maladies du système nerveux, Université Félix Houphouët Boigny de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

E-Mail Contact - ASSI Berthe : [berthassi2000 \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:berthassi2000@gmail.com)

Mots-clés : AVC, Diabète, Prise en charge
Key words: Diabetes, Stroke, Management

RESUME

Introduction

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont fréquents et graves. Ils constituent la 3ème cause de mortalité dans le monde et la 1ère cause de handicap acquis chez l'adulte. Le diabète est non seulement un facteur de risque majeur d'AVC, dont il multiplie le risque de survenue par 1,5 à 3, mais aussi un facteur de mauvais pronostic vital et fonctionnel.

Méthode

Une revue de la littérature nous a permis de relever les particularités des AVC chez le diabétique.

Résultats

L'AVC peut être révélateur du diabète dans 20% des cas, surtout chez les sujets jeunes. La sévérité du diabète et son association avec d'autres facteurs de risque vasculaires, tels que l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie, accroissent le risque vasculaire. L'AVC du diabétique est plus souvent ischémique qu'hémorragique. Le diabète influence l'évolution des AVC car les risques de mortalité, de récurrence et de démence sont plus élevés que chez les non-diabétiques. A la phase aiguë des AVC, l'hyperglycémie est un facteur de mauvais pronostic qui augmente également le risque de transformation hémorragique des ischémies lors de la thrombolyse.

Conclusion

Le dépistage du diabète doit être systématique chez tout patient présentant un AVC. A la phase aiguë, l'hyperglycémie doit être traitée énergiquement. Le traitement le plus efficace demeure la prévention primaire et secondaire par le contrôle optimal du diabète et des autres facteurs fréquemment associés au diabète comme l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie.

ABSTRACT**Introduction**

Stroke is frequent and serious. All around the world it is the third leading cause of death and the first cause of acquired disability in adults. Diabetes is a major risk factor for stroke (1.5 to 3 times higher risk) and worsens vital and functional outcome.

Method

A review of the literature with the aim to highlight particular features of stroke in diabetics.

Results

Stroke can reveal diabetes (20%), especially in young patients. This risk is increased with the severity of diabetes and the association of other vascular risk factors, including high blood pressure and hypercholesterolemia. Stroke is more frequently ischemic than hemorrhagic in diabetics. The outcome of stroke is affected by diabetes: mortality rates, stroke recurrence and vascular dementia, are higher than among non-diabetics. In the acute stage of stroke, hyperglycemia is associated with a poor prognosis. It also increases the risk of bleeding in cerebral infarction, during thrombolysis.

Conclusion

Every patient with first stroke must be checked for diabetes. In acute period of stroke, hyperglycemia should be well controlled. The best primary or secondary preventive treatment remains optimal control of diabetes mellitus, and also of high blood pressure and hypercholesterolemia which are often associated.

INTRODUCTION

Dans les pays industrialisés, l'accident vasculaire cérébral (AVC) représente, la troisième cause de décès après les maladies cardiaques et les cancers, et la première cause de handicap moteur de l'adulte (21). En Côte d'Ivoire, l'AVC représente le principal motif d'hospitalisation en neurologie et le diabète est retrouvé chez 13 à 16% des patients présentant cette affection (13). La prévalence de l'AVC chez le diabétique est d'environ 10% (6) et le diabète constitue avec l'hypertension artérielle, l'un des facteurs de risque les plus importants de ces AVC (21). Nous avons réalisé une revue de la littérature, dont l'objectif était de relever les particularités épidémiologiques, étiopathogéniques, diagnostiques, évolutives et thérapeutiques des AVC chez le diabétique.

EPIDEMOLOGIE

Dix à 20% des patients ayant présenté un AVC sont diabétiques. Dans 20% des cas, le diabète méconnu est découvert à la faveur de l'AVC (20, 4, 19). Il constitue un facteur de risque indépendant d'AVC, avec un risque relatif de 1,5 à 3. Aux USA, le risque est plus élevé chez le noir américain (13). Le risque est plus grand chez la femme - 2,2- que chez l'homme - 1,8 - (7, 21). Globalement, l'incidence des maladies cardiovasculaires serait, selon l'étude de Framingham, multipliée par 2 chez l'homme et par 3 chez la femme diabétique, en comparaison aux non diabétiques (12). Cette incidence serait de l'ordre de 40% selon les données du Centre pour le Contrôle et la Prévention des Maladies (Center for Disease Control and Prevention, CDC), incluant outre les AVC, les maladies coronariennes, les artériopathies périphériques et les autres maladies vasculaires (6). Chez les sujets diabétiques de moins de 60 ans, le risque d'AVC est deux fois plus élevé que chez les sujets diabétiques de plus de 70 ans (17).

La prévalence du diabète est plus élevée dans les infarctus que dans les hémorragies (4) ce qui explique que 75% des AVC du diabétique sont ischémiques (4). Cependant le taux d'AVC hémorragique est 9 fois plus grand chez les patients hypertendus ou en cas de poussée hypertensive (21). L'hypertension artérielle, principal facteur de risque vasculaire, est observée chez 70% des diabétiques de type 2 ayant présenté un AVC, selon l'étude de Framingham (12). Elle n'est contrôlée que dans 23% des cas (23).

ETIOPATHOGENIE

Le diabète participe à la constitution de lésions d'athérosclérose au niveau des artères coronaires et des artères extra et intracrâniennes à destinée cérébrale. Cette athérosclérose peut être responsable d'AVC soit par une complication de la plaque d'athérome (thrombose), soit par une sténose critique du calibre artériel. Les mécanismes favorisés par le diabète au niveau de la plaque d'athérosclérose comportent la prolifération des cellules musculaires lisses, l'inflammation vasculaire, la dégénérescence des cellules endothéliales, et la cascade de la coagulation. Le diabète est ainsi impliqué dans les différents sous types d'AVC ischémique : infarctus lacunaires et infarctus de grande taille, car ces lésions peuvent toucher les petites artères ou concerner les grosses artères par un mécanisme occlusif, thromboembolique ou par cardioembolie en favorisant les troubles du rythme. L'incidence de la fibrillation auriculaire serait ainsi supérieure de 40% chez le diabétique (17). En ce qui concerne l'hémorragie cérébrale, si le diabète est maintenant clairement établi comme facteur de risque (risque relatif de 1,6), les mécanismes en cause ont été rarement étudiés (7).

L'AVC surviendrait par le biais de la maladie des petites artères qui fragilise les artérioles perforantes, même si le diabète favorise plus les lacunes ischémiques que les hématomas intracérébraux profonds (16). Ce mécanisme paraît d'autant plus probable que le diabète a été significativement associé aux hématomas intracérébraux profonds (siège de la maladie des petites artères) et non aux hématomas lobaires. Mais cette association n'apparaissait qu'en analyse univariée et non en analyse multivariée dans une étude cas-témoins (28).

DIAGNOSTIC

Sur le plan clinique, il n'y a pas de particularité significative des AVC chez le diabétique. Une seule grande étude de cohorte européenne a montré que les sujets diabétiques avaient plus souvent un déficit moteur et une dysarthrie tandis que l'aphasie et les troubles de la déglutition étaient plus fréquents chez les non diabétiques. Mais ces données demandent à être confirmées par d'autres études (19).

Sur le plan radiologique, les données sont variables. Certains auteurs ont décrit une association entre le diabète, les infarctus de grande taille, et les infarctus lacunaires ou de petite taille inférieure à 15 mm (1, 19, 29) quand d'autres auteurs n'ont pas observé de différence avec les non-diabétiques (11,18). Le bilan étiologique des AVC du diabétique n'est pas différent de celui du non diabétique. On insistera cependant sur la recherche d'une sténose carotidienne par l'écho-doppler, l'angioscanner ou l'angiographie par résonance magnétique des troncs supra-aortiques, et sur le monitoring cardiaque prolongé, compte tenu de la plus grande fréquence de l'athérosclérose et de la fibrillation auriculaire (22).

PRONOSTIC

Selon l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), il existe un lien puissant entre le trouble du métabolisme glucidique et la mortalité cardiovasculaire (24). En effet, le risque absolu de décès par maladies cardiovasculaires est 3 fois plus élevé chez le diabétique que chez le non diabétique après ajustement par rapport à l'âge, le sexe, la race, les revenus, la cholestérolémie, les PAS et le tabac ($p < 0,0001$) (3).

Plus spécifiquement, la létalité précoce à un mois et la sévérité des signes neurologiques seraient d'environ 20% plus élevées chez le diabétique que chez le non diabétique (4). De plus, l'élévation de l'hémoglobine glyquée (l'Hb A1C) serait également corrélée à un pronostic vital péjoratif. Ainsi dans l'étude UKPDS, l'élévation de Hb A1C de 1% était associée à une majoration de la létalité par AVC de 37% (25).

Quant au pronostic à long terme, la mortalité au-delà d'un an est également de 20% supérieure à celle des non diabétiques. Le risque de récurrence d'AVC, la fréquence des démences post-AVC et le handicap fonctionnel sont aussi significativement plus importants chez le diabétique (17). L'hyperglycémie est fréquemment observée à la phase aiguë de l'AVC. Qu'elle soit ou non associée au diabète, elle aggrave le risque de décès précoce. Ce risque est d'ailleurs plus élevé lorsque le sujet n'est pas diabétique avec un Odds Ratio de 3,3 (IC à 95% : 2,3-4,7) vs 2,0 (0,04-90,1) (5 ; 15). Cependant, le mauvais pronostic associé à l'hyperglycémie au cours des AVC semble concerner uniquement les infarctus de grande taille, et non les infarctus lacunaires. Cet état de fait est assez logique puisque la taille de l'AVC est corrélée au pronostic (15). Les mécanismes délétères de l'hyperglycémie comprendraient une moins bonne recanalisation des artères occluses via une action pro-coagulante et une diminution de la fibrinolyse, une réduction de la reperfusion du tissu ischémié et une plus grande taille de la nécrose. Mais l'hyperglycémie accentuerait des lésions liées à la reperfusion, expliquant la plus grande fréquence des transformations hémorragiques lors des traitements fibrinolytiques (15 ; 9).

ASPECTS THERAPEUTIQUES

La thrombolyse peut être pratiquée chez le diabétique selon les protocoles habituels avec des résultats similaires à ceux des non diabétiques, même si le taux de transformation hémorragique est plus élevé en cas de diabète (22).

Les recommandations actuelles sont de traiter l'hyperglycémie de la phase aiguë par l'insuline en surveillant étroitement les glycémies capillaires pour éviter les hypoglycémies, bien que les études actuelles n'aient pas clairement prouvé l'efficacité de cette mesure sur le pronostic vital et fonctionnel des patients (22 ; 17 ; 8).

En post-AVC, la prévention des récurrences repose sur les mesures hygiéno-diététiques : arrêt du tabac et de l'alcool, activité physique régulière, perte de poids et régime alimentaire adapté, sur l'administration d'antiagrégants plaquettaires : aspirine (75 à 160 mg/j) ou clopidogrel (75 mg/j) ou association aspirine 25 mg et dipyridamole 200 mg 2 fois par jour, et sur la prise en charge des autres facteurs de risque associés au diabète. Les objectifs sont d'atteindre une valeur d'Hb A1C inférieure à 7% voire 8% pour les sujets âgés, une valeur de pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg (2), et un taux de LDL-cholestérol inférieur à 0,7 g/l ou réduit d'au moins 50% si ce taux ne peut être atteint (22 ; 26).

En cas de fibrillation auriculaire, un traitement anticoagulant par antivitamines K (AVK) avec un objectif d'INR de 2 à 3 est recommandé en lieu et place des antiagrégants plaquettaires (17). De nouveaux anticoagulants ont récemment démontré une efficacité équivalente aux AVK et pourraient de ce fait constituer une alternative, mais l'absence d'antidote en cas d'accident hémorragique grave et leur coût en limitent encore l'utilisation.

La prévention primaire passe aussi par le contrôle optimal du diabète et le dépistage et le traitement des autres facteurs de risque vasculaires associés, notamment l'HTA et l'hypercholestérolémie. En effet, le contrôle du diabète peut réduire de 60% le risque de complications d'AVC liées au diabète selon l'étude américaine du DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Research group), qui a porté sur une population de 1441 diabétiques de type 1 (27). L'étude ARIC (Atherosclerosis Risk in Community) a démontré une association forte entre le niveau de l'Hb A1C et la survenue de l'AVC (4). Il est donc capital d'obtenir un bon équilibre glycémique, mais en tenant compte des effets néfastes, potentiels du traitement (surtout le risque d'hypoglycémie). Cet équilibre est obtenu pour des valeurs d'Hb A1C en moyenne inférieures à 7%. Chez le sujet jeune, en bonne santé et motivé, sans complication cardiovasculaire, les valeurs d'Hb A1C doivent être en moyenne inférieures à 6-6,5%. Chez le sujet âgé avec des comorbidités sévères les valeurs doivent être inférieures à 7,5-8% (10). Les mesures hygiéno-diététiques constituent une partie importante de cette prévention (17).

CONCLUSION

Le diabète est un facteur de risque vasculaire majeur des AVC. A la phase aigüe de l'AVC, il convient de traiter énergiquement l'hyperglycémie. La prévention primaire passe par des campagnes de sensibilisation, d'information, de dépistage et de traitement efficace de tous les facteurs de risque vasculaire associés au diabète, notamment de l'HTA.

Conflit d'Intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. ARBOIX A, RIVAS A, GARCÍA-EROLES L, DE MARCOS L, MASSONS J, OLIVERES M. Cerebral infarction in diabetes: clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality. *BMC Neurol* 2005;5,1-9.
1. ARGUEDAS JA, LEIVA V, WRIGHT JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.: CD008277.
2. BARR EL, ZIMMET PZ, WELBORN TA, JOLLEY D, MAGLIANO DJ, DUNSTAN DW, CAMERON AJ, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation* 2007;116(2):151-7.
3. BÉJOT Y, GIROUD M. Stroke in diabetic patients. *Diabetes Metab* 2010;36 (Suppl 3):S84-7.
4. CAPES SE, HUNT D, MALMBERG K, PATHAK P, GERSTEIN HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426-32.
5. Centers for disease control and prevention. National diabetes fact sheet: National estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
6. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, Lawlor DA, Selvin E, Stampfer M, Stehouwer CD, Lewington S, Pennells L, Thompson A, Sattar N, White IR, Ray KK, Danesh J. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375(9733):2215-22
7. GRAY CS, HILDRETH AJ, SANDERCOCK PA, O'CONNELL JE, JOHNSTON DE, CARTLIDGE NE, et al ; GIST Trialists Collaboration. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*. 2007 May;6(5):397-406.
8. HARATZ S AND TANNE D. Diabetes, hyperglycemia and the management of cerebrovascular disease. *Curr Opin Neurol* 2011;24:81-8.
9. INZUCCHI SE, BERGENSTAL RM, BUSE JB, DIAMANT M, FERRANNINI E, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Jan;38(1):140-9.
10. JORGENSEN H, NAKAYAMA H, RAASCHOU HO, OLSEN TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25:1977-84.
11. KANNEL WB, MCGEE DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979;59:8-13.
12. KLEINDORFER D, BRODERICK J, KHOURY J, FLAHERTY M, WOO D, ALWELL K, MOOMAW CJ, et al. The changing incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study. *Stroke* 2006;37:2473-2478
13. KOUAME-ASSOUAN AE, DOUMBIA-OUATTARA M, TANOAH AC, YAPO AC, AMON MT, DOUAYOUA-SONAN T. Accidents vasculaires cérébraux: tendances épidémiologiques de 1999 à 2009 en Côte d'Ivoire. *Afrique Biomédicale* 2013;18(1):85-9.
14. KRUYT ND, BIESSELS GJ, DEVRIES JH, ROOS YB. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: pathophysiology and clinical management. *Nat Rev Neurol* 2010;6:145-55.
15. LABOVITZ DL, BODEN-ALBALA B, HAUSER WA, SACCO RL. Lacunar infarct or deep intracerebral hemorrhage: who gets which? The Northern Manhattan Study. *Neurology* 2007;68(8):606-8.
16. LUITSE MJA, BIESSELS GJ, RUTTEN GEHM, KAPPELLE LJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2012;11:261-71.
17. MAZIGHI M. Spécificités de l'AVC du diabétique : épidémiologie, particularités diagnostiques et évolutives. *Correspondances en neurologie vasculaire* 2004;4(1):31-3.
18. MEGHERBI SE, MILAN C, MINIER D, COUVREUR G, OSSEBY GV, TILLING K, DI CARLO A, et al for the European BIOMED Study of Stroke Care Group. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: Data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke* 2003;34:688-94.
19. O'DONNELL MJ, XAVIER D, LIU L, ZHANG H, CHIN SL, RAO-MELACINI P, RANGARAJAN S, ISLAM S, PAIS P, MCQUEEN MJ, MONDO C, et al INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376(9735):112-23.
20. PELLERIN C, MAUGET Y, BOUJU A, ROUANET F, PETITJEAN ME, DABADIE P. Accident vasculaire cérébral. *Médecine d'urgence* 2003;107-17.
21. PHIPPS MS, JASTREBOFF AM, FURIE K, KERNAN WN. The Diagnosis and Management of Cerebrovascular Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep* 2012;12:314-23.

22. QAZI MU, MALIK S. Diabetes and Cardiovascular Disease: Original Insights from the Framingham Heart Study. *Glob Heart* 2013; 8(1):43-8.
23. STAMLER J, VACCARO O, NEATON JD, WENTWORTH D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
24. STEVENS RJ, COLEMAN RL, ADLER AI, STRATTON IM, MATTHEWS DR, HOLMAN RR. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes: UKPDS 66. *Diabetes Care* 2004;27:201-7.
25. STONE NJ, ROBINSON JG, LICHTENSTEIN AH, BAIREY MERZ CN, BLUM CB, ECKEL RH, GOLDBERG AC, et al American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2889-934.
26. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-86.
27. WOO D, SAUERBECK LR, KISSELA BM, KHOURY JC, SZAFLARSKI JP, GEBEL J, SHUKLA R, PANCIOLI AM, JAUCH EC, et al. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population based study. *Stroke* 2002;33:1190-6.
28. YOU R, MCNEIL JJ, O'MALLEY HM, DAVIS SM, DONNAN GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology* 1995;45(8):1483-7.

INFORMATION

**22ND PAN AFRICAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SCIENCES CONGRESS KAMPALA
UGANDA 5TH-8TH JUNE 2016**

Pan African Association of Neurological Sciences (PAANS) ¹

E-Mail Contact - Pan African Association of Neurological Sciences (PAANS) : [office \(at\) paans \(dot\) org](mailto:office@paans.org)

22nd Pan African Association of Neurological Sciences congress Kampala Uganda 5th-8th June 2016

Information on the links below:

[Conference page on PAANS.ORG](#)

[Information on the congress on PAANS.ORG](#)