

African Journal of Neurological Sciences



2016 - Vol. 35, No 1

Sommaire / Table of Contents

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX.....	3
CEPHALEES EN COUP DE TONNERRE : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUE, ETIOLOGIQUE ET PRONOSTIQUE A DOUALA.....	3
NEUROEPIDEMIOLOGY / NEUROEPIDÉMIOLOGIE.....	14
PREVALENCE OF EPILEPSY IN A BRAZILIAN SEMIURBAN REGION: AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY.	
14	
CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES.....	20
A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF BOTULINUM TOXIN IN THE TREATMENT OF THE MAIN FOCAL DYSTONIAS AFFECTING THE HEAD AND NECK.....	20
L'HEMATOME EXTRADURAL OPERE AU CHU JOSEPH RAVOAHANGY, ANDRIANAVALONA ANTANANARIVO, MADAGASCAR.....	26
NOTRE EXPERIENCE DE LA MYELOPATHIE PAR ARTHROSE CERVICALE A DAKAR (SENEGAL). .32	
PERSISTENT MISSED DIAGNOSIS OF ADULT CHIARI 1 MALFORMATION IN A DEVELOPING COUNTRY: A NEUROSURGICAL CASE SERIES.....	41
PRATIQUE NEUROCHIRURGICALE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BRAZZAVILLE (CONGO) : BILAN DE 21 MOIS D'ACTIVITÉ.....	47
PRISE EN CHARGE DES TRAUMATISMES CRANIO-ENCEPHALIQUES CHEZ LES ENFANTS A COTONOU.....	55
SOCIAL ASPECTS OF DEMENTIA IN CENTRAL AFRICA (EDAC SURVEY).....	66
THE CLINICAL PROFILE OF IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE IN A SOUTH AFRICAN HOSPITAL COMPLEX - THE INFLUENCE OF ETHNICITY AND GENDER.....	73
THROMBOLYSE INTRAVEINEUSE (TIV) DES INFARCTUS CEREBRAUX : L'EXPERIENCE DU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE CAEN (FRANCE). .80	
SPECIAL TOPICS / MISE AU POINT.....	91
EPILEPSIE ET GROSSESSE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	91
INFORMATIONS.....	97
PAANS 22ND PAANS MEETING KAMPALA, UGANDA.....	97

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

CEPHALEES EN COUP DE TONNERRE : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUE, ETIOLOGIQUE ET PRONOSTIQUE A DOUALA

THUNDERCLAP HEADACHE : EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY AND PROGNOSIS IN DOUALA

MAPOURE NJANKOUO Yacouba¹POKOSSEY Arielle Vanessa¹NJOCK Richard²NJIFOU NJIMA Amadou¹LUMA NAMME Henry³MOUELLE SONE Albert¹

1. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Douala, Hôpital Général de Douala, Cameroun

2. Département de chirurgie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales Université de Yaoundé I

3. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Hôpital Général de Douala, Cameroun

E-Mail Contact - MAPOURE NJANKOUO Yacouba : [mapoureyacouba \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:mapoureyacouba(at)gmail(dot)com)

Mots clés : Cameroun, Céphalées, « coup de tonnerre », Epidémiologie, Etiologie, Hémorragie sous-arachnoïdienne, Pronostic

Keywords: Cameroon, Headache, Epidemiology, Etiology, Prognosis, Subarachnoid hemorrhage, Thunderclap.

RESUME**Introduction**

Les céphalées constituent un problème de santé publique mondial. La céphalée en « coup de tonnerre » est une forme rare de céphalée. Celle-ci connaît différentes étiologies dont la plus fréquente est l'hémorragie sous-arachnoïdienne. Les céphalées en « coup de tonnerre » (CCT) sont peu étudiées en Afrique. L'objectif de notre travail était de décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques, de déterminer les étiologies ainsi que les facteurs pronostiques des céphalées en « coup de tonnerre » à l'Hôpital Général de Douala.

Patients et Méthode

Nous avons mené une étude longitudinale rétrospective à l'unité de neurologie du service de médecine interne de l'Hôpital Général de Douala pendant une période de 4 ans (1er janvier 2010-31 décembre 2013). Nous avons recruté les cas de céphalées en « coup de tonnerre » pendant 3 mois (1er mars au 31 mai 2014) à partir des dossiers médicaux, des registres d'hospitalisation et des entretiens téléphoniques. Etaient inclus dans l'étude les patients âgés de plus de 15 ans et exclus les patients avec des dossiers médicaux incomplets et/ou des traumatismes crâniens. Les données sociodémographiques, les caractéristiques cliniques, les différentes étiologies des céphalées en « coup de tonnerre », et le profil évolutif des patients ont été collectés. Tous nos patients avaient bénéficié d'un scanner cérébral sans injection incluant un angio-scanner, 27 avaient bénéficié d'une ponction lombaire et l'IRM avait été réalisée par 11 patients.

L'analyse statistique s'est faite à l'aide du logiciel SPSS version 20.0. La comparaison des variables qualitatives et quantitatives a été faite grâce aux tests de Khi 2 et de T Student respectivement. Le pronostic a été déterminé par la méthode de Kaplan Meier. Les analyses uni-variée et multi-variée ont permis de déterminer les facteurs prédictifs de décès. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Réultats

Soixante cinq patients étaient inclus et 64,6% étaient de sexe féminin. L'âge moyen de survenue était de 46,1 ans. Les principaux antécédents médicaux étaient l'HTA (47,7%), l'alcoolisme (16,9%), et la migraine (15,4%). Le mode de survenue des céphalées en « coup de tonnerre » était spontané (67,7%), coïtal (9,2%), secondaire à la toux (7,7%). En comparant les signes et symptômes des hémorragies sous arachnoïdiennes avec ceux des autres étiologies de céphalées en « coup de tonnerre », la nausée, la raideur de la nuque, l'altération de la conscience étaient plus suggestives de l'hémorragie sous-arachnoïdienne ($p = 0,015$, $p = 0,000$ et $p = 0,017$ respectivement).

Les étiologies secondaires étaient les plus fréquentes (70,8%). Les principales étiologies de céphalées en « coup de tonnerre » étaient l'hémorragie sous-arachnoïdienne (36,9%), suivie de la crise de migraine sans aura (15,4%), et des hémorragies intracérébrales (12,3%). La durée moyenne d'hospitalisation était de 8,9 ± 6,1 jours et les patients avaient été suivis pendant une durée moyenne de 21,3 ± 13,4 mois. Les récidives au cours de cette période étaient de 3,8%. La mortalité globale était de 18,6%, 81,8% de décès sont survenus au premier mois, la première cause de décès était l'hémorragie sous-arachnoïdienne (11,9%). Les délais de consultation compris entre 24 et 168 heures, les antécédents de céphalées en « coup de tonnerre », la convulsion et la raideur de la nuque à l'admission étaient associés aux décès. Seule la convulsion était apparue comme facteur prédictif de décès ($p = 0,007$).

Conclusion

Les céphalées en « coup de tonnerre » touchent préférentiellement la femme. L'hémorragie sous-arachnoïdienne est la première étiologie. L'altération de la conscience, la nausée, la raideur de la nuque sont suggestives de l'hémorragie sous-arachnoïdienne. La mortalité est élevée et due à l'hémorragie sous-arachnoïdienne.

ABSTRACT

Introduction

Headache is a worldwide public health problem. Thunderclap headache is a rare type of headache. It has many etiologies among which the most common is subarachnoid hemorrhage. Thunderclap headache are few studied in Africa. The aim of our study was to describe the epidemiological and clinical characteristics, to determine etiologies, and prognosis of thunderclap headache at the Douala General hospital.

Methodology

We carried out a retrospective and longitudinal study in the neurology unit of the internal medicine service of the Douala General Hospital collecting data in a period of four years (from 1st January 2010 to 31st December 2013). We recruited cases of thunderclap headache during 3 months (from the 1st March to the 31st May 2014), using medical files, hospitalization registers and phone calls. Patients aged fifteen and above were included in the study, those with incomplete medical files and those with cranial injuries were excluded. Socio-demographic and clinical characteristics, etiologies and the outcome were collected. Data were analyzed using SPSS version 20.0 software. Chi square and T Student tests were used respectively to compare qualitative and quantitative variables. Kaplan Meier method was used to determine prognosis. Univariate and multivariate analysis were used to determine death predictive factors. A p value less than 0.05 was considered as significant.

Results

Sixty five patients were enrolled and 64.6% were women. The mean age was 46.1 years. The common past medical history was high blood pressure (47.7%), followed by alcoholism (16.9%) and migraine (15.4%). Thunderclap headache appeared spontaneously in 67.7%, during sexual intercourse in 9.2% and during cough in 7.7% of the cases. When comparing signs and symptoms of subarachnoid hemorrhage to other etiologies of thunderclap headache, nausea, neck stiffness and loss of consciousness were more suggestive of subarachnoid hemorrhage ($p = 0.015$, $p = 0.000$ and $p = 0.017$ respectively). Secondary etiologies were more frequent (70.8%). The main causes of thunderclap headache were subarachnoid hemorrhage (36.9%), follow by migraine crisis (15.4%) and intra-cerebral hemorrhage (12.3%). The mean duration of hospitalization was 8.9 ± 6.1 days and the mean delay of follow-up was 21.3 ± 13.4 months. Recurrences during follow-up were 3.8%. Global mortality was 18.6%, 81.8% of death arose at the first month, and the first cause of death was subarachnoid hemorrhage (11.9%). Delay of consultation between 24 and 168 hours, past medical history of thunderclap headache, seizures and neck stiffness were associated to death. Seizures appeared as the only predictive factor of death.

Conclusion

Thunderclap headache is more frequent in women. Subarachnoid hemorrhage was the leading etiology. Loss of consciousness, nausea and neck stiffness were mostly found in cases of subarachnoid hemorrhage. Mortality rate is high and due to subarachnoid hemorrhage.

INTRODUCTION

Le terme céphalée désigne toute douleur de la tête quelle que soit sa cause [4]. Les céphalées sont très fréquentes, et constituent l'un des premiers motifs de consultation médicale [18, 21,28]. Leur prévalence dans la population générale est estimée à 90% [20,21]. C'est un véritable problème de santé publique dans le monde compte tenu du nombre d'invalidités et des coûts financiers qu'elles génèrent [1, 23, 24]. En 2010,

elles constituaient l'une des dix principales causes d'incapacité dans le monde [25]. Aux Etats-Unis d'Amérique, les céphalées représentent 1,2 millions de visites dans les services d'urgence par année, soit 2,2 % des visites [24].

Il s'agit un symptôme dont les étiologies sont multiples. Selon la classification internationale des céphalées proposée par l'International Headache Society en 2004, on distingue les céphalées primaires dont les plus fréquentes sont la migraine et les céphalées de tension ; les céphalées secondaires attribuées à une cause organique; les névralgies crâniennes et algies faciales centrales et primaires et les autres céphalées primaires [9]. La céphalée en «coup de tonnerre» est une forme rare de céphalée [9]. Elle est d'apparition soudaine et naturellement sévère, atteignant son intensité maximale en une fraction de seconde ou en quelques minutes au plus [5,22].

En Afrique, il existe une seule étude sur les céphalées en «coup de tonnerre». Celle-ci porte sur un cas de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible chez une femme en post partum au Burkina Faso [19]. Au Cameroun, aucune étude n'est disponible à ce sujet. Ainsi nous nous sommes proposés d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, étiologiques et pronostiques des céphalées en «coup de tonnerre» à l'Hôpital Général de Douala.

METHODE

Il s'agissait d'une étude longitudinale rétrospective. L'étude a été effectuée à l'unité de neurologie du service de médecine interne de l'Hôpital Général de Douala. Notre recrutement s'est étalé sur une période de quatre ans, allant du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2013. La période de recueil de données a duré trois mois, de mars à mai 2014. Nous avons inclus dans cette étude, les patients âgés de plus de 15 ans hospitalisés ou non présentant des céphalées en coup de tonnerre. Ont été exclus de l'étude : les patients avec des dossiers incomplets, et les cas de traumatismes crâniens. Les patients âgés de moins de 15 ans n'ont pas été pris en compte car hospitalisés en pédiatrie.

Tous nos patients avaient bénéficié d'un scanner cérébral sans injection incluant un angio-scanner, 27 avaient eu une ponction lombaire et l'IRM avait été réalisée pour 11 patients.

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif des cas suivis à l'unité de neurologie cet hôpital. Pour collecter nos données, nous avons recensé les patients à partir des dossiers médicaux et des registres d'hospitalisation. Puis nous avons procédé à la sélection des cas correspondants aux critères d'éligibilité. Nous avons déterminé pour chaque patient les données suivantes :

- L'âge, le sexe, le lieu de résidence, le numéro de téléphone, la profession, la ville de résidence, le statut matrimonial, l'ethnie
- Les caractéristiques des céphalées:
- Les circonstances de survenue : effort de toux, rapports sexuels, effort physiques, défécation, efforts intellectuels, émotion soudaine, bain ou douche, brusque mouvement de tête, spontané, repos ;
- L'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique ;
- La localisation de la douleur : temporaire, bitemporale, occipitale, frontale, diffuse;
- Les signes associés : nausées, vomissement, agitation, photophobie, crise d'épilepsie, déficits focaux, altération de la conscience ;
- Les délais de consultation ;
- La notion de consultation antérieure;
- Les antécédents médicaux : hypertension artérielle, diabète, VIH, céphalées primaires (céphalées de tension, migraine sans aura, migraine avec aura, algie vasculaire de la face), CCT.

Les étiologies retrouvées que nous avons classées en étiologies primaires sont celles chez qui les examens para-cliniques (le scanner cérébral ou l'imagerie par résonance magnétique, la ponction lombaire) n'ont rien objectivé et les étiologies secondaires celles pour qui une cause avait été identifiée par ces examens. Ainsi, les patients ayant une CCT étaient ceux qui ont présenté des céphalées d'emblée maximale avec EVA supérieure ou égale au moins à 7/10.

Le suivi et l'évolution se sont fait en déterminant pour chaque patient la durée totale du suivi. Ensuite, nous avons recherché les notions de récidive des céphalées en coup de tonnerre, de migraine, de céphalées de tension, de céphalées non spécifiées et de décès lors de l'étude des dossiers des malades revus en consultation. L'entretien téléphonique a permis de connaître la proportion de patient encore en vie au moment de l'étude.

Le suivi a débuté le 15e jour après la sortie de l'hospitalisation pour les patients hospitalisés et après le diagnostic de certitude pour les patients non hospitalisés. Puis, il s'est fait à 1 mois, et tous les trois mois. Les patients perdus de vue sont définis comme ceux qui ne sont pas venus en consultation selon le protocole planifié.

ANALYSES STATISTIQUES

Les données du questionnaire ont été analysées grâce au logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20.0. Le test de Khi 2 a été utilisé pour évaluer l'association entre deux variables qualitatives ; le test T student a été utilisé pour comparer les moyennes des sous- groupes. Le pronostic a été déterminé par la méthode de Kaplan Meir. L'analyse uni-variée a permis de déterminer les facteurs associés au décès. Les facteurs ayant un P inférieur ou égal à 0,200 ont été inclus par l'analyse multi-variée selon le modèle de régression de Cox afin de déterminer les facteurs prédictifs de décès.

RESULTATS

Nous avons inclus 65 patients dont 42 (64,6%) femmes et 23 (35,4%) hommes soit un sexe ratio H/F de 0,55. L'âge moyen de survenue était de 46,1 ans et il n'existe pas de différence significative entre l'âge des hommes et l'âge des femmes ($p = 0,830$).

Tableau I : Répartition des âges des patients selon le sexe

Age du patient	Sexe du malade - masculin	Sexe du malade - féminin	Total
Moyenne	46,6	45,8	46,1
Ecart-type	14,4	13,0	13,4
Minimum	18	24	18
Maximum	69	79	79
Médiane	49	43	46
IC 95 %	40,6-52,6	41,8-49,8	42,8-49,4

Les principaux antécédents médicaux étaient l'HTA (47,7%), l'alcoolisme (16,9%), la migraine (15,4%), les accidents vasculaires cérébraux (12,3%), le diabète (10,8%), les céphalées en coup de tonnerre (7,7%), l'infection à VIH (7,7%), le tabagisme (4,6%).

Les circonstances de survenue, la localisation, les signes et les symptômes, et l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique des céphalées en coup de tonnerre différaient des patients avec HSA et sans HSA (Tableau II, Tableau III, Tableau IV). Les céphalées étaient à 67,7% de survenue spontanée : 9,2% sont survenues pendant les rapports sexuels et toutes concernaient des hommes (6 hommes) et étaient toutes pré-orgasmiques. Chez 7,7% des cas, la CCT était secondaire à la toux. La nausée, la raideur de la nuque, l'altération de la conscience étaient plus suggestives de l'hémorragie sous-arachnoïdienne avec des valeurs p significatives ($p= 0,015$, $p= 0,000$ et $p= 0,017$ respectivement). Par contre, la localisation temporaire et la phono-photophobie étaient plus présents chez les patients sans HSA ($p= 0,031$, $p= 0,010$ respectivement).

Les étiologies primaires représentaient 29,2% des cas et étaient dominées par la migraine avec 52,6% et les céphalées primaires en coup de tonnerre avec 31,6%. Les étiologies secondaires représentaient 70,8% des cas et les hémorragies sous-arachnoïdiennes. Les hémorragies intracérébrales étaient plus fréquentes avec 52,3% et 17,4% respectivement. La principale étiologie des CCT était l'hémorragie sous-arachnoïdienne avec 36,9% (Tableau V).

Quarante-neuf patients étaient hospitalisés (75,4%). La durée moyenne d'hospitalisation était de $8,9 \pm 6,1$ (2-24) jours ; IC 95% (7,1 - 10,6). Les patients ont été suivis pendant une durée moyenne de $21,3 \pm 13,4$ (1- 44) mois ; IC 95% (17,9-25). La mortalité globale était de 18,6%, avec 9,2% de perdus de vue. La mortalité intra-hospitalière était de 11,8 % et la mortalité extrahospitalière de 6,8%. Le délai moyen de survenue des décès était de $7,5 \pm 6,7$ (1-22) mois ; IC 95% (3,4 -11,5).

La mortalité de l'hémorragie sous-arachnoïdienne était de 11,9%, les autres étiologies (anévrisme non rompu, hémorragie intracérébrale, céphalées primaires en coup de tonnerre, céphalée primaire liée à l'activité sexuelle) avaient chacune une mortalité de 1,7%.

Au cours de la période de suivi, 52 patients ont été suivis (décès en hospitalisation et perdus de vue exclus), 50% n'ont présenté aucun symptôme, 13,5% ont présenté des migraines, 9,6% des céphalées de tension, 7,7% sont décédés. Deux patients (3,4%) ont récidivés et les diagnostics après investigation étaient la crise de migraine et l'hémorragie sous- arachnoïdienne. 81,8% des décès sont survenues au cours du 1er mois après l'apparition de la céphalée en coup de tonnerre ; 19,2% des patients décédés étaient en vie au bout du premier mois (Figure 1).

Figure 1: Courbe de survie de Kaplan Meir illustrant le profil évolutif des patients avec Céphalées en coup de tonnerre

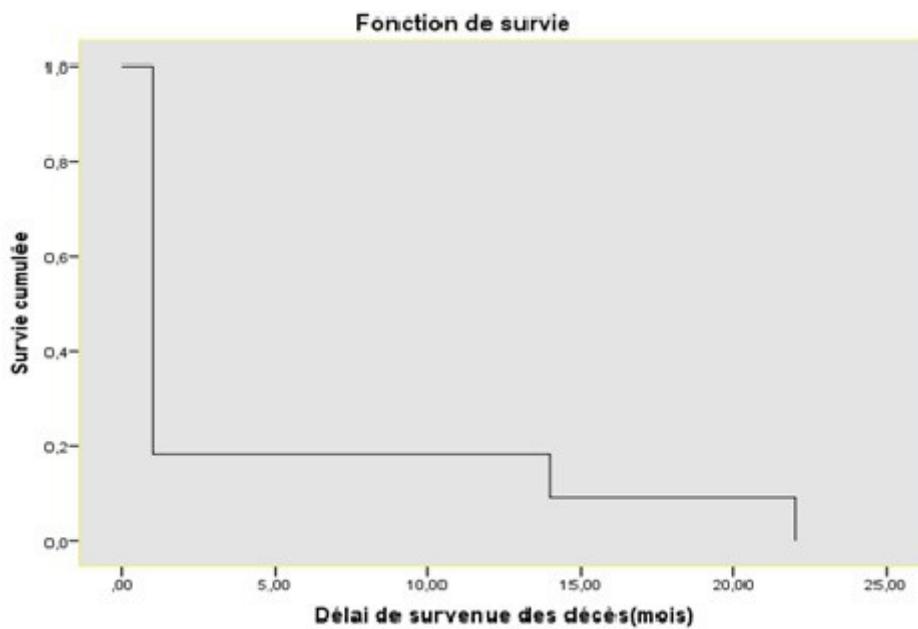


Figure 1

Courbe de survie de Kaplan Meir illustrant le profil évolutif des patients avec Céphalées en coup de tonnerre

Le modèle de régression de Cox a permis après l'analyse univariée d'identifier le délai de consultation entre 24 et 168 heures, l'antécédent de céphalées en coup de tonnerre, la convulsion, la raideur de la nuque et l'hémorragie méningée comme facteurs associés aux décès. Après l'analyse multivariée, la convulsion s'est révélée être le facteur prédictif de décès ($p = 0,007$).

Tableau II : Caractéristiques cliniques des céphalées en coup de tonnerre

	<i>Hémorragie méningée</i>		<i>Autres étiologies de céphalée en coup de tonnerre</i>		<i>Total</i>		<i>P-value</i>
Localisation des céphalées	Eff	%	Eff	%	Eff	%	
Occipitale	11	45,8	22	53,7	33	50,8	0,543
Frontale	7	29,2	15	36,6	22	33,8	0,542
Diffuse	7	29,2	11	26,8	18	27,7	0,839
Temporale	2	8,3	13	31,7	15	23,1	0,031
Pariétale	2	8,3	6	14,6	8	12,3	0,456
Signes et symptômes							
Nausée	18	75,0	18	43,9	36	55,4	0,015
Vomissement	12	50,0	18	43,9	30	46,2	0,634
Photophobie	4	16,7	20	48,8	24	36,9	0,010

	Hémorragie méningée	Autres étiologies de céphalée en coup de tonnerre			Total	P-value
Raideur de la nuque	18	75,0	4	9,8	22	33,8 0,000
Déficit focal	6	25,0	14	34,1	20	30,8 0,441
Altération de la conscience	9	37,5	5	12,2	14	21,5 0,017
Fièvre	3	12,5	8	28,6	11	21,2 0,157
Flou visuel	2	8,3	6	14,6	8	12,3 0,456
Convulsion	2	8,3	5	12,2	7	10,8 0,628

Eff : effectif

Tableau III : Intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique

Intensité de la douleur selon EVA	Hémorragie méningée	Autres étiologies de CCT	Total
Moyenne	8,9	9,2	9,1
Ecart-type	0,9	0,9	0,9
Minimum	7	7	7
Maximum	10	10	10
IC 95%	8,5-9,2	8,9-9,4	8,8-9,3

Tableau IV : Circonstances de survenue des céphalées en coup de tonnerre

Circonstances de survenue	Hémorragie méningée		Autres étiologies des céphalées en coup de tonnerre		Total	P
	Effectifs	%	Effectifs	%		
Spontanée	15	62,5	29	70,7	44	67,7 0,493
Rapport sexuel	2	8,3	4	9,8	6	9,2 0,912
Toux	2	8,3	3	7,3	5	7,7 0,822
Effort intellectuel	2	8,3	1	2,4	3	4,6 0,246
Défécation	2	8,3	1	2,4	3	4,6 0,246
Effort physique	1	4,2	1	2,4	2	3,1 0,661
Bain	0	,0	1	2,4	1	1,5 0,456
Emotion soudaine	0	,0	1	2,4	1	1,5 0,456

Tableau V : Etiologies primaires et secondaires des céphalées en coup de tonnerre

	Effectifs	Pourcentage
*Etiologies primaires	n= 19	
Migraines	10	52,6
Céphalée primaire en coup de tonnerre	6	31,6
Céphalée primaire liée à l'activité sexuelle	2	10,5
Céphalée primaire liée à la toux	1	5,3
*Etiologies secondaires	n=46	
•Etiologies vasculaires		
Hémorragie méningée	24	52,3
Hémorragie intracérébrale	8	17,4
Anévrysme non rompu	3	6,5
Infarctus cérébraux	2	4,3
Encéphalopathie hypertensive	1	2,2
•Etiologies non vasculaires		
Méningites	3	6,5
Toxiques	2	4,3
Hypotension liquide céphalorachidien	2	4,3
Abcès cérébral	1	2,2

Tableau VI: Facteurs prédictifs de décès en hospitalisation selon le modèle de régression de Cox

	Survivant N (%)	Décès N (%)	Analyse uni-variee OR (IC 95%)	P	Analyse multi-variee OR (IC 95%)	P
Sexe						
Masculin	16(84,2)	3(15,8)				
Féminin	26(86,7)	4(13,3)	0,87(0,19-3,89)	0,855		
Age						
<45	15(88,2)	2(11,8)				
45-60	20(87)	3(13)	1,42(0,23-8,75)	0,706		
>60	7(77,8)	2(22,2)	2,46(0,347-17,59)	0,367		
Délais de consultation						
<24h	17(89,5)	2(10,5)				
24- 168	6(60)	4(40)	3,82(0,69-21,05)	0,123	5,3(0,60-47,6)	0,131
>168	19(95)	1(5)	0,29(0,02-3,32)	0,322		
Antécédents des patients						
Hypertension artérielle	23(82,1)	5(17,9)	0,58(0,11-3,00)	0,518		

	Survivant N (%)	Décès N (%)	Analyse uni-variee OR (IC 95%)	P	Analyse multi-variee OR (IC 95%)	P
Alcoolisme	7(77,8)	2(22,2)	0,71(0,13-3,69)	0,685		
Migraine	7(100)	0(0)	25,34(0,002-283983,77)	0,497		
AVC	8(100)	0(0)	28,10(0,00-91782,24)	0,419		
Diabète	6(85,7)	1(14,3)	0,71(0,08-6,02)	0,759		
Céphalée en « coup de tonnerre»	2(66,7)	1(33,3)	0,17(0,01-1,71)	0,134	0,13(0,008-2,24)	0,162
Infection VIH	4(100)	0(0)	25,89(0,002-338066,85)	0,508		
Tabagisme	3(100)	0(0)	21,17(0,00-18096496,18)	0,655		
Signes et symptômes						
Nausée	25(89,3)	3(10,7)	1,51(0,33-6,79)	0,589		
Vomissement	22(88)	3(12)	1,85(0,40-8,46)	0,423		
Photophobie	13(92,5)	1(7,5)	2,82(0,33-23,56)	0,338		
Altération conscience	10(83,3)	2(28,6)	0,79(0,15-4,10)	0,783		
Convulsion	4(66,7)	2(33, 3)	0,15(0,02-0,93)	0,042	0,027(0,002-0,378)	0,007
Raideur de la nuque	15(71,4)	6(28,6)	0,18(0,02-1,56)	0,121	0,393(0,001-169,74)	0,763
Fièvre	9(90)	1(10)	1,95(0,23-16,51)	0,539		
Déficit focal	13(81,2)	3(18,8)	0,61(0,13-2,75)	0,526		
Etiologies des céphalées en coup de tonnerre						
Hémorragie méningée	17(73,8)	6(26,1)	0,18(0,22-1,54)	0,118	0,32(0,001-137,14)	0,713
Anévrisme non rompu	1(100)	0(0)	20,75(0,00-2,49 E+16)	0,864		
Hémorragie intracérébrale	7(87,5)	1(12,5)	0,80(0,094-6,77)	0,838		
Céphalée primaire en coup de tonnerre	2(100)	0(0)	21,38(0,00-1,09E+11,03)	0,788		
Céphalée primaire liée à l'activité sexuelle	2(100)	0(0)	0,47(0,00-18695912,09)	0,762		

DISCUSSION

L'incidence mondiale des céphalées en «coup de tonnerre» n'est pas connue du fait de la multitude des étiologies [5,11]. Cependant, en Europe en Suède dans une étude prospective, l'incidence reportée était d'environ 43 pour 100000 adultes par an [11]. En France, dans le centre d'urgence des céphalées de l'Hôpital Lariboisière à Paris, 120 patients sur 8000 consultations pour céphalée présentent une céphalée en «coup de tonnerre» [6]. Elle peut être primaire avec un impact bénin sur le devenir du patient, ou secondaire à différentes étiologies qui peuvent être à l'origine d'une morbidité et mortalité importantes [5]. L'étiologie la plus fréquente est l'hémorragie sous-arachnoïdienne [9, 11, 15]. Les autres étiologies sont diverses en

fonction des auteurs (hémorragies cérébrales, tumeurs cérébrales, thromboses veineuses cérébrales, méningites, glaucome, sinusites) [2, 14, 16].

Caractéristiques épidémiologiques des patients

► Sexe et âge

Nous avons inclus 65 malades. Les céphalées en «coup de tonnerre» ont été à prédominance féminine soit 64,6%. Ce résultat est proche de celui trouvé par Landtblom et al en Suède qui ont retrouvé 57% de femmes [11]. Il est cependant différent de celui de Linn et al en Hollande qui avaient plutôt retrouvé une prédominance masculine à 58% (11,12). Cette différence peut être expliquée par le fait que dans cette étude, toutes les étiologies secondaires en dehors de l'hémorragie méningée avaient été exclues [12]. L'âge moyen de survenue était de 46,1 ans. Ce résultat se rapproche de ceux de Landtblom et al et de Markus au Royaume Uni, où les âges moyens de survenue étaient de 42 ans [11, 17].

► Antécédents des malades

L'hypertension artérielle était présente chez 47,7% des patients. Ce résultat est proche de la prévalence de l'hypertension artérielle retrouvée par Dzudie et al en 2012 dans quatre régions du Cameroun qui était de 47,7% avec une moyenne d'âge des patients proche de la nôtre qui était de 43 ans [7].

La migraine était retrouvée dans 15,4% des cas, pourcentage inférieur à ceux retrouvés par Landtblom et al (42%), Linn et al (40%) [11, 12]. 7,7% de nos patients avaient des antécédents de céphalées en «coup de tonnerre», résultat inférieur à ceux de Landtblom et al (27%); et Markus (45%) [11, 17]. Cette différence de proportion de migraine et de céphalées en «coup de tonnerre» avec les autres publications peut s'expliquer par la nature rétrospective de notre étude. Les antécédents de migraine ou de céphalées en «coup de tonnerre» n'ayant probablement pas été recherchés de façon systématique lors de l'interrogatoire des malades.

Caractéristiques cliniques des céphalées en coup de tonnerre

► Signes et symptômes

La nausée, la raideur de la nuque, l'altération de la conscience étaient significativement plus fréquentes dans les cas d'hémorragies méningées. Dans l'étude de Landtblom et al en Suède, à ces symptômes cités ci-dessus s'ajoutait la localisation occipitale des céphalées [11]. Par contre pour Linn et al, le sexe féminin, la convulsion, la perte de connaissance, les déficits neurologiques focaux, les vomissements et la survenue des céphalées lors de l'exercice physique augmentaient la probabilité de l'hémorragie méningée [13]. Nous pouvons expliquer cette différence par le fait que Linn et al en Hollande comparent les hémorragies méningées aux étiologies primaires des «céphalées en coup de tonnerre», alors dans notre étude nous avons plutôt comparé les hémorragies méningées à toutes les étiologies (primaires et secondaires) des céphalées en «coup de tonnerre». Cette différence suggérerait qu'aucun signe ou symptôme n'est spécifique d'une étiologie.

► Circonstances de survenue des céphalées en «coup de tonnerre»

67,7% des céphalées en «coup de tonnerre» sont survenus de façon spontanée dans notre étude ; ce résultat est proche des 63% retrouvés par Landtblom et al. [11]. Dans notre étude, les céphalées coïtales sont survenues dans 9,2 % des cas et étaient à prédominance masculine (6 hommes). Nos résultats sont proche des 8% (9 hommes et 2 femmes) trouvés par Landtblom et al [11] et des 8,6% trouvés par Linn et al [13]. Ces résultats sont en accord avec la littérature selon laquelle les céphalées coïtales sont à prédominance masculine [10]. Les céphalées secondaires à l'activité physique (activité sexuelle inclue) représentaient 12,3% des circonstances de survenue, 28% dans celle de Wijdicks et al [27]. Cette différence peut être expliquée par le fait que l'étude de Wijdicks et al s'est faite uniquement sur les étiologies primaires de céphalées en coup de tonnerre (27).

Etiologies des céphalées en «coup de tonnerre»

► Hémorragie méningée comme étiologie de céphalées en coup de tonnerre

Dans notre étude, l'hémorragie méningée représentait 36,9% des causes de céphalées en coup de tonnerre. Linn et al et Markus avaient trouvé 40% [13,17] ce qui est proche de notre proportion et Landtblom et al, 11,3% [11]. Cette différence est due au fait que, dans l'étude de Landtblom et al, les étiologies primaires étaient les plus fréquentes alors dans la nôtre les étiologies secondaires étaient majoritaires. Malgré cette divergence de proportions, celles-ci restent tout de même inclue dans l'intervalle décrite dans la littérature [14,22]. Dans ces différences études, l'hémorragie méningée a été la cause prédominante et représente donc l'étiologie de céphalées en «coup de tonnerre» la plus fréquente. [14, 22].

► Les autres étiologies secondaires

Nous avons retrouvés 9 autres causes secondaires : hémorragies intracérébrales, anévrismes non rompus, accidents ischémiques cérébraux, méningites, abcès cérébral, hypotension du liquide céphalorachidien,

toxiques, encéphalopathie hypertensive. Landtblom et al ont trouvé 3 accidents ischémiques cérébraux, 5 hémorragies intracérébrales, 4 méningites aseptiques (3 cas de méningite dans notre série dans notre série), 1 thrombose veineuse cérébrale, 1 œdème cérébral [11]. Les diagnostics en communs étaient les hémorragies intracérébrales (8 cas), et les accidents ischémiques cérébraux (2 cas). Nous pouvons expliquer cette différence par le fait que les étiologies de céphalées en coup de tonnerre sont multiples.

► *Les étiologies primaires*

Nous avons retrouvé 70,8% d'étiologies secondaires. Ceci nous permet de dire que la céphalée en «coup de tonnerre» traduit en général des affections potentiellement délétères. Les résultats de Landtblom et al ne confirment pas nos constats et rapportent plutôt 25% d'étiologies secondaires [11]. Cette différence pourrait être due au fait que l'épidémiologie des affections retrouvées au Cameroun est différente de celle des pays occidentaux comme la Suède.

Pronostic

► *Morbidité des céphalées en «coup de tonnerre» au cours du suivi*

Au cours du suivi, deux récidives ont été observées (3,8%), une pour chaque type étiologique. Les diagnostics après investigations étaient respectivement : une crise de migraine et une hémorragie méningée. La récidive dans le cadre des étiologies primaires représentait 6,2 %. Notre résultat est proche des 9% de Linn et al [13]. Cependant, il est inférieur aux 24% de Landtblom et al [11]. Nous expliquons cette différence par le fait que dans l'étude de Landtblom et al en Suède, les étiologies primaires étaient majoritaires. Les récidives de céphalées en «coup de tonnerre» sont plutôt l'apanage des étiologies primaires [5].

► *Mortalité des céphalées en «coup de tonnerre»*

La mortalité globale pour une durée moyenne de suivi de $21,3 \pm 13,4$ mois était de 18,6%. 81,8% des décès sont survenus au cours du 1er mois suivant l'apparition des céphalées en «coup de tonnerre». Elles étaient de 3,4% pour dans les céphalées primaires contre 15,2% dans les céphalées secondaires. Dans l'étude de Wang et al, en Chine dans un échantillon de 130 patients la mortalité globale était de 10,8%. [26]. Cette différence de mortalité peut être due au fait que dans l'étude de Wang et al, le suivi des patients inclus dans l'étude n'a duré que 30 jours contre 21,3 mois dans notre étude.

Nous avons recensés 19 cas d'étiologies primaires c'est-à-dire des cas chez qui le scanner cérébral et la ponction lombaire n'ont permis d'objectiver aucune anomalie. Deux de ces patients sont décédés de mort subite durant la période de suivi qui avait une durée moyenne de 21,3 mois, respectivement à 14 mois et à 22 mois. Ce résultat est contraire à ceux retrouvés dans d'autres études. En effet, Widjicks et al, durant un suivi de 3,3 ans de 71 cas de céphalées d'étiologies primaires n'ont eu aucun cas de décès par mort subite [27]. Linn et al, Landtblom et al, Markus obtenaient le même résultat (aucun décès) pour des périodes de suivi respectives de 12 mois, 12 mois, 20 mois avec des échantillons respectifs de 93, 103 et 16 patients [11, 12, 17]. Nos deux patients n'avaient pas d'affections cardiaques connues, d'hypertension artérielle, de diabète ni d'infection par le VIH et un seul avait réalisé une angio-IRM qui était normale. Cela suggère que le décès du patient chez qui l'angio-IRM n'a pas été faite serait secondaire à la rupture d'un anévrisme non objectivé lors la céphalée en «coup de tonnerre» initiale. L'anévrisme non rompu peut être non visible à l'angio-scanner, mais détecté par l'artériographie qui est le gold standard. Ce résultat renforce l'attitude à prendre en compte de Day et Raskin en 1986, selon laquelle l'angiographie serait probablement nécessaire pour exclure des affections potentiellement mortelles non diagnostiquées par le scanner cérébral et la ponction lombaire [3].

CONCLUSION

Notre étude a permis de relever que :

- Les céphalées en «coup de tonnerre» à l'Hôpital Général de Douala étaient à prédominance féminine et l'âge moyen de survenue était de 46,1 ans ;
- Les étiologies secondaires sont les plus fréquentes (70,8%) et sont dominées par l'hémorragie méningée et les hémorragies intra-cérébrales ;
- L'existence de l'altération de la conscience, de la nausée, ou de la raideur de la nuque au cours des céphalées en «coup de tonnerre» est plutôt suggestive de l'hémorragie sous-arachnoïdienne ;
- La mortalité après un suivi moyen de $21,3 \pm 13,4$ mois était de 18,6%. Celle-ci était dominée par l'hémorragie sous-arachnoïdienne (11,6%). La convulsion était le facteur prédictif de décès.

REFERENCES

- 1.BLOUDEK LM, STOKES M, BUSE DC et al. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J Headache Pain.* 2012;13:361-378.
- 2.BRUIJN SF, STAM J, KAPPELLE LJ. Thunderclap headache as the first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. *Lancet.* 1996;348:1623-25.
- 3.DAY JW, RASKIN NH. Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet.* 1986;2:1247-8.
- 4.DELAMARE J. Dictionnaire abrégé des termes de médecine. 6e ed. Paris : Edition Maloine; 2012.
- 5.DODICK DW. Thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72(1):6-11.
- 6.DUCROS A, BOUSSER MG. Thunderclap headache. *BMJ.* 2013;346:1-7.
- 7.DZUDIE A, KENGNE AP, MUNA WFT et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a self selected sub-Saharan African urban population: a cross-sectional study. *BMJ.* 2012; 0:e001217.
- 8.GOLDSTEIN JN. Headache in United States emergency departments: demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. *Cephalgia.* 2006;26(6):684-90.
- 9.Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalgia.* 2004 ; 24 Suppl 1:S9-160.
- 10.LANCE JW. Headaches related to sexual acitivity. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1976; 39:1226-30.
- 11.LANDTBLOM AM, FRIDRIKSSON S, BOIVIE J et al. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalgia.* 2002;22:354-360.
- 12.LINN FH, RINKEL GJ, ALGRA A et al. Follow-up of idiopathic thunderclap headache in general practice. *J Neurol.* 1999; 246:946-48.
- 13.LINN FH, RINKEL GJ, ALGRA A et al. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psych.* 1998; 65:791-3.
- 14.LINN FH, WIJDICKS EF. Causes and management of thunderclap headache: a comprehensive review. *The Neurologist.* 2002;8:279-89.
- 15.LINN FH, WIJDICKS EF, VAN DER GRAAF Yet al. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 1994;344:590-93.
- 16.LLEDO A, CALANDRE L, MARTNEZ-MENENDEZ B et al. Acute headache of recent onset and subarachnoid haemorrhage :a prospective study. *Headache.*1994;34:172-74.
- 17.MARKUS H. A prospective follow up of thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54:1117-8.
- 18.MENKEN AM, DEFRIESSE G. A record of patient encounters in neurological practice in the United Kingdom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989; 52: 436-38.
- 19.NAPON C, GNOUMOU A, OUEDRAOGO A et al. Post-partum thunderclap headaches in a patient from Burkina Faso: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Med Trop.* 2011;71(1):91-3.
- 20.RASMUSSEN BK, JENSEN R, SCHROL M et al. Epidemiology of headache in a general population: a prevalence study . *J Clin Epidemiol.* 1991;44(11):1147-1157.
- 21.RUSSO P. Migraines et céphalées. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine,* 5-1025, 2002.
- 22.SCHWEDT TJ, MATHARU MS, DODICK DW. Thunderclap headache. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 621-631.
- 23.STEINER TJ, GURURAJ G, ANDEE C et al. Diagnosis, prevalence estimation and burden measurement in population surveys of headache presenting the HARDSHIP questionnaire. *J Headache Pain.* 2014; 15:3.
- 24.STEINER TJ. Lifting The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide. *J Headache Pain.* 2005; 6(5): 373-77.
- 25.VOS T, FLAXMAN AD, NAGHAVI M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2163-96.
- 26.WANG G, ZHOU Y, CHEN X et al. Acute headache in general neurology of China: Cause changes and predictors of short-term outcome. *WJNS.* 2002; 2:98-102.
- 27.WIJDICKS EFM, KERKHOFF H, VAN GIJN J. Long term follow-up of 71 patients with thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 1988; 1:68-70.
- 28.WILES CM , LINDSAY M. General practice referrals to a department of neurology. *J R Coll physicians Lond.* 1996;30 (5):426-431.

NEUROEPIDEMIOLOGY / NEUROEPIDÉMIOLOGIE

PREVALENCE OF EPILEPSY IN A BRAZILIAN SEMIURBAN REGION: AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY

PRÉVALENCE DE L'ÉPILEPSIE DANS LA ZONE SEMI-URBAINE BRÉSILIENNE: UNE ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

SIQUEIRA Heloise Helena¹DALBEM Juliane Salter²PAPAI ALVARENGA Regina Maria²COSENZA ANDRAUS Maria Emilia²PREUX Pierre-Marie³

1. UNIC University of Cuiabá, Centro Cuiabá-MT, Brazil

2. Universidade do Rio de Janeiro (UNIRIO), Brazil

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

E-Mail Contact - SIQUEIRA Heloise Helena : [heloise_siqueira\(at\)hotmail\(dot\)com](mailto:heloise_siqueira(at)hotmail(dot)com)**Keywords:** Epidemiology, Population survey, Prevalence, Brazil**ABSTRACT****Objective**

World Health Organization (WHO) estimates 8/1.000 individuals worldwide suffer from epilepsy, and prevalence in developing countries is usually higher than that in developed countries. According to the United Nations Program for Development in the Human Development Report 2013, Brazil ranks 85th in the Human Development Index (HDI) with a course of "high performance" in human development over the past decades, indicating that the country was able to increase the national income and indicators of health and education were recorded as higher than average. This study aimed to describe prevalence of epilepsy in a Brazilian region of Mato Grosso.

Methods

A door-to-door survey was conducted in Barra do Bugres in 2011. In phase 1, health agents screened participants using Limoges questionnaire was used to identify patients with epilepsy in tropical regions, and in phase 2, neurological evaluation was performed on the detected cases.

Results

Of the 30,132 subjects who were screened, 305 were deemed positive and were advanced to phase 2 evaluation. Epilepsy was diagnosed in 241 subjects (76 children and 165 adults), prevalence of epilepsy was 7.8/1000 inhabitants, and the overall prevalence rate of active epilepsy was 5.6/1000 inhabitants. In this study, 55.9% were male, 68.7% were afro-descendant ethnicity and 24.4% were illiterates.

Conclusion

The present study is the first conducted in a semiurban region of Brazil using a population survey to evaluate epilepsy prevalence rates. These findings suggested that the association between improvements in health conditions and education are important factors for low epilepsy prevalence rates.

INTRODUCTION

Epilepsy is a chronic condition and may affect individuals of all ages. It is one of the most common neurological diseases, and affects physical and emotional health of the patient and their families (1). About 70 million individuals worldwide suffer from epilepsy, with 90% of them residing in developing countries (2) and around 2.4 million new cases are estimated to occur annually in developing countries all over the world (3).

Prevalence rate of epilepsy in developing countries is usually higher than that in developed countries (4,5), and this is primarily because of conditions such as neuroinfections, inadequate prenatal care, and complicated childbirth. The prevalence rate of epilepsy has been reported to vary substantially between developed countries (4-7/1000 individuals) and developing countries (5-74/1000 individuals) (2). In a systematic review, median lifetime prevalence rate in Latin American countries is 17.8/1000 individuals (range 6 to 43.2) (6). Epidemiological population survey studies conducted in Brazil, found a wide variability in epilepsy prevalence rate ranging 9.2 to 18.6/1000 individuals (7,8,9,10,11).

Because Brazil is a country with continental proportions and different socioeconomic, cultural, and environmental/climate characteristics for each region, previous studies did not necessarily reflect the reality of the country as a whole. We examined a region that is a rural area of Brazil's tropical climate and that seemed to be representative of the conditions found in most Brazilian cities. The aim of this study was to determine the prevalence rate of epilepsy in Barra do Bugres using a door-to-door survey.

METHODS

Study Population and General Design

This study was conducted in Barra do Bugres, which is a semiurban area of the Mato Grosso in Midwest Brazil. The province covers 7,228,902 km² and has a population of 32,124 individuals. The municipality sanitary conditions can be considered efficient because the Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) 2010 (12) has reported that 97.9% of all households are supplied by main water and treated sewage (13) and that only 8.44% of the population over 10 years of age have never attended school (14), indicating that the city has a good literacy rate. The health care infrastructure consists of a municipal hospital and a team of health agents, nurses, and clinics from the Health Family Program (HFP), and it covers more than 75% of the population. Neurologic attendance and electroencephalography examinations have been regular since 2001. Computed tomography scans and magnetic resonance imaging services are available in the region. Ethnically, the population is a mixture of Mestizos, mixed-race descendants of Portuguese colonists and the natives (15). The population may be considered semiurban, and the city's economy revolves primarily around agriculture or, more specifically, the alcohol industry and cattle.

This study was approved by the ethics committee of the University of Cuiabá. In the first phase of the study, health agents received verbal authorizations from subjects who agreed to participate. All subjects who refused to participate in the first phase, declined to answer a structured questionnaire and therefore were not included in this survey. In the second phase of the study, we had written informed consent from all individuals and / or their guardians under 18 years or cognitive impairment. Each participant received information about the study in question and was well oriented with respect to the neurological treatments that were provided to all identified patients with epilepsy during the study period and for all the time after this research. Collected data was anonymized at all stage of the study.

All households in the period from January 2011 to August 2012 were included. In phase 1, every member of the study population or a proxy respondent who agreed to participate was subjected to a brief screening method (Limoges questionnaire). In phase 2, the presence of epilepsy was confirmed or ruled out in subjects who were screened as positive for that condition in phase 1. Individuals who were screened as negative were not evaluated.

Phase 1: Limoges questionnaire

The Limoges questionnaire was distributed to the subjects at home or at the institution of their current residence by 57 health agents over seven micro areas coordinated by six HFP teams. Only the downtown area lacked a HFP team. All healthcare agents received training and orientations about epilepsy and its clinical manifestations. There were five meetings with presentations of the questionnaire and discussions of each of the items to be asked to the interviewees.

Subjects ≤12-years-old were screened indirectly through an interview with a close relative, usually a parent. The screening instrument used in this survey was the Limoges Questionnaire that was tested and validated in Mauritania (16,17) and was designed to detect epilepsy in tropical regions. There were five questions concerning epilepsy symptoms. All subjects with at least one positive response to any of these five questions were screened as positive for epilepsy and were invited for further evaluation in phase 2.

Phase 2: Clinical diagnosis

Two board-certified neurologists, one of whom was a pediatric neurologist, followed a standardized diagnostic protocol to evaluate all subjects who were screened positive for epilepsy in phase 1. The neurologists interviewed the subjects regarding their personal histories, performed clinical examinations, and reviewed the available laboratory data (electroencephalographic findings and brain imaging findings) to confirm or rule out the diagnoses of epilepsy and to classify the seizures.

Diagnostic Criteria

The guidelines of the International League against Epilepsy (ILAE) (18,19) were adopted as the criteria for the classification of epileptic seizures in the standard protocol. Epilepsy was defined as a condition characterized by two or more unprovoked seizures or seizure episodes. An unprovoked seizure is one without an acute underlying cause. A seizure episode is a cluster of seizures (at least two) that occur within a 24-h period. Different events such as head trauma, stroke, intracranial infection, intoxication, or withdrawal of drugs or alcohol were considered to be acute underlying causes of seizures only when the seizures occurred within 30 days of the event (18). Seizures that occurred more than 30 days after the event were considered to be unprovoked (19) and were accepted in this survey. We excluded subjects who had experienced only a single seizure, subjects who had only experienced neonatal seizures, febrile seizures, or seizures due to an

acute underlying cause. The diagnosis of epilepsy was definite if there was a clear description and history of seizures obtained from the subject or relatives or if there was a suggestive description and history of seizures that was corroborated by electroencephalographic findings. The diagnosis was possible if there was a suggestive description and history of seizures without electroencephalographic corroboration (18,19). For both definite and possible cases, epilepsy was considered active if the subject was under antiepileptic medication on the day of evaluation and at least one seizure occurred in five years preceding the day of evaluation or if the subject was not under antiepileptic medication on the day of evaluation and at least 1 seizure occurred in the year preceding the day of evaluation. In all other instances, epilepsy was deemed inactive. For the seizure types reported here, we used the definitions proposed by the Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy (18).

Data Analyses

The lifetime prevalence rate was determined when active and inactive epilepsy were considered together (20). Data analyses consisted primarily of simple comparisons of the prevalence rates for various age-sex groups, socioeconomic variables, and the history of concomitant pathologies. Prevalence rates and 95% confidence intervals (CI) were compared for each sex and age group by a Mantel-Haenszel χ^2 test. SPSS software version 17.0 was used for statistical analyses. The level of significance was 5% ($p < 0.05$) as described by Altaman (21).

RESULTS

Of the 32,134 eligible subjects, we screened 30,132 (93.76%) in phase 1. Subjects comprised 15,289 men (50.8%) and 14,843 women (49.2%), of which 21,576 were adults (71.6%) and 8,556 were children (28.4%); individuals less than 15-years-old were considered to be children.

Of the 30,132 subjects, 305 (1%) were deemed positive and were advanced to phase 2 evaluation (Figure 1). However, 2002 subjects who were not screened owing to a lack of consent agreement to participate in this research or because the health workers could not find them at home and uninsured residents for at least two visits were not evaluated further.

In phase 2, 54 non-epileptic cases were identified, and 10 individuals had moved from the city before the neurological assessment.

Epilepsy was diagnosed in 241 subjects (76 children and 165 adults). Active epilepsy was identified in 179 subjects (65 children and 114 adults). Inactive epilepsy was identified in 51 (21.1%), and 11 (4.5%) subjects had only one convulsive episode and therefore were excluded.

The prevalence rate of epilepsy in this study population was 7.8/1000 inhabitants with the overall active epilepsy rate as 5.6/1000, which was bifurcated as 6.0/1000 for men and 5.2/1000 for women, with no statistically significant differences ($p > 0.05$). Table 1 shows the distribution of gender- and age-based prevalence rates in the study population. The age-specific patterns of prevalence markedly differed between both genders. In the 10-19-year-old group, the age-specific prevalence rate was higher in men than in women ($p < 0.05$). In contrast, in the 30-39-year-old group, the age-specific prevalence rate was higher in women than in men ($p < 0.05$), as in Figure 2.

In this study population, 55.9% were male and Afro-descendant ethnicity was reported by 68.7% of the subjects, 4.5% of patients with epilepsy uses septic tanks outside their houses and a total of 22.3% were illiterate. A positive family history for epilepsy in first- and second-degree relatives was observed in 47.5% of the subjects. Figure 3 demonstrates the analysis of the comorbidities among illiterates in sample.

Of the 179 patients with epilepsy, six (3.3%) were diagnosed for the first time during the survey. Seizures could not be classified in four subjects (2.9%). Figure 4 list crisis classification according amount of type of crisis. Of the patients using antiepileptic drugs, 34.6% were under treatment with more than one antiepileptic drug, 90.2% had undergone the electroencephalographic test at least one, 84.2% had undergone a computed tomography study, and 26.9% had undergone magnetic resonance imaging.

DISCUSSION

The possibility of finding undiagnosed cases is one of the advantages of this kind of study and in this survey we diagnosed six patients (3.3%) with active epilepsy for the first time.

The lifetime prevalence rate of epilepsy in our study population was 7.8/1000 inhabitants, and the overall active epilepsy rate was 5.6/1000 individuals. A systematic review (6) has shown that the median lifetime prevalence rate for all countries in Latin America is 17.8/1000 individuals (range, 6-43.2). When comparing other rural and suburban areas in Latin America, such as Bolivia [epilepsy diagnosed in 12.3/1000 individuals (11.1/1000 for active epilepsy) (22,23), Ecuador epilepsy diagnosed in 14.3/1000 individuals (8.0/1000 for active epilepsy) (24,25), and Uruguay [epilepsy diagnosed in 11.6/1000 individuals (6.4/1000 for active epilepsy) (26,27), the results exhibited remarkably higher prevalence rates. Our data were similar to those reported by Melcon et al. (28) who found a lifetime prevalence rate of 6.2/1000 habitants and an age-adjusted rate of 6.3/1000 individuals. Survey-based studies conducted in Brazil have reported higher prevalence rates,

such as 11.9/1000 (10), 16.2/1000 (9), 18.3/1000 (7), and 18.6/1000 (8), in urban and rural areas. We believe that the low prevalence rate of epilepsy in our study population was related to the sanitation in more than 75% of the municipality, which reduces infections contagious diseases, illiteracy rates, and per capita income above the national average. Furthermore, epilepsy is a complex disease, and its prevalence depends on the interactions of environmental conditions and genetic factors (24).

Automobile accidents are common in urban areas, and poor traffic control, which is associated with a lack of a consistent seat-belt and helmet policy, major contributors to head injury. The prevalence of epilepsy varies according to the severity of the injury (5), however, fast access to neurosurgical services also contribute to the low prevalence rate in our study population. Among the individuals who were illiterates, 75% had a history of associated diseases, such as cognitive impairment due to the Down syndrome or neonatal hypoxic ischemic/cerebral palsy and/or congenital infections, and 2.8% were aged 60 years. The low prevalence rate of epilepsy in our study population may be associated with a number of factors such as low illiteracy rates and adequate sanitary conditions. In fact, Nsengiyumva et al. (29) reported a positive association between epilepsy caused by parasitic disease of the central nervous system after an adjustment for other significant factors, such as sex, poor sanitation, and a past history of severe disease in childhood.

CONCLUSIONS

To the best of our knowledge, the present study is the only study conducted in a semiurban region of Brazil using a door-to-door population survey to evaluate epilepsy prevalence rates. The use of health agents as screening instruments was advantageous because they already regularly visit households and teach individuals how to prevent infectious diseases because of contamination and it was easy to educate these professionals regarding the identification of patients with epilepsy. The results of this study suggested that the association between improvements in health conditions and education are important factors contributing to the low epilepsy prevalence rates.

Key Point Box

- This study is the only study conducted in a semiurban region of Brazil using a door-to-door population survey to evaluate epilepsy prevalence rates
- The use of health agents as screening instruments and to teach individuals how to prevent infectious diseases and to educate these professionals regarding the identification of patients with epilepsy
- Our results suggested that the association between improvements in health conditions and education are important factors contributing to the low epilepsy prevalence rates of epilepsy in this region

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgements

We would like to thank all those working at the Maracanã Centre for Integrated Healthcare for organizing the reception and booking the patients and the health agents. We would like to thank the Intermunicipal Healthcare Consortium and the Barra do Bugres Municipal Health Department for their support.

REFERENCES

1. World Health Organization [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/index.html>]
2. NGUGI AK, BOTTOMLEY C, KLEINSCHMIDT I, SANDER JW, NEWTON CR: Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia* 2010, 51:883-90.
3. MBUBA CK, NGUGI AK, NEWTON CR, CARTER JA: The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia* 2008, 49:1491-1503.
4. Relationship between epilepsy and tropical diseases. Commission on Tropical Diseases of the International League against Epilepsy. *Epilepsia* 1994, 35:89-93.
5. PREUX PM, DRUET-CABANAC M: Epidemiology and aetiology of epilepsy in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol* 2005, 4:21-31.
6. BURNEO JG, TELLEZ-ZENTENO J, WIEBE S: Understanding the burden of epilepsy in Latin America: A systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res* 2005, 66:3-74.
7. BORGES MA, BARROS EP, ZANETTA DMT, BORGES APP: Prevalência da epilepsia entre os índios bakairi do estado do mato grosso, Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2001, 60:80-85.
8. MOACIR ALVES BORGES MA, MIN LL, GUERREIRO CAM, YACUBIAN EMT, CORDEIRO JA, TOGNOLA WA, BORGES APP, ZANETTA DMT: Urban prevalence of epilepsy. Populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2004, 62:199-204.
9. GOMES MM, ZEITOUNE GR, KROPF LAL, VAN BEECK ES: A house-to-house survey of epileptic seizures in an urban community of Rio de Janeiro, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2002, 60:708-711.
10. MARINO JR R, CUKIERT A, PINHO E: Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo. Um estudo da prevalência. *Arq Neuropsiquiatr* 1986, 44:243-254.
11. NORONHA ALA, BORGES MA, MARQUES LHN, ZANETTA DMT, FERNANDES PT, BOER H, ESPÍNDOLA J, MIRANDA CT, PRILIPKO L, BELL GS, SANDER JW, LI LM: Prevalence and Pattern of Epilepsy Treatment in Different Socioeconomic Classes in Brazil. *Epilepsia* 2007, 48:880-885.
12. IBGE [<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?codmun=510170&idtema=76&search=mato-grosso|barra-do-bugres|censo-demografico-2010:-cnefe-cadastro-nacional-de-enderecos-para-fins-estatisticos>]
13. IBGE [<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=510170&idtema=105&search=mato-grosso|barra-do-bugres|censo-demografico-2010:-resultados-da-amostra-educacao>]
14. IBGE [<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/xtras/temas.php?codmun=510170&idtema=20&search=mato-grosso|barra-do-bugres|pesquisa-nacional-de-saneamento-basico-2008>]
15. IBGE [<http://cidades.ibge.gov.br/painel/historico.php?lang=&codmun=510170&search=mato-grosso|barra-do-bugres|infograficos:-historico>]
16. PREUX PM: Questionnaire in a study of epilepsy in tropical countries. *Bull Soc Pathol Exot* 2000, 93:276-278.
17. DIAGANA M, PREUX PM, TUILLAS M, OULD HAMADY A, DRUET-CABANAC M: Dépistage de l'épilepsie en zones tropicales: validation d'un questionnaire en Mauritanie. *Bull Soc Pathol Exot* 2006, 99:103-107. [Article in French].
18. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. *Epilepsia* 1981, 22:489-501.
19. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. *Epilepsia* 1989, 30:389-399.
20. ROCCA WA, SAVETTIERI G, ANDERSON DW, MENEGHINI F, GRIGOLETTO F, MORGANTE L, REGGIO A, SALEMİ G, PATTI F, DI PERRI R: Door-to-door prevalence survey of epilepsy in three Sicilian municipalities. *Neuroepidemiology* 2001, 20:237-241.
21. LAST JM, ABRAMSON JH, FRIEDMAN GD, PORTA M, SPASOFF RA, THURIAUX M: A Dictionary of Epidemiology, ed 3. New York: Oxford University Press; 1995.
22. ALTMAN DG: Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall; 1991.
23. NICOLETTI A, REGGIO A, BARTOLONI A, FAILLA G, BARTALESI F, ROSELLI M, GAMBOA H, SALAZAR E, PARADISO F, TEMPERA G, HALL A: A neuroepidemiological survey in rural Bolivia: background and methods. *Neuroepidemiology* 1998, 17:273-280.
24. NICOLETTI A, REGGIO A, BARTOLONI A, FAILLA G, SOFIA V, BARTALESI F, ROSELLI M, GAMBOA H, SALAZAR E, OSINAGA R, PARADISO F, TEMPERA G, DUMAS M, HALL AJ: Prevalence of epilepsy in rural Bolivia: a door-to-door survey. *Neurology* 1999, 53:2064-2069.
25. PLACENCIA M, SUAREZ J, CRESPO F, SANDER JWAS, SHORVON SD, ELLISON RH, CASCANTE SM: A large-scale study of epilepsy in Ecuador: methodological aspects.

- Neuroepidemiology 1992, 11:74-84.
- 26.PLACENCIA M, SHORVON SD, PAREDES V, BIMOS C, SANDER JWAS, SUAREZ J, CASCANTE SM: Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador: incidence and prevalence and regional variation. *Brain* 1992, 115:771-782.
- 27.SCARAMELLI A, KETZOIAN C, CASERES R, DIEGUEZ E, COIROLO G, REGA I, CHOUZA C: Prevalence of epilepsies in a population of Uruguay: study of Villa del Cerro. *J Neurol Sci* 1997, 150:S29.
- 28.MELCON MO, KOCHEN S, VERGARA RH: Prevalence and Clinical Features of Epilepsy in Argentina. A Community-Based Study. *Neuroepidemiology* 2007, 28:8-15.
- 29.NSENGIYUMVA G, DRUET-CABANAC M, RAMANANKANDRASANA B, BOUTEILLE B, NSIZABIRA L, PREUX PM: Cysticercosis as a major risk factor towards epilepsy in Burundi, East Afric

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES**A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF BOTULINUM TOXIN IN THE TREATMENT OF THE MAIN FOCAL DYSTONIAS AFFECTING THE HEAD AND NECK****ANALYSE RÉTROSPECTIVE DE L'EFFICACITÉ DE LA TOXINE BOTULIQUE DANS LE TRAITEMENT DES DYSTONIES FOCALES AFFECTANT LA TÊTE ET LE COU**BHOLA Sudika¹PATEL Vinod Bhagu¹

Department of Neurology, Inkosi Albert Luthuli Central Hospital and University of KwaZulu-Natal, Durban, South Africa

E-Mail Contact - BHOLA Sudika : [sudikabhola \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:sudikabhola(at)gmail(dot)com)

Keywords: *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale, Focal dystonia, Botulinum A toxin*

ABSTRACT**Background**

Botulinum A toxin is used as symptomatic treatment for patients with focal dystonia. There are no data available on efficacy and safety of botulinum toxin in the management of dystonias in our setting.

This study sought to analyse the treatment, duration of benefit, most frequently injected muscles, complications and outcomes of patients receiving botulinum A toxin injections.

Methods

A retrospective analysis of the medical records of patients attending the botulinum toxin clinic at the Inkosi Albert Luthuli Central Hospital (IALCH) was done.

Results

Seventy patients were included of which 8 (11.4%) had blepharospasm, 28 (40%) had hemifacial spasm and 34 (48.6%) had cervical dystonia. The median dose of botulinum A toxin used was 20 units for hemifacial spasm, 25 units for blepharospasm, and 82.5 units for cervical dystonia. Thirty-five (50%) patients showed a good response to botulinum toxin A injections, 22(31.4%) showed a partial response, 4(5.7%) showed no response and in 9 patients the response was unknown. Comparison of the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale pre-treatment and post-treatment scores showed a significant improvement of symptoms (12.57-18 versus 62.25-10.75; p<0.001) in patients with cervical dystonia. The mean duration of benefit was 4.5±2.7 (range: 2-20) weeks. The commonest complications of injections were ptosis in blepharospasm (n = 4) and hemifacial spasm (n = 12) and neck pain (n = 6) in cervical dystonia. There was no difference between consultants and registrars in the response to treatment.

Conclusion

In conclusion, cervical dystonia was the commonest focal dystonia encountered at the clinic. Botulinum A toxin injection was found to be safe and effective in majority of the patients with focal dystonias affecting the head and neck. The dystonias were found to be commoner in older aged individuals with a female preponderance and was not operator dependent.

INTRODUCTION

Dystonia is a hyperkinetic movement disorder characterised by patterned, directional and sustained muscle contraction that produces abnormal postures or repetitive movements.^{2,9} Focal dystonia (FD) is the commonest form of dystonia and can involve any body part.¹³ Commonest focal dystonias include blepharospasm, hemifacial spasm and cervical dystonia. Botulinum toxin is a potent biological neurotoxin that produces temporary muscle weakness by causing the irreversible presynaptic inhibition of acetylcholine release.⁸ It has become a powerful therapeutic tool for a growing number of clinical indications and is the mainstay of treatment for focal dystonia and focal limb dystonia.^{4,8} In addition to involuntary movement disorders, botulinum toxin has been used effectively to treat disorders of muscle tone, including spasticity associated with cerebral palsy, strokes, brain trauma and multiple sclerosis.⁴ The aim of this study was to describe the local experience with the use of botulinum toxin injections for these indications.

SUBJECTS AND METHODS

A retrospective longitudinal study of patients receiving botulinum toxin for hemifacial spasm, cervical dystonia, and blepharospasm was done. The study was approved by the Bioethics Research Committee at the University of KwaZulu-Natal, Durban (Reference No. BE023/14). 70 medical records of first time patients attending the IALCH botulinum toxin clinic between the 1st January 2003 to 31st July 2012, were reviewed. Patients with diagnoses other than cervical dystonia, hemifacial spasm or blepharospasm or those with incomplete data were excluded. Data was recorded on a structured format which included gender, age and race, diagnosis, dose of botulinum toxin injected, response to therapy, duration of benefit (weeks), complications of therapy, muscles injected and the experience of the injectors. The response of patients was recorded as good response (no spasm), partial response (mild spasm) or no response. The specific type of botulinum toxin A used in this study was Botox. The duration of benefit was in weeks and the experience of the injectors was also recorded to assess whether fewer years of experience correlated with a poorer response.

In the cervical dystonia group, the dose at first and last visit was correlated with the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) to ascertain if a change in dose led to a better response. The TWSTRS is a composite scale which covers different features of cervical dystonia. The first part is based on the physical findings (severity subscale), the second part rates disability, and the third part pain. The TWSTRS-Severity scale includes the following items: A. maximal excursion (rotation, tilt, anterocollis or retrocollis, lateral shift, sagittal shift), B. duration factor, C. effect of sensory tricks, D. shoulder elevation/anterior displacement, E. range of motion (without the aid of sensory tricks), F. time (up to 60s that the patient is able to maintain the head within 10 degrees of the neutral position without the use of sensory tricks). The sum of A to F amounts to a maximum score of 35 with the duration factor weighed twice. The TWSTRS-Disability is a six-item scale that comprises an assessment of performances of daily activities which may be affected by cervical dystonia: work performance (job or domestic), activities of daily living (feeding, dressing, hygiene), driving, reading, watching television and leisure activities outside the home. Each item is rated on a 6-point scale (0=no difficulty, 5= highest degree of disability). The TWSTRS-Pain consists of a severity score for the patient's usual, worst and best pain in the last week, as well as a duration component and an assessment of the contribution of pain to disability with a score range between 0 and 20. 6

STATISTICAL METHOD

Demographical data was expressed using descriptive statistics. Categorical variables were analysed using the Chi-squared test. The unpaired T test was used for comparisons. A $p<0.005$ was considered as significant.

RESULTS

Figure 1 shows the breakdown of patients included in the study. During the study period, 70 patients were included. The demographic data of patients are presented in Table 1. Eight (11.4%) patients had blepharospasm, 28 (40%) had hemifacial spasm and 34 (48.6%) had cervical dystonia. The women were older than men (65.9 ± 13.7 versus 55.6 ± 4.4 years; $p<0.003$).

The doses of botulinum toxin required to elicit an optimal response are shown in Table 1. The mean doses of botulinum toxin injection in females were 23.3 ± 12.1 units for blepharospasm, 22.5 ± 5.2 units for hemifacial spasm and 83 ± 28 units for cervical dystonia. The respective male doses were 27.5 ± 10 , 22.6 ± 4.3 and 80.6 ± 26 units. There was no significant difference in dosing units of botulinum A toxin between male and female patients.

The response of patients to botulinum toxin injections is expressed in Table 1. A good response was seen in the majority of patients. There was a wide variation in the duration of relief from symptoms among patients with either disorder. The mean duration of benefit with botulinum A injection was 4.5 ± 2.7 (range: 2-20) weeks. The duration of benefit for blepharospasm, hemifacial spasm and cervical dystonia is shown in Table 2. In 13 patients the duration of benefit was unknown.

The commonest complications are shown in Table 3. Adverse effects were commoner in female patients compared to males (30 versus 8; $p < 0.001$). The most frequently injected muscles in blepharospasm were the orbicularis oculi ($n = 7$). The orbicularis oculi and zygomaticus muscles were most often injected in hemifacial spasm ($n = 17$). The sternocleidomastoid, splenius capitis and semispinalis capitis ($n = 12$) were the most frequently injected in cervical dystonia.

The results showed that there was significant difference in dosage increments between the two visits (75.5 ± 34 versus 82.0 ± 31 ; $p < 0.001$). In addition, the outcomes of patients with cervical dystonia were assessed pre-treatment and post-treatment using the TWSTRS scores. Our results revealed that there was significant improvement in TWSTRS scores post-treatment; that is improvement of cervical dystonia symptoms (12.5 7 - 18) versus 6.25 - 10.75; $p < 0.001$).

We attempted to identify potential outcome predictors. There was a great disparity between the number of consultants and registrars (21 30% consultants versus 49 70% registrars) injecting botulinum A toxin. There was however no difference between consultants and registrars on the outcome of treatment ($p = 0.8$) in terms of response to botulinum A toxin (good, partial or no response).

DISCUSSION

There have been no previous studies published in Africa regarding the safety and efficacy of botulinum toxin A in the treatment of the main focal dystonias affecting the head and neck. This study found cervical dystonia to be the commonest focal dystonia encountered at the botulinum toxin clinic. In our study, a median dose of 20 units, 25 units and 82.5 units for hemifacial spasm, blepharospasm and cervical dystonia respectively were required to elicit an optimal response. A retrospective chart review found that average doses of 14.5 units, 49.6 units and 137 units for hemifacial spasm, blepharospasm and cervical dystonia respectively, were required for an optimal response. Another report found that doses of 25 units per eye for blepharospasm and 13.5 units for hemifacial produced responsiveness in 72% and 98.6% of patients respectively.⁷ The doses observed in this study reflect individual variability in requirements and response to injection. The standard practice at our clinic is dose titration to achieve a maximum benefit while limiting adverse effects.

In our study, 35 (50%) patients showed a good response, 22 (31.4%) showed a partial response and 4 (5.7%) no response. A retrospective chart review found a good response to botulinum toxin injections in patients with hemifacial spasm (81.7%), with a moderate response in patients with blepharospasm and cervical dystonia, which is consistent with our findings.⁸ In our study 5 (6.2%) patients did not respond to botulinum toxin injections. Lack of response to botulinum toxin for dystonia may occur for myriad reasons including immunoresistance due to the development of neutralising antibodies.¹⁰

Our results indicate that there is a wide variation in the duration of relief of symptoms amongst our patients. Reports from other studies found the duration of relief to be between 12 and 16 weeks.^{8,13} Explanations for a short duration of relief of symptoms or clinical unresponsiveness include inappropriate muscle or injection site selection, underlying muscle changes such as the development of contractures, muscle atrophy or the formation of neutralising antibodies.^{4,5} Although not applicable to our study, a shorter duration of benefit can translate into more frequent visits to the botulinum toxin clinic resulting in multiple injections, inconvenience and higher travel expenditure as well as general patient discomfort and absenteeism from work.

A high frequency of adverse effects was observed in our study. We found ptosis to be the commonest side effect in hemifacial spasm and blepharospasm, a finding consistent with most reports.^{5,7,8,12} Neck pain is a frequent and early feature of cervical dystonia as well as a common side effect following botulinum toxin injections.⁵ In our study neck pain was recorded as the commonest side effect following injections. Other commonly reported side effects in cervical dystonia include dysphagia, dry mouth and neck weakness.^{1,4}

The muscle selection was based upon analysis of individual dystonic muscle involvement. The most frequent muscles injected in our series are consistent with other reports.^{5,8}

In patients with cervical dystonia we analysed the TWSTRS pre-treatment and post-treatment scores as an outcome measure to quantify any changes in the disability of patients from baseline to follow-up. This study showed a significant improvement in the scores pre-treatment and post-treatment, consistent with other reports.^{6,10,11} We were unable to quantify changes in disability in patients with blepharospasm and hemifacial spasm due to unavailability of data.

The majority of our injectors had between 1 and 5 years of experience and a small number had less than one year in treating dystonic patients. There was no difference between consultants and registrars with regards to the response (good, partial or no response) to treatment ($p = 0.8$). Explanations for the above may include a small study sample. There is a general consensus among experts that selection of the appropriate muscle and subsequent injection of the optimal dose are the most important determinants of the outcome of botulinum toxin treatment.³ Although the majority of our injectors had an adequate level of experience, the rate of complications were high, probably due to poor injection technique. There is a paucity of data in the literature with regards to the relationship between injector experience and the rate of complications.

The main limitation is that the study is a hospital based retrospective chart review. A second limitation was the small sample size. Patients were identified using a booking book. This process might have led to patients being missed. Many patients' files had no primary diagnosis at initial visit and specific adverse effects were not always recorded. A lack of data or of reliable data limited the scope of the analysis.

CONCLUSION

Botulinum toxin A was found to be safe and effective in the majority of patients with the main focal dystonias affecting the head and neck with cervical dystonia being the commonest focal dystonia at our clinic. These main focal dystonias were commoner in an older age group with a female preponderance, was not operator dependent and a well-known pattern of side effects was found.

Acknowledgements

I would like to acknowledge the support provided by my supervisor Dr Vinod Patel during this research project.

Competing interests

The authors declare that they have no financial or personal relationships, which may have inappropriately influenced them in writing this article.

Authors' contributions

S.B (Sudika Bhola) and V B. Patel (Vinod Patel) conceptualized the study. S.B collected the data and drafted the article.

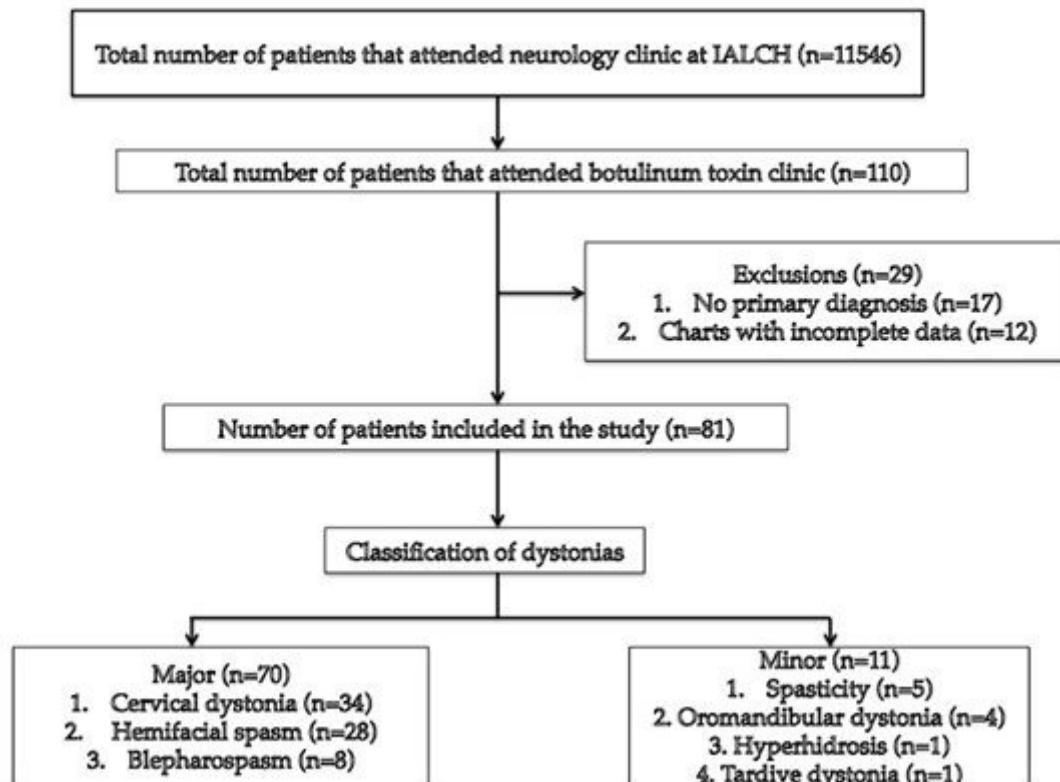


Figure 1
Consort diagram of baseline characteristics of patients

Type of Dystonias and dosing units of Botox injections

Type of dystonia	Mean	Range	Type of dystonia
Blepharospasm	24.4 ± 11.2	10 – 40	Blepharospasm
Idiopathic hemifacial spasm	22.7 ± 5.0	10 – 30	Idiopathic hemifacial spasm
Cervical dystonia	82.7 ± 27.7	25 – 140	Cervical dystonia

Table 1
Doses of botulinum toxin used

Response to Botulinum Toxin injections				
Type of dystonia	Response			
	Good	Partial	No response	Not documented
Blepharospasm (n=8)	Blepharospasm (n=8)	Blepharospasm (n=8)	Blepharospasm (n=8)	Blepharospasm (n=8)
Hemifacial spasm (n=28)	13(46.4%)	10(35.7%)	1(14.3%)	4(14.3%)
Cervical dystonia (n=34)	19(55.9%)	9(27.3%)	2(6.1%)	4(12.1%)

Table 2
Response to injections of botulinum toxin

Duration of benefit to Botulinum Toxin injections				
Type of dystonia	Mean (SD)	Median	Range	Duration of benefit in days
Blepharospasm	8.0 ± 3.3	8 (3.5 – 10)	2 – 10	56
Hemifacial spasm	10.0 ± 2.6	10 (8 – 12)	4 – 16	70
Cervical dystonia	8.8 ± 3.6	8(6.5 – 11.5)	4 – 20	56

Table 3
Duration of benefit of Botulinum Toxin A

Adverse effects to botulinum toxin injections	
Type of dystonia	No (%)
Blepharospasm (n=8)	
Ptosis	4 (50)
Ptosis + haematoma	1 (12.5)
Hemifacial spasm (n=28)	
Ptosis	12 (42.9)
Ptosis + facial asymmetry	1 (3.6)
Ptosis + facial asymmetry + lacrimation	1 (3.6)
Diplopia	1 (3.6)
Facial asymmetry	3 (10.7)
Cervical dystonia	
Dysphagia	1 (2.9)
Neck pain	6 (17.6)

Table 4
Adverse effects experienced by patients following botulinum A toxin injection

REFERENCES

- 1.COMELLA CL. The treatment of cervical dystonia with botulinum toxin. *J Neural Transmission.* 2008;115:579-583.
- 2.GEYER L, BRESSMAN S. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol.* 2006;5:780-790.
- 3.JANKOVIC J. Needle EMG Guidance for injection of Botulinum Toxin. Issues and Opinions. *Muscle and Nerve.* 2001;24:1567-1570.
- 4.JANKOVIC J. Botulinum Toxin in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:951-957.
- 5.JANKOVIC J, HALLET M. Therapy with Botulinum Toxin. 1994.
- 6.JOST W, HEFTER H, STENNER A, REICHEL G. Rating scales for cervical dystonia: a critical evaluation of tools for outcome assessment of botulinum toxin therapy. *J Neural Transm.* 2013;120:487-496.
- 7.KENNEY C, JANKOVIC J. Botulinum toxin in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neural Transm.* 2008;115:585-591.
- 8.KWAN MC, KO KF, CHAN TP, CHAN YW. Treatment of dystonia with botulinum A toxin: a retrospective study of 170 patients. *Hong Kong Medical Journal.* 1998;4:279-82.
- 9.PHÜKAN J, ALBANESE A, GASSER T, WARNER T. Primary Dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet Neurol.* 2011;10:1074-85.
- 10.RAMIREZ-CASTANEDA J, JANKOVIC J. Long term efficacy and safety of botulinum toxin injections in dystonia. *Toxins.* 2013;5:249-266.
- 11.RANOUX D, GURY C, FONDARAI J, MAS JL, ZUBER M. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:459-462.
- 12.TAN NC, CHAN LL, TAN EK. Hemifacial spasm and involuntary facial movements. *Q J Med.* 2002;95:493-500.
- 13.ZOONS E, DIJKGRAAF MGW, DIJK JM, VAN SCHAIK IN, TIJSSEN MA. Botulinum Toxin as treatment for focal dystonia: a systematic review of the pharmaco-therapeutic and pharmacy-economic value. *Journal of Neurology.* 2012;259:2519-2526.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

L'HEMATOME EXTRADURAL OPERÉ AU CHU JOSEPH RAVOAHANGY, ANDRIANAVALONA
ANTANANARIVO, MADAGASCAREPIDURAL HEMATOMA OPERED AT THE UNIVERSITY HOSPITAL JOSEPH RAVOAHANGY
ANDRIANAVALONA ANTANANARIVO, MADAGASCAR

RASOLONJATOVO Charles¹
 TSIAREMBY Marc Guichard¹
 RAKOTOVAO Ketsia Tsiky¹
 RATOVONDRAINY Willy²
 RABARIJAONA Mamarisoa¹
 ANDRIAMAMONJY Clément¹

Service de Neurochirurgie, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA-HUJRA), Antananarivo, Madagascar
 Service de Neurochirurgie, Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo, Madagascar

E-Mail Contact - RASOLONJATOVO Charles : charles.emilson (at) yahoo (dot) fr

Mots clés : *Hématome extradural, Madagascar, Scanner cérébral, Trépanation exploratrice*

Keywords: *CT-sacan, Explorative craniotomy, Extradural Hematoma, Madagascar*

RESUME

Introduction

L'hématome extradural (HED) est une collection de sang entre l'os du crâne et la dure-mère.

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.

Objectif

L'objectif de cette étude était d'identifier le profil épidémio-clinique des hématomes extraduraux opérés dans le contexte malgache.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective des HED opérés au CHU Joseph Ravoahangy Antananarivo sur une période de 60 mois (de Janvier 2010 à Décembre 2014). Le scanner cérébral et la trépanation exploratrice étaient nos principaux moyens de diagnostic.

Résultats

Nous avons recensé 6900 traumatisés crâniens. L'HED opérés étaient de 187 cas soit 2,71%. Une prédominance masculine a été notée avec sexe ratio de 4,5. L'âge moyen était de 25 ans. L'accident de la circulation et l'agression étaient les circonstances les plus fréquentes. Les patients ayant un GCS inférieur à 7 étaient de 25,13 %. La craniectomie exploratrice a été réalisée dans 46,52 % des cas patients et le scanner cérébral dans 53,48%. Un taux de décès de 22,99% a été enregistré.

Conclusion

Le profil épidémio-clinique de l'hématome extradural à Madagascar diffère peu de celui de la littérature. Notre taux de décès reste élevé et est expliqué par le retard de prise en charge, et le déficit de plateau technique.

ABSTRACT

Introduction

Extradural hematoma is a blood collection between cranial bones and dura mater and is an emergency.

Objective

The aim of this study was to specify the clinical and epidemiological features of the extradural hematoma treated in Madagascar.

Patients and Methods

A retrospective study based on the analysis of extradural hematoma operated at CHU Joseph Ravoahangy Antananarivo was performed during 60 months (between January 2010 and December 2014). Cerebral CT scan and explorative craniotomy were performed for diagnosis.

Results

6900 traumatic brain injuries have been registered. Extradural hematoma was diagnosed and operated in 187 cases (2.71%). The mean age was 25 years with a slight male prevalence. The sex ratio was 4, 5. The main causes were accidents and assaults. The rate of patients with GCS below 7 was 25.13%. CT scan was performed in 53.48% and an explorative craniotomy in 46.52%. The rate of death was 22.99%.

Conclusion

The clinical and epidemiological features of extradural hematoma in Madagascar appeared similar to those written in the literature. The rate of death is high and the result of the delay of admission and diagnosis and the difficulties to apply an adequate treatment.

INTRODUCTION

L'hématome extradural (HED) est une collection de sang entre l'os du crâne et la dure-mère, survenant généralement à la suite d'un choc au niveau de la boîte crânienne (2). Il se produit dans 2,7 à 4 % des traumatismes crâniens avec un taux de mortalité de 7 à 12,7 %. Il s'agit d'une urgence en Neurotraumatologie crânienne. Le scanner cérébral est l'examen clé pour le diagnostic (5, 7). Le pronostic dépend de la rapidité et de l'efficacité de la prise en charge. Notre étude avait comme objectif de dégager le profil épidémiologique-clinique des hématomes extraduraux opérés dans le contexte malgache.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au centre hospitalier universitaire Joseph Ravoahangy Antananarivo Madagascar, allant de Janvier 2010 au Décembre 2014. Cette étude est basée sur l'ensemble des HED opérés.

Les traumatismes crâniens associés et l'hématome extradural non opéré ont été exclus. Le scanner cérébral et la craniectomie exploratrice constituent les moyens diagnostiques dans notre étude. La craniectomie exploratrice a été indiquée devant les signes neurologiques de focalisation, le trait de fracture à la radiographie du crâne avec dégradation neurologique en présence ou non d'une intervalle libre. Nous avons opérés les HED symptomatiques ayant une épaisseur supérieure à 1 centimètre, les HED compressifs et ou symptomatique quelles soit sa taille. L'incidence, l'âge et le genre, les circonstances du traumatisme, le score de Glasgow préopératoire, la présentation clinique, la topographie de la lésion, et le délai de la prise en charge chirurgicale ont été étudiés. Les données sont issues du registre de l'hôpital, des dossiers médicaux des patients, des comptes rendus des examens paracliniques et des comptes rendus opératoires. Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide d'un ordinateur type PC avec un logiciel XLSAT version 2007 pour Windows. Cette étude n'a pas des conflits d'intérêt.

RESULTATS

6900 cas des traumatisés crâniens ont été pris en charge dans le service pendant la période d'étude. L'hématome extradural opéré représente 2,71%. La moyenne annuelle était de 45 cas. Une prédominance masculine a été constatée avec sex-ratio de 4, 5. La tranche d'âge entre 21 à 40 ans était fortement majoritaire dans cette série, soit 63% des cas. L'âge moyen était de 25 ans avec des extrêmes de 3 jours à 64 ans (Tableau I).

Concernant les circonstances de survenue du traumatisme ; l'accident de circulation et l'agression étaient les causes les plus fréquentes du traumatisme crânien dans notre étude (Tableau II). Les céphalées, les vomissements et la mydriase étaient les principaux signes cliniques rencontrés (Tableau III). La moitié des patients avaient un score de GCS à 15 et 25,13 % des cas étaient des traumatisés crâniens graves avec un Score de Glasgow inférieur à 7. (Tableau VI). Le classique intervalle libre de l'HED a été retrouvé dans 25,13 % de cas.

Pour les moyens diagnostics, 87 cas, soit 46,52 % des patients n'ont pu effectuer un scanner cérébral. La radiographie standard du crâne a été effectuée chez 16 % des patients. Cent douze cas (112) des craniectomies exploratrices ont été réalisées avec 25 cas des craniectomies blanches. L'HED de la région temporaire a été retrouvée chez les 88 patients. Douze (12) cas d'hématome extradural de localisation bilatérale ont été notés, siégeant au niveau de la région frontale et pariétale. Trois (3) patients ont eu un HED de la fosse cérébrale postérieure. Des lésions intracérébrales associées telles que l'hématome sous dural aigu, l'hématome intraparenchymateux, les contusions cérébrales étaient retrouvées dans 30 % de cas de la série (Tableau IV).

Le délai de la prise en charge, 53,47% des patients étaient dans les vingt-quatre premières heures. La durée moyenne de l'intervention était de 1H 45 minutes. Trente quatre pourcent (34%) des malades ont effectué un séjour d'hospitalisation de plus d'une semaine en réanimation. La durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours avec les extrêmes de 6 à 27 jours.

23 % de décès ont été recensés en postopératoire. Nous avons noté une forte proportion de décès pour la tranche d'âge entre 41 à 50 ans, soit 34,88%. Cinquante trois pour cent (53%) des patients âgés entre 51 à 60 ans sont décédés. Dans le groupe des patients ayant un score de Glasgow inférieur à 7 en préopératoire, le taux de décès était de 16 %. (Tableau VI).

DISCUSSION

L'incidence de l'hématome extradural se situe généralement entre 2,7 à 4%. Ce chiffre varie selon les auteurs (2, 5, 7). La fréquence s'élève à 9% dans le cadre de traumatisme crânien grave (4). Dans notre étude, le taux d'hématome extra dural opéré était de 2,7%. Ces chiffres n'englobaient pas les cas de traitements conservateurs ni l'hématome extradural du polytraumatisme. Nous avons opéré en moyenne 45 cas d'hématome extradural par an. Ces résultats sont similaires aux données occidentales et orientales et même en Afrique si on fait référence au nombre d'années d'étude (3,6,10,16,18.). Ce constat peut s'expliquer par l'insuffisance de centre spécialisé dans notre pays qui prend en charge le traumatisme crânien.

Concernant le genre et l'âge, la prédominance masculine est classique en matière du traumatisme, ce qui a été également retrouvé dans notre étude (sexe ratio de 4,5). L'HED est surtout observé dans la seconde, troisième et quatrième décennie de la vie (1,6,14) Notre série confirme cette constatation.

Pour les circonstances du traumatisme, l'accident de circulation occupe le premier rang, viennent ensuite les accidents domestiques, observés surtout chez les nourrissons et les enfants (5, 14). Dans notre série, l'agression occupe le deuxième rang après l'accident de circulation. Les attaques perpétrées par les malfrats sont incriminées.

Cliniquement, l'hématome extra dural classique se caractérise par l'intervalle libre typique dans 10 à 30 % de cas (2). D'autres signes banaux tels que les céphalées et vomissements ont été rapportés (3). Le déficit focal et la mydriase ont des valeurs sémiologiques d'orientation pour la craniectomie exploratrice.

Nos résultats sont similaires à ceux d'ISLAM et KUDAY (13, 14) Les localisations temporales et pariétales sont les plus fréquentes dans notre série et représentent 39% des cas suivis de l'hématome extra dural frontal. Par contre, l'hématome de la fosse postérieure est rare. Nous partageons ce même constat avec la littérature (3,4, 10).

Depuis l'avènement du scanner, le taux de mortalité de l'hématome extradural a été nettement réduit. La plupart des auteurs ont rapporté un taux de décès entre 10 à 15 % pour les cas des hématomes purs. (2,5, 9,20) Le score de Glasgow bas, la présence de lésion associé au scanner, la durée de prise en charge, et l'âge du patient sont des facteurs pronostics de mortalité (1,8,12,16,19) Dans notre étude, nous avons enregistré 23% des décès, ce qui est encore élevé. Les situations suivantes expliquent ce résultat: certains patients viennent de la périphérie, loin des centres de référence. Ces derniers ont été évacués par la famille, avec un transport non médicalisé. De nombreux patients non conditionnés sont arrivés chez nous, avec un score de Glasgow bas.

Les médicaments, les consommables, les examens dont le scanner sont à la charge de la famille. Ces divers contextes entravent et retardent la prise en charge des patients. On note 10 décès chez des patients opérés qui avaient un score du Glasgow entre 13 et 15, ces décès sont secondaires à un choc hémorragique par blessure des sinus chez six patients et d'origine infectieuse pour le cas de quatre patients. Le scanner est indispensable non seulement pour le diagnostic mais aussi pour un bilan encéphalique complet (8, 12). Cet examen, n'était pas réalisé dans 46,52% de cas par faute des moyens financiers et l'indisponibilité de cet examen dans les régions éloignées.

CONCLUSION

Le profil épidémioclinique de l'hématome extradural à Madagascar est superposable aux données de la littérature relevant de notre contexte. Les moyens diagnostiques insuffisants. Notre taux de décès reste encore élevé et s'explique par le retard de prise en charge ainsi que le déficit de plateau technique adéquat. Des voeux pour l'obtention des centres équipés accessibles à toutes les différentes classes sociales, sont formulés.

Tableau I: Répartition des patients Selon la tranche d'Age en Année

Tranche d'Age En année	Ca s	%
Inferieure à 1	05	02,67
1-10	08	04,27
11-20	18	09,62
21-30	84	49,41
31-40	35	18,71
41-50	27	14,43
51-60	07	03,73
Supérieure à 60	03	01,60
Total	187	100

Tableau II : Répartition des patients Selon la circonstance du traumatisme

Circonstance	Ca s	%
Accident de circulation	93	49,73
Agression	51	27,27
Chute	35	18,71
Arme a feu	5	02,67
Traumatisme obstétricale	3	01,60
Total	187	100

Tableau III : Répartition des patients Selon les signes cliniques

Signes	Ca s	%
Mydriase unilatérale	85	45,45
Céphalées et vomissements	83	44,38
Agitations	35	17,71
Déficit Neurologique	12	06,41
Bradycardie	08	04,27
Mydriase bilatérale	05	02,67
Total	187	100

Tableau IV : Répartition des patients Selon la localisation de l'hématome

<i>Localisation de l'hématome</i>	<i>Cas</i>	<i>%</i>
Temporale	88	47,05
Pariétale (Unilatérale)	37	19,78
Frontale (unilatérale)	34	18,18
Occipitale	13	06,95
Frontale (Bilatérale)	09	04,81
Pariétale (Bilatérale)	03	01,60
Fosse postérieure	03	01,60
Total	187	100

Tableau V : Répartition des lésions intracrâniennes associés.

<i>Lésions associées</i>	<i>Cas</i>	<i>%</i>
Hématome intracérébral	03	01,6
Contusion	17	09,09
Hématome sous dural aigu (HSDA)	20	10,69
HSDA + Contusion	03	01,6
TOTAL	43	23

Tableau VI: Répartition des décès selon le score de Glasgow préopératoire

<i>GCS</i>	<i>Décès</i>	<i>%</i>
3 à 7	29	15,99
8 à 11	04	2,13
12 à 14	07	3,75
15	03	1,60
Total	43	23

REFERENCES

- 1.ABODUNDE O, ALI Z, PIDGEON C. Age related outcome in acute subdural hematoma following traumatic head injury.Ir Med J. 2009; 102(8): 255.
- 2.ALLIEZ JR, HILAL N. L'hématome extradural. Afr J of Neurol Sciences. 2005 ; 24(2) : 62-72.
- 3.BABU ML, BHASIN SK, KUMAR A. JK Science. Extradural Hematoma - An Experience of 300 Cases. 2005 ; 7(4) : 205-207.
- 4.BAHLLOUL M, CHAARI A, CHABCHOUB I, MEDHYOUB F, DAMMAK H, KALLAL H, et al. Outcome analysis and outcome predictors of traumatic head injury in childhood: Analysis of 450 observations. J Emerg Trauma shock. 2011; 4: 198 -206.
- 5.BULLOCK R, CHESNUT R, GHAJAR J, GORDON D, HARTL R, NEWELL D, SERVADEI F, WALTERS BC. Surgical Management of acute Epidural hematomas. Neurosurgery. 2006; 58(3):S27-15.
- 6.CORDOBES F, LOBATO R, RIVAS J, MUÑOZ M, CHILLÓN D, PORTILLO J, LAMAS E.Observations on 82 patients with extradural hematoma: Comparison of results before and after the advent of computerized tomography. J Neurosurg.1981; 54:179-86.
- 7.COOK R, DORSCH N, FEARNSIDE M, CHASELING R. Outcome prediction in extra- dural hematomas. Acta Neurochir. 1988 ; 95:90-94.
- 8.DJIENTCHEU VP. Les hématomes extra- duraux post- traumatiques : Prise en charge médico- chirurgicale à Yaoundé. Afr J of Neurol Sciences, 2005; 24(2):33-9.
- 9.EMEJULU JK, SHOKUNBI MT, MALOMO AO. Determinants of outcome in operative treatment of traumatic extradural hematoma. West Afr J Med 2008; 27: 32-6.
- 10.GENNARELLI T, SPIELMAN G, LANGFITT T, GILDENBERG P, HARRINGTON T, JANE J, MARSHALL L, et al. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. J Neurosurg.1982 ; 56: 26-32.
- 11.GUPTA MK, DHUNGEL K, SAH PL, AHMAD K, RAUNIYAR RK. Traumatic Intracranial Frontal Extradural Hematoma Associated with Orbital Subperiosteal Hematoma. NJR 2011 ; 1(1): 52-53.
- 12.HANIF SI, ABODUNDE O, ALI Z, PIDGEON C. Age related outcome in acute subdural haematoma following traumatic head injury. Ir Med J. 2009; 102(8): 255-7.
- 13.ISLAM MM, BHUIYAN TH, HASSAN MK, ASADULLAH M, RAIHAN Z, et al. Management Strategy and Outcome of Epidural Haematoma in Relation to Volume. Faridpur Med. Coll. J. 2011; 6(2): 89-91.
- 14.KUDAY C, UZAN M, HANCI M. Statistical analysis of the factors affecting the outcome of extradural haematomas: 115 cases. Acta Neurochir (Wien). 1994 ; 131: 203-6.
- 15.MALLORY A. Head injury and aging: the importance of bleeding injuries. Ann Adv. Automot Med. 2010; 54: 51-60.
- 16.MEZUE WC, NDUBUISI CA, CHIKANI MC, ACHEBE DS, OHAEGBULAM SC. Traumatic extradural hematoma in Enugu Nigeria. Niger J Surg 2012; 18: 80-4
- 17.MULLEN SJ, YUCEL YH, CUSIMANO M, SCHWEIZER TA, OENTORO A, GUPTA N. Saccadic Eye Movements in Mild Traumatic Brain Injury. Can J Neurol Sci. 2014; 41(1): 58-65.
- 18.PASSAGIA JG, KARABABA D, AGERON FX, BELLE L, GAY E. Prise en charge des hématomes extraduraux dans le Réseau Nord Alpin des Urgences : expérience du traitement chirurgical de l'hématome extradural par le chirurgien non spécialiste assisté à distance par le neurochirurgien. e-mémoires Acad Ntl Chirurg. 2009; 8(2):22-4.
- 19.UGANE SP, QAZI H. Traumatic Extradural Hematoma - Our Comparative Experience between Conservative and Surgical Management in Rural India. J Dental Med. Sci. 2012 ; 1(3) :7-11.
- 20.URBAN JE, WHITLOW CT, EDGERTON CA, POWERS AK, MALDJIAN JA, STITZEL JD. Motor vehicle crash-related subdural hematoma from real-world head impact data. J Neurotrauma. 2012; 29(18):2774-81.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

NOTRE EXPERIENCE DE LA MYELOPATHIE PAR ARTHROSE CERVICALE A DAKAR (SENEGAL)

OUR EXPERIENCE ON CERVICAL SPONDYLOTIC MYELOPATHY AT DAKAR (SENEGAL)

ALIHONOU Thierry¹SAKHO Youssoupha¹GAYE Magatte¹FONDO A.¹NDOYE Ndaraw²BA Momar Code²BADIANE Seydou Boubakar²

Service de Neurochirurgie, Hôpital Général Grand Yoff, Dakar, Senegal

Service de Neurochirurgie CHU de FANN, Dakar, Senegal

Mots clés : *Arthrose cervicale, Myélopathie, Myélopathie cervicarthrosique, laminectomie, Pronostic, Sénégal.***Keywords:** *Cervical spondylosis, cervical spondylotic myelopathy, surgery, prognosis, Senegal.*

RESUME

Introduction

La myélopathie par arthrose cervicale est une pathologie chronique qui relève d'un conflit d'espace entre le contenant et le contenu ; les options chirurgicales sont diverses et sont l'objet de multiples controverses, et il n'existe pas encore un consensus dans l'identification des critères pronostiques.

Nous rapportons ainsi un travail d'évaluation de nos résultats post opératoires.

Patients et Méthode

Il s'agit d'une étude prospective et non randomisée sur une période de trois ans, d'octobre 2007 à octobre 2010. 38 patients ont été opérés pour une myélopathie par arthrose cervicale. L'âge, la durée d'évolution avant la chirurgie, la sévérité du tableau clinique, le nombre d'étages concernés par la sténose et l'existence d'un hyper signal en T2 à l'IRM médullaire ont été les paramètres retenus comme facteurs pronostiques à évaluer. Le recul moyen de cette étude est de 9,31 mois.

Résultats

La moyenne d'âge était de 54,97 ans. La durée moyenne d'évolution des symptômes avant la chirurgie était de 14,26 mois. Le score JOA moyen pré opératoire de nos patients était de 9,5/17. 90% des patients avaient un hypersignal en T2. L'étage le plus atteint par la sténose est C5-C6 (94,73%). L'abord chirurgical était antérieur dans 9 cas (23,68%) et postérieur chez 29 patients (76,31%). Le score JOA post opératoire moyen de nos patients était de 13,25/17 à 12 mois. Le score moyen de récupération fonctionnelle était de 50,46% à 12 mois. Un seul de nos patients (0,02%) a connu une aggravation post opératoire. Dans notre étude, le degré de récupération à 12 mois post opératoire est fonction de la durée d'évolution de la maladie avant la chirurgie ($p < 0,05$) et de la sévérité du tableau clinique ($p = 0,018 < 0,05$). L'âge du patient ($p > 0,05$), la voie d'abord, le nombre d'étages sténosés ($p=0,52 > 0,05$) et la modification du signal médullaire ($p=0,48 > 0,05$) ne semblent pas influencer la récupération fonctionnelle post opératoire.

Conclusion

L'incidence de myélopathie par arthrose cervicale apparaît au Sénégal comme une pathologie sous-estimée. La laminectomie décompressive sans instrumentation postérieure constitue notre choix thérapeutique majeur.

ABSTRACT**Introduction**

Pathophysiological mechanism of cervical spondylotic myelopathy is related to a conflict between the spinal cord and a narrow cervical canal which could arise from developmental or degenerative process. Surgical options and prognosis factors are still controversial.

Patients and Method

Our study is prospective and not randomized. Over a period of three years, from October, 2007 to October, 2010, 38 patients presenting cervical spondylotic myelopathy went to surgery. We made analysis of some parameters like age, the duration of symptoms before surgery, presence or not of T2 hypersignal and the type of surgical approach which has been used. A follow up was done using and JOA scoring. Statistical calculation is done using Epidata and SPSS software.

Results

Median age was 54.97 with a range going from 32 to 80 years old. Sex ratio was 5/1 male over female. 73.68 percent of the patients were seen at the hospital because of walking problem and 55.2 percent for grasping difficulties .The average duration of symptoms before surgery was 14.26 months. The mean pre operative JOA score was 9.5/17. On pre therapeutic MRI evaluation 90 percent of the patients shown intra medullary hypersignal at T2 sagittal sequence; the level of the stenosis which is more involved is located on C5C6 (94.73%). 29 patients (76.31%) were operated via posterior approach with a laminectomy and only on 9 patients underwent anterior approach. Mean follow up was 9 months; the functional recovery scoring was 50.46% in 12 months and precisely the mean JOA score improved up to 13.25. Analysis of prognosis factors revealed that length of time of the symptom before surgery and the degree of handicap are predictive factor for recovery. Though, age of the patient, the importance of cervical canal compromise and the presence of T2 hypersignal on MRI do not seem to impact on post operative outcome.

Conclusion

The incidence of spondylotic cervical myelopathy in Senegal is certainly underestimated. Laminectomy without posterior instrumentation remains our main therapeutic option.

INTRODUCTION

La myélopathie par arthrose cervicale est une pathologie chronique et progressive conséquence de l'altération du rapport contenant/contenu dans le canal médullaire cervical. Sa physiopathologie, les facteurs pronostiques, les indications opératoires et les résultats post opératoires restent des sujets de controverse [2].

Les auteurs proposent dans cette étude d'analyser les résultats et les facteurs pronostiques de l'évolution post opératoire de patients pris en charge chirurgicalement au niveau du département de neurochirurgie du CHU de Dakar.

PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une étude prospective et analytique sur une période de trois ans, d'octobre 2007 à octobre 2010 portant sur tous les patients opérés pour myélopathie par arthrose cervicale. 38 patients ont été ainsi colligés. L'âge, la durée d'évolution avant la chirurgie, la sévérité du tableau clinique évaluée par l'échelle de la Japanese Orthopedic Association (JOA), le nombre d'étages concernés par la sténose et l'existence d'un hypersignal médullaire à l'IRM ont été les paramètres retenus comme facteurs pronostiques à évaluer. L'abord chirurgical a été soit une voie postérieure qui consistait à une laminectomie sans instrumentation postérieure, soit une voie antérieure pré sterno-cléido-mastoïdienne à droite (sans greffon ni ostéosynthèse complémentaire). Le pourcentage moyen de la récupération neurologique post opératoire a été évalué par la formule d'HYRAYABASHI à 6 et 12 mois.

$$R = (\text{Score JOA post opératoire} - \text{Score JOA pré opératoire}) / (17 - \text{Score préopératoire}) \times 100$$

Le recul moyen de cette étude est de 9,31 mois avec des extrêmes allant de 6 à 22 mois. La collecte et l'analyse statistique des données ont été faites à l'aide des logiciels Epidata et SPSS 16.0. Le test de corrélation de Pearson a été utilisé avec une valeur de $p < 0,05$ retenue comme statistiquement significative.

RESULTATS

Nous avons suivi 38 patients avec un âge moyen de 54,97 ans (32 - 80 ans). Le sexe ratio était de 5H/1F. La durée moyenne d'évolution des symptômes avant la chirurgie était de 14,26 mois avec des extrêmes allant de 1 à 60 mois et une médiane de 6 mois. (Fig. 1)

Chez 73,68% (28 cas) de nos patients, la symptomatologie avait débuté aux membres inférieurs par des troubles de la marche, allant de la simple claudication médullaire à l'impossibilité de marcher. 44,73% (17 cas) de nos patients avaient des troubles de la gestuelle (difficultés à saisir les objets ou à boutonner ses habits). 14 patients soit 36,14% ont présenté une névralgie cervico-brachiale.

A l'examen clinique, près des 3/4 des patients (28 cas) présentaient une tétraparésie voire une paraplégie. 92,11% (35 cas) des patients ont présenté des troubles sensitifs à type d'hypo ou d'hyperesthésie. Un syndrome pyramidal était présent chez 97,37% (37 patients) d'entre eux ; il était associé à des troubles génito-sphinctériens chez 16 patients (42%). Dix (26,32%) patients ont présenté une amyotrophie des espaces interdigitaux.

Le score JOA préopératoire moyen de nos patients était de 9,5 /17 avec des extrêmes allant de 4 à 14/17. (Fig. 2)

Concernant l'évaluation diagnostique, une radiographie standard du rachis cervical a été réalisée chez 4 patients (10,52%) qui révèlent un changement de la courbure physiologique cervicale (cyphose, rectitude). Tous nos patients ont eu à bénéficier d'une IRM du rachis cervical (Fig. 3). Les lésions compressives étaient antérieures dans 1/3 des cas (12 patients) et mixtes dans près de la moitié (18 patients). 5 patients (13,15%) avaient une sténose unique. Dans 31,6% (12 patients) des cas la sténose a concerné 4 étages. L'étage le plus souvent atteint par la sténose chez nos patients est l'étage C5-C6 (94,73%, 36 cas). Nous n'avions pas procédé à la mensuration du diamètre antéro-postérieur du canal cervical. En outre, la recherche d'une sténose lombaire associée ne fut pas systématique.

On note chez 34 patients soit 90% des cas la présence d'un hypersignal médullaire en séquence T2 et seul chez 2 patients il existait une association hyposignal en séquence T1 et hypersignal en T2.

Nos indications opératoires sont surtout basées sur l'importance du handicap fonctionnel corrélé au degré de la sténose canalaire. La décompression médullaire par une laminectomie postérieure a été réalisée dans 76,31% des cas (29 patients) ; dans la moitié des cas, la laminectomie a concerné au moins trois niveaux. Nous préservons systématiquement C1 C2 et leurs insertions musculo-aponévrotiques. 9 patients (23,68%) ont bénéficié d'un abord antérieur avec disectomie sans interposition de greffon ; chez 6 patients cette disectomie a concerné l'espace discal C5-C6. La disectomie a concerné 2 niveaux chez 1 patient.

Sur le plan éolutif (Tableau I) le score JOA post opératoire moyen de nos patients était de 12,32/17 et de 13,25/17 respectivement à 6 et 12 mois post opératoire. Le score moyen de récupération fonctionnelle selon la formule de HYRAYABASHI était de 39,77% à 6 mois et de 50,46% à 12 mois post opératoire. Un seul de nos patients (0,02%) a connu une aggravation post opératoire, son score JOA ayant régressé de deux points en post opératoire. Chez un de nos patients son statut neurologique est resté stationnaire. 29 patients ont été améliorés (71,05%). Dans 7 cas nous n'avons pu apprécier l'évolution post opératoire, les patients ayant été perdus de vue.

Les tests de corrélation que nous avons effectués nous ont conduits à différents résultats. Nous avions ainsi constaté une absence de corrélation entre l'évolution post opératoire et l'âge du patient ($p > 0,05$). En outre, le degré de récupération à 12 mois post opératoire est fonction de la durée d'évolution de la maladie avant la chirurgie; $p < 0,05$. De même, il existe une corrélation entre la durée d'évolution de la myélopathie et la sévérité du tableau clinique (score de JOA pré opératoire) ; $p = 0,018 < 0,05$.

Notre étude montre une différence statistiquement significative entre le degré de récupération fonctionnelle post opératoire et la sévérité des lésions médullaires ; ($p = 0,000 < 0,05$). Par ailleurs, la voie d'abord n'a eu aucune influence sur l'évolution post opératoire ; $p > 0,05$. De même, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le nombre d'étages sténosés et la récupération neurologique ; $p = 0,52 > 0,05$.

En ce qui concerne la modification du signal médullaire, l'évolution post opératoire de nos patients semble indépendante de la présence ou non d'un hypersignal médullaire. ($p = 0,48 > 0,05$). L'évolution est restée stationnaire chez un de nos 2 malades qui avaient un hyposignal en T1 et un hypersignal en T2 ; le second a été perdu de vue.

DISCUSSION

La myélopathie par arthrose cervicale représente une des premières causes du handicap fonctionnel du sujet âgé dans les pays occidentaux [2]. Son diagnostic et son traitement ont été grandement améliorés par les progrès de l'imagerie (IRM) et le développement de nouvelles techniques opératoires visant à rétablir les dimensions du canal rachidien cervical et une récupération fonctionnelle maximale.

Sur un plan clinique, plusieurs échelles ont été proposées pour évaluer quantitativement et de façon reproductible le déficit neurologique. L'échelle de la JOA nous a semblé la plus complète en évaluant le déficit sensitif et moteur tant au niveau des membres supérieurs que des membres inférieurs. Elle est également l'échelle utilisée par la quasi-totalité des auteurs [6 ; 22].

La grande majorité de nos patients avait plus de 50 ans avec une moyenne de 54,97 ans, ce qui est conforme aux résultats de la littérature et témoigne du fait qu'il s'agit d'une pathologie du sujet d'âge moyen et du sujet âgé [7 ; 17]. La prédominance masculine est retrouvée dans notre série avec un sex ratio de 5 en faveur des hommes, ce qui est constamment rapportée par la littérature [7 ; 10]. Les patients avec un canal spinal congénitalement rétréci (10-13 millimètres) sont prédisposés à développer une myélopathie cervicarthrosique (26).

La durée d'évolution de la maladie dans notre série est très variable d'un patient à un autre avec une moyenne de 14,26 mois. Les extrêmes pourraient s'expliquer par une décompensation brutale de la myélopathie ou le plus souvent, par un retard au diagnostic. Cette variabilité de la durée d'évolution est rapportée par de nombreux auteurs [10]. Une équipe Belge, Milbouw et al [17], rapportait déjà en 1987 une durée d'évolution moyenne de 34 +/- 49 mois avec des extrêmes variant entre 2 mois et 20 ans (240 mois). Sanoussi et al [20], à Niamey, avaient retrouvé une moyenne de 2,7 ans (32,4 mois) avec des extrêmes allant de 1 à 10 ans.

Les différents tableaux cliniques de notre série sont également rapportés par d'autres auteurs [2 ; 10]. La fréquente astéréognosie retrouvée (55,26% de nos patients explique les troubles de la gestuelle et de la préhension par atteinte de la voie lemniscate. Ces troubles stéréognosiques étaient présents dans 6% des cas dans la série de G. Milbouw [17]. Aux membres supérieurs, les troubles moteurs peuvent être dus soit à une atteinte radiculaire directe soit à une atteinte de la corne antérieure devant faire éliminer une sclérose latérale amyotrophique au début d'où l'intérêt de l'électromyographie . Cette atteinte de la corne antérieure s'accompagne souvent d'une amyotrophie distale (26,32% de nos patients) qui témoigne souvent de l'ancienneté de la maladie. Les troubles de la marche sont quant à eux dus à l'atteinte de la voie pyramidale et peuvent être aussi liés à une ataxie sensorielle (difficultés de coordination et mauvaise perception du sol).

Tous nos patients ont pu bénéficier d'une IRM cervicale, ce qui n'était pas le cas il y a quelques années. Son coût qui se chiffre à 230 € reste encore prohibitif au Sénégal, ce qui pourrait être source de retard au diagnostic et à la prise en charge. De fait, aucun de nos patients n'a pu refaire une IRM en post opératoire. Ce qui reste préjudiciable quant à l'appréciation de la qualité de la décompression chirurgicale, de l'évolution du signal médullaire ainsi que les éventuelles modifications de courbure du rachis cervical. Dans notre série, l'étage C5-C6 et l'étage C4-C5 ont été les plus concernés par la sténose. L'étage C5-C6 est l'un des étages les plus mobiles du rachis cervical inférieur et intervient dans les mouvements de flexion - extension et serait donc plus facilement le siège de transformations arthrosiques à l'origine de la compression. B. George et coll. ont retrouvés sensiblement les mêmes résultats avec C4-C5 comme premier étage concerné suivi de C5-C6 [8].

L'électromyographie (EMG) et les potentiels évoqués somesthésiques (PES) peuvent être très utiles au diagnostic topographique. De même, les anomalies des PES des membres supérieurs sont précoces dans les cervicarthroses et peuvent précéder le retentissement médullaire que représente un hypersignal T2 à l'IRM [5].

La majorité des auteurs occidentaux abordent le rachis cervical par voie antérieure [2]. La voie postérieure serait selon ces auteurs sans effet sur les cornes antérieures et les racines déformées par les éléments disco-ostéophytiques [10]. Les travaux de Lapras [15] et de Tourneux [23] démontrent qu'une somatotomie médiane sans greffe, respectant les 2/3 antérieurs des uncus, permet la préservation de la stabilité du rachis. Cette technique permet d'éviter les morbidités liées à la prise de greffon (douleurs post-opératoires, infection du site de prélèvement) et celles liées à l'utilisation de matériel d'ostéosynthèse. Elle réduirait aussi le coût de la prise en charge. Certains auteurs recommandent la mise en place d'une autogreffe iliaque tri corticale, d'une cage inter somatique ou d'une prothèse discale (arthroplastie) pour réduire les risques de cyphose post opératoire ou de pincement discal à l'origine d'une réduction de l'ouverture du foramen de conjugaison [3 ; 23]. La majorité de nos patients a été opérée par voie postérieure à cause du caractère pluri étagede la sténose. La technique utilisée a été dans tous les cas la "traditionnelle laminectomie" sur deux ou plusieurs étages avec respect des articulations inter apophysaires postérieures. L'abord postérieur est recommandé par de nombreux auteurs pour des sténoses multi-étagedes avec une compression provenant essentiellement d'éléments postérieurs à la moelle (hypertrophie ligamentaire et des massifs articulaires) et avec une symptomatologie s'exprimant essentiellement aux membres inférieurs [4 ; 10 ; 19].

Notre étude nous a permis de déterminer un profil évolutif post opératoire de nos patients opérés pour myélopathie par arthrose cervicale.

Nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre l'âge des patients et l'évolution post opératoire. Il en est de même pour les séries de Bazin [1], Kadoya [13] et Yamazaki et al [25] qui estiment que l'âge n'est pas un facteur pronostique déterminant. Une équipe chinoise [12] a retrouvée sur une série de 76 patients, un lien

entre l'âge des patients et leur score JOA post opératoire. Sanoussi [20] rapporte dans son étude que l'âge jeune est un facteur de bon pronostic.

Pour beaucoup d'auteurs le délai d'évolution préjudiciable à une bonne récupération serait un délai supérieur à un an avant la chirurgie. Selon eux, la compression médullaire prolongée produirait des lésions médullaires probablement irréversibles [10 ; 11]. Déjà en 1999, Gueye [9] préconisait la sanction chirurgicale avant le sixième mois d'évolution. Handa [10] et Kazuhiro [14] militent également pour un acte chirurgical aussi précoce que possible, avant l'installation de dommages médullaires irréversibles. Nous avons trouvé dans notre série une corrélation ($p = 0,018 < 0,05$) entre la durée d'évolution de la maladie et la sévérité des lésions médullaires qui est elle même corrélée au degré de récupération neurologique ($p = 0,000$). Nos résultats sont similaires à ceux de Huilin [12], Milbow [17] et Sanoussi [20].

Nous n'avons pas retrouvé comme Pascal-Mousselard [18] un lien entre la voie d'abord et le degré de récupération neurologique. Certains chirurgiens démontrent le contraire dans leur série [10]. Indépendamment de la voie d'abord, nous pensons que c'est surtout la qualité de la décompression qui entre en jeu.

L'impact de la modification du signal médullaire sur la récupération neurologique post opératoire demeure une controverse entre les différents auteurs. Pour certains [16], un hypersignal médullaire pré opératoire serait synonyme de mauvais pronostic. Pour d'autres, il n'influencerait pas le degré de récupération post opératoire [14]. Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de lien entre la présence ou non d'un hypersignal médullaire, quelle que soit son intensité, et le pourcentage de récupération des troubles neurologiques. Néanmoins, les taux de récupération neurologique les plus importants se retrouvaient chez les patients sans modification du signal médullaire. Brunon et al [2], dans son approche sur les myélopathies cervicales rapporte que l'hypersignal centromédullaire en T2 n'a pas de signification pronostique. Wada et al [24], au 22ème congrès annuel de la «Cervical Spine Research Society» à Baltimore (USA) en novembre 1994, rapporte au terme de son étude que l'hypersignal T2 n'était pas corrélé à la sévérité du tableau clinique ni à l'évolution post opératoire. Avec le développement de l'IRM, plusieurs études ont mis en exergue le lien entre les modifications pré opératoires du signal centromédullaire en séquence T1 et T2 et le résultat post opératoire [16 ; 21]. Pour ces différents auteurs, la présence d'un hyposignal T1 serait un facteur de mauvais pronostic ; cet hyposignal T1 persisterait en post opératoire. Par contre, la régression d'un hypersignal T2 pré opératoire après chirurgie serait corrélée à un meilleur résultat post opératoire. Ainsi, les patients sans aucune modification du signal médullaire auraient les meilleures chances de récupération neurologique. Les patients avec seulement un hypersignal T2 aurait des chances de récupération moyennes à bonnes et les patients avec à la fois un hyposignal T1 et un hypersignal T2 ont le potentiel de récupération le plus bas. Au Sénégal, le coût élevé de l'IRM constitue un facteur limitant pour un contrôle post opératoire.

CONCLUSION

Au terme de notre étude sur la myélopathie par arthrose cervicale au Sénégal, nous pouvons dire qu'il s'agit d'une pathologie dont la fréquence est en constante augmentation car mieux diagnostiquée avec l'avènement de l'IRM. Le retard diagnostic et donc de la prise en charge obère les possibilités de récupération neurologique. Le traitement chirurgical proposé aux patients peut leur apporter une réelle amélioration du tableau clinique.

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe

SEXE	NOMBRE
M	32
F	6
TOTAL	38

Tableau II : Répartition des patients selon l'âge

AGE	NOMBRE
< 40 ans	4
40-50 ans	8
50-60 ans	15
> 60 ans	11
TOTAL	38

Tableau III : Répartition des patients selon les principaux signes cliniques

	TROUBLES DE LA MARCHE	TROUBLES DE LA GESTUELLE	DEFICIT SENSITIF	DEFICIT MOTEUR	AMYOTROPHIE	TROUBLES SPHINCTERIENS
OUI	28	17	35	28	10	16
NON	10	21	3	10	28	22
TOTAL	38	38	38	38	38	38

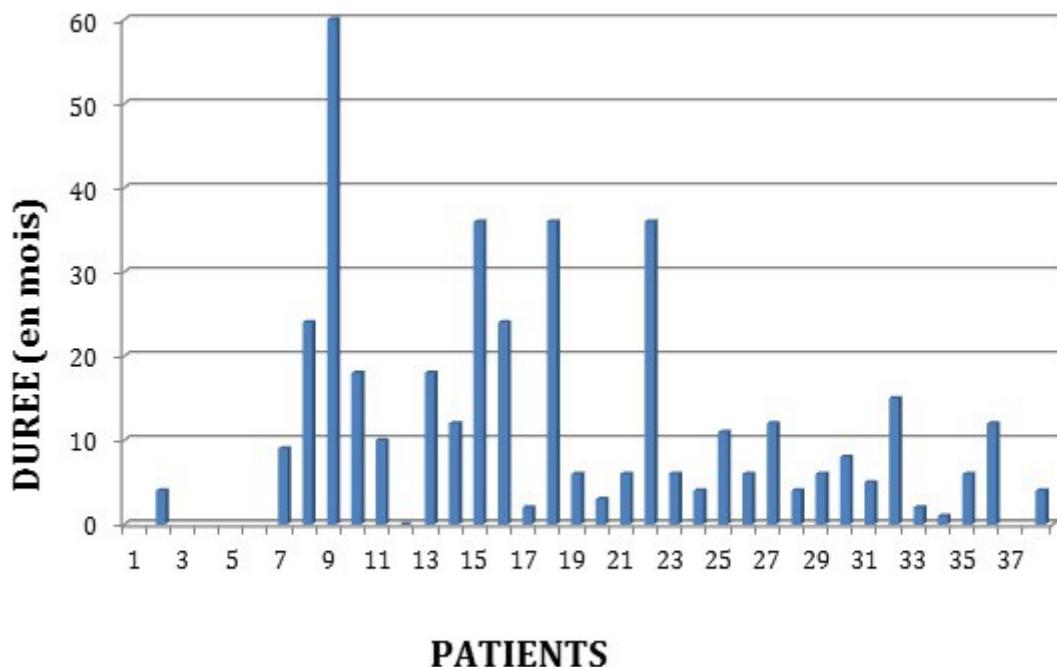
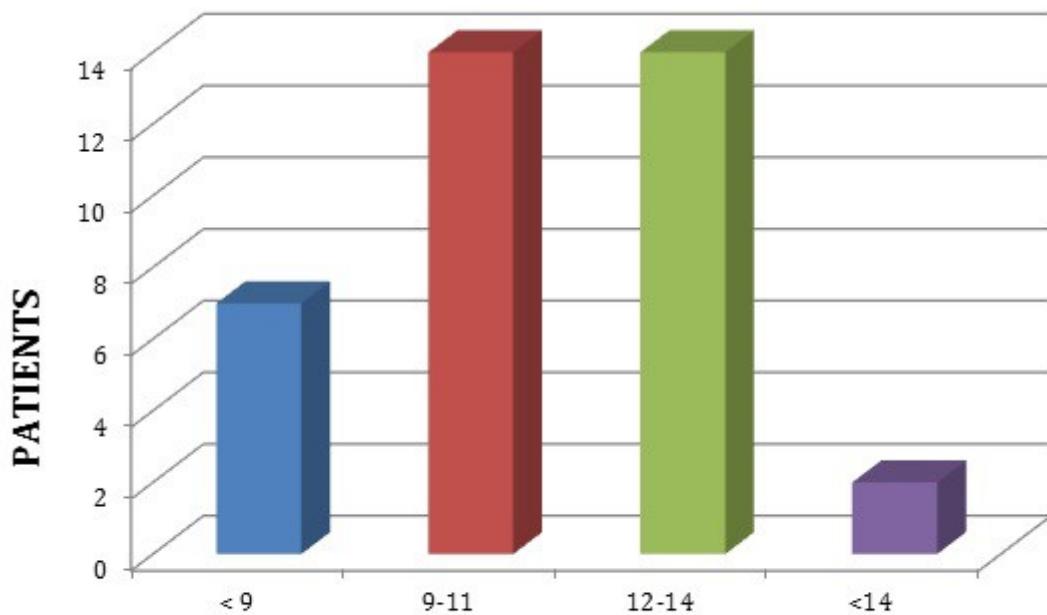


Figure 1 : Répartition selon la durée d'évolution



JOA PRE OPERATOIRE

Figure 2 : Distribution du score de JOA pré opératoire de nos patients

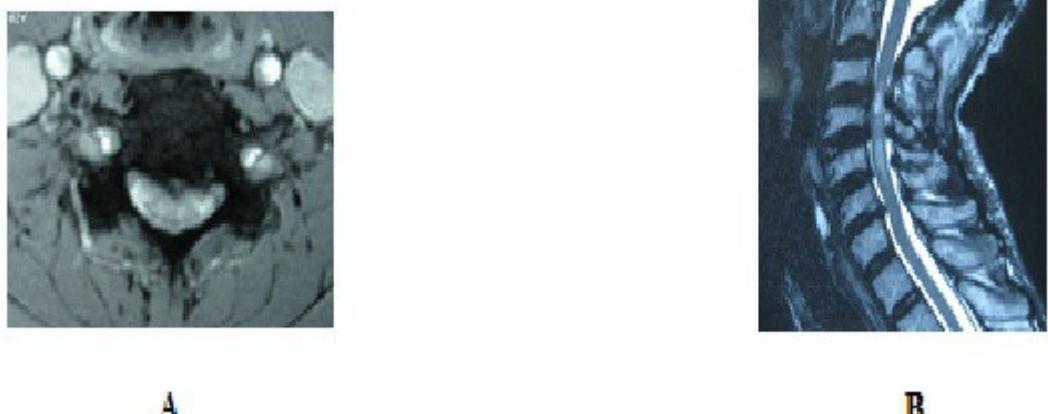


Figure 3 : IRM rachis cervical

A : coupe axiale, séquence T2. On note l'aplatissement de la moelle

B : coupe sagittale, séquence T2 : aspect saucissonné de la moelle cervicale en C3C4C5 par disparition des espaces périmédulaires du fait d'une double contrainte : bourrelet disco ostéophytique en avant et hypertrophie du ligament jaune en arrière. Présence d'un hypersignal médullaire.

REFERENCES

- 1.BAZIN A, SCHERPEREE L, PERUZZI P, BERNARD M, ROUSSEAU J. Myélopathies cervicarthrosiques : à propos de 121 observations. Intérêt pronostique des troubles sensitifs. Neurochirurgie. 1988;34 :(5):328-37.
- 2.BRUNON J, NUTI C, DUTHEL R, FOSTO M-J, DUMAS B. Myélopathies cervicales. EMC (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 2005 ;17-660-A-10.
- 3.BRUNON J, BORN JD. Chirurgie antérieure et latérale du rachis cervical dégénératif. Place de la greffe et de l'ostéosynthèse. Analyse de la pratique des neurochirurgiens européens francophones. Neurochirurgie. 2000;46: 54-8.
- 4.BRUNON J, FUENTES JM. Chirurgie antérieure et antéro-latérale du rachis cervical inférieur vingt-cinq ans après H Verbiest. 1re partie : les bases techniques. Neurochirurgie. 1996;42:105-22.
- 5.CRUCCU G., AMINOF M.J., CURIO G., GUERIT J.M., KAKIGI R., MAUGUIERE F., ROSSINI P.M., TREEDDE R-D., GARCIA-LARREA L. clinical Neurophysiology. Recommendations for the clinical use of somatosensory evoked potentials. 2008 ;119 :1705-1719.
- 6.EKKEHART H, Æ V, DALITZ K. Analysis of five specific scores for cervical spondylotic myelopathy. Eur Spine J. 2007;16:2096.
- 7.FEHLINGS M, KOPJAR B, YOON T, MD, ARNOLD P, VACCARO A, CHAPMAN J, SHAFFREY C, WOODARD E, JANSSEN M, SASSO R. Surgical Treatment for Cervical Spondylotic Myelopathy : One Year Outcomes of the AO Spine North America Multi-Center. Prospective Study of 301 Patients. The Spine Journal. 2009;9:1S-205S.
- 8.GEORGE B, LOT G, MOURIER KL, REIZINE D. Uncodiscarthrose cervicale. Résection par abord oblique transcorporéal. Neurochirurgie. 1993;39 :171-77. Masson, Paris.
- 9.GUEYE EM, SAKHO Y, BADIANE SB, BA MC, NDOYE ND, DIENE SM, GUEYE M. Notre expérience de la laminectomie dans le traitement de la myélopathie par arthrose cervicale : a propos de 42 cas. Dakar Médical. 1999;44 (2) :222-5.
- 10.HANDA Y, KUBOTA T, ISHII H, SATO K, TSUCHIDA A, ARAI Y. Evaluation of prognostic factors and clinical outcome in elderly patients in whom expansive laminoplasty is performed for cervical myelopathy due to multisegmental spondylotic canal stenosis. A retrospective comparison with younger patients. J Neurosurg. 2002 ;96 (2 Suppl):173-9.
- 11.HIROTAKA C, SEICHI A, KATSUSHI T, YOSHIAKI T, KOZO N. Spinal Cord Injury complicated by the Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament : A Multi-Center Study of 106 Patients. The Spine Journal. 2009;91S-205S.
- 12.HUILIN Y, XI-SHUN H, JIAYONG L, HOSSEIN E, LIANG C, XIAOCHEN L, TIANSI T. Outcome and Influencing Factors of the Surgical Treatment of Cervical Spondylotic Myelopathy. The Spine Journal. 2009;9:1S-205S.
- 13.KADOYA S, IZUKA H, NAKAMURA T. Long-term outcome for surgically treated cervical spondylotic radiculopathy and myelopathy. Neurol Med Chir. 2003;43:228 -41.
- 14.KAZUHIRO H, TAKAO H, YOSHIKAZU C, AKIYOSHI Y. Effects of surgery for cervical spondylotic myelopathy in elderly patients. The Spine Journal. 2002;2: 47S-128S
- 15.LAPRAS C. Myélopathies cervicarthrosiques et somatotomies médianes sans greffe. Rachis. 1996;8(2) :75-88.
- 16.MASTRONARDI L, ELSAWAF A, ROPERTO R, BOZZAO A, CAROLI M, FERRANTE M, FERRANTE L. Prognostic relevance of the postoperative evolution of intramedullary spinal cord changes in signal intensity on magnetic resonance imaging after anterior decompression for cervical spondylotic myelopathy. J Neurosurg Spine. 2007;7(6):615-22.
- 17.MilboUW G, BORN JD, COLLIGNON J, ALBERT A, BONNAL J. Médullopathies cervicarthrosiques. Traitement et pronostic. Neurochirurgie. 1987 ; 33 : 44-50.
- 18.PASCAL-MOUSSELLARD H, DESPEIGNES LR, OLINDO S, ROUVILLAIN JL. CATONNE Y. La récupération neurologique après décompression d'une myélopathie cervicale par sténose canalaire. Revue de chirurgie orthopédique et réparatrice de l'appareil moteur. 2005;91(7) :607-14.
- 19.RATLIFF JK, COOPER PR. Cervical laminoplasty : a critical review. J Neurosurg. 2003;98 (suppl 3):230-8.
- 20.SANOSSI S, KELANI A. Myélopathies cervicarthrosiques à Niamey : Aspects cliniques, indications et résultats chirurgicaux : à propos de 66 patients en 5 ans. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie. 2003;2 (2):18-21.
- 21.SURI A, CHABBRA RP, MEHTA VS, GAIKWAD S, PANDEY RM. Effect of intramedullary signal changes on the surgical outcome of patients with cervical spondylotic myelopathy. Spine J. 2003;3(1):33-45.
- 22.TAKUYA N, SHIN-ICHI K, SHOJI Y, KOJI O, SHIN-ICHI K. Surgical Treatment Assessment Using the Japanese Orthopedic Association Cervical Myelopathy. Evaluation Questionnaire in Patients with Cervical Myelopathy. A New Outcome Measure for Cervical Myelopathy. Spine. 2009;Volume 34, Number 23, 2568-2572.
- 23.TOURNEUX H, NUTI C, FOTSO M J, DUMAS B, DUTHEL R, BRUNON J. Évaluation des

- résultats cliniques et morphologiques de la somatotomie cervicale médiane longitudinale sans greffe. Neurochirurgie. 2009 ; 55 : 1-7.
- 24.WADA E, OHMURA M, YONENOBU K. Intramedullary changes of the spinal cord in cervical spondylotic myelopathy. Spine. 1995;20:2226-32.
- 25.YAMAZAKI T, YANAKA K, SATO H, UEMURA K, TSUKUDA A, NOSE T. Cervical spondylotic myelopathy : surgical results and factors affecting outcome with special reference to age differences. Neurosurgery. 2003;52:122-6.
- 26.YUE WM, TAN SB, TAN MH, KOH DC, TAN CT: The Torg-Pavlov ratio in cervical spondylotic myelopathy: A comparative study between patients with cervical spondylotic myelopathy and a nonspondylotic, nonmyelopathic population. Spine , 2001 ;26:1760-1764

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

PERSISTENT MISSED DIAGNOSIS OF ADULT CHIARI 1 MALFORMATION IN A DEVELOPING COUNTRY: A NEUROSURGICAL CASE SERIES

DIAGNOSTICS OMIS CHEZ DES ADULTES ATTEINTS DE MALFORMATION DE TYPE CHIARI 1 DANS UN PAYS EN VOIE DE DEVELOPPEMENT : UNE SERIE NEUROCHIRURGICALE

ADELEYE Amos Olufemi¹
ADEOLU Augustine Abiodun¹
OGBOLE Godwin Inalegwu²
GANDAHO Hugues Jean Pierre³

1. Division of Neurological Surgery, Department of Surgery, College of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, and University College Hospital, Ibadan, Nigeria

2. Service de Neurochirurgie, Hôpital d'Instruction des Armées (HIA), Clinique Universitaire de

traumatologie Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice (CNHU HKM), Cotonou, République du Benin

3. Department of Radiology, College of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, and University College Hospital, Ibadan, Nigeria

E-Mail Contact - ADELEYE Amos Olufemi : [femdoy\(at\)yahoo\(dot\)com](mailto:femdoy(at)yahoo(dot)com)

Mots clés : Chiari, diagnostic, IRM, Nigeria

Keywords: Chiari, developing country, missed diagnosis, MRI, Nigeria

RESUME

Contexte

Dans les pays développés, de nombreux critères cliniques de présomption ainsi que la vulgarisation particulière de l'imagerie par résonance magnétique (MRI), permettent aujourd'hui, contrairement aux seuls arguments cliniques utilisés dans le passé, de disposer d'arguments diagnostiques divers dans la malformation de Chiari I chez l'adulte.

La situation est cependant différente dans les pays en voie de développement où, en raison des raisons diverses, cette affection est rarement diagnostiquée. Nous rapportons ici une série de 3 cas initialement non diagnostiqués et suivis dans le service.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive de patients adultes présentant une malformation de Chiari I pris en charge pendant plus de 30 mois dans un pays d'Afrique subsaharien.

Résultats

Trois cas avaient été colligés. Le premier était un ouvrier qualifié de 44 ans avec une scoliose thoracique remontant à l'enfance. Il a consulté pour des troubles inauguraux de la main datant de 9 ans, associant une impotence fonctionnelle du poignet et une quadri parésie spastique du territoire C4 avec un niveau sensitif remontant à C5. Dans le deuxième cas, il s'agissait aussi d'un ouvrier, âgé de 32 ans avec une quadri parésie spasmodique d'installation progressive en C4 et un niveau sensitif C2. Le dernier patient âgé de 32 ans, présentait une symptomatologie cérébelleuse dont une ataxie, une amyotrophie de la main et une faiblesse musculaire du membre inférieur droit remontant à 1 an développée aux décours d'une fracture négligée de la tête fémorale. Dans aucun cas, le diagnostic clinique n'avait été suspecté par les médecins référents. Les explorations d'IRM crano-vertébrales réalisées dans notre service avaient révélé des anomalies de la fosse postérieure typiques d'une malformation de Chiari I ainsi que des syrinx médullaires extensifs, aux limites variées. Deux patients avaient été opérés dans notre service avec des résultats encourageants tandis que le troisième avait choisi de se faire soigner à l'étranger.

Conclusion

Au Nigeria, il existe un réel besoin de sensibilisation sur l'existence de la malformation de Chiari I de l'adulte, afin de limiter les retards diagnostiques et les difficultés de prise en charge d'une pathologie très handicapante mais de traitement facile.

ABSTRACT**Background**

In advanced countries of the world, increasing high clinical index of suspicion, and especially widespread availability of magnetic resonance imaging (MRI), have both made adult Chiari I malformation no longer as clinically elusive as in the past. The situation is however different in the developing countries where due to diverse reasons the condition is still rarely diagnosed. Here we present a series of 3 cases of previously missed diagnosis managed in our service

Patients/Methods

A prospective descriptive series of cases of adult Chiari 1 seen over a 30-month period in a developing African country.

Results

The three cases were: i) A 44-year-old highly-skilled professional with thoracic scoliosis from childhood. He presented with a 9-year history of new onset clumsiness of hands, weak hand grip, C4 spastic quadripareisis and C5 sensory level. ii) A 32-year-old woman, another highly skilled professional, with progressive C4 spastic quadripareisis and C2 sensory level; and iii) A 32-year-old man with ataxia, right lower limb weakness (1-year after a sub-optimally treated traumatic femoral head fracture), wasting of the hand muscles and cerebellar signs. Clinical diagnosis was missed by the referring physicians in each case. Cranio-cervical MRI in all 3 revealed Chiari 1 posterior fossa anomaly and extensive spinal cord syrinx of varying extents. Two of the cases were treated surgically in our facility with fair results whilst the third case elected to seek surgical treatment abroad.

Conclusions

There is a need to increase awareness of the occurrence of adult Chiari 1 malformation in Nigeria to prevent continued mis-diagnosis and mis-management of this very debilitating but treatable condition

INTRODUCTION

The Chiari I malformation is an anomaly in which there is caudal herniation of the cerebellar tonsils beyond the limit of 5 mm below the foramen magnum.(4) It is usually also associated with syrinx in the spinal cord, and rarely with hydrocephalus.(2, 10) It is the first of the four complex congenital anomalies of the hindbrain in the posterior cranial fossa that were first elucidated by the trio of Cleland, Chiari and Arnold in the closing decade of the 19th century.(1,4, 7) These malformations were and are essentially childhood diseases. But it later became known that some cases of the type I variant might come to clinical attention only in adolescence and adulthood.(1, 4) The use of magnetic resonance imaging (MRI), has so simplified the evaluation of clinically suspected cases of adult Chiari I that its diagnosis is now made with confidence ante-mortem, and not only post-mortem or intra-operatively as it was in the past.(2,4,7) This is especially so in the practice environments of many developed countries where the clinical awareness is high and MRI is readily available. The situation, in contrast, is still not so in low-resource practice settings like ours in Nigeria, a developing country in Africa. Hence the literature on the ante-mortem management of adult Chiari I in sub-Saharan Africa is very scanty. (9, 12,15) This paper presents our experience with the clinical management of three consecutive cases of adult Chiari I malformation in a Nigerian neurosurgical service. All the three cases were initially unrecognized by their respective referring physicians, causing delay in prompt and effective management.

PATIENTS AND METHODS**Clinical case 1**

A 44-year-old man, a very productive professional, was referred to neurosurgery for the first time in adulthood. His complaint was a 9-year history of clumsiness and difficulty with writing with his right hand. He had developed a thoracic spine scoliosis of insidious onset since his childhood which apart from the cosmetic embarrassment had not in any way limited his functional and physical activities. Nine years before our review he noticed progressive clumsiness of the left upper limb and paraesthesia of the left hand. He also had episodic numbness over the left shoulder radiating down the forearm. Neurological examination revealed GCS of 15. There was no meningism or gross cranial nerve deficit. He had a marked left lateral non-tender thoracic scoliosis; C3 hyper-reflexic quadripareisis worse in the upper limbs with Babinski but negative Hoffman's sign; a 10-degree fixed flexion deformity of the right elbow, some clawing of the fingers of both hands, and wasting of the intrinsic muscles of the hands bilaterally. The grip power was 4/5 bilaterally. He had a sensory level of C5 bilaterally to all cutaneous sensory modalities: touch, pain, temperature. The

vibration and joint position senses were depressed bilaterally from the upper extremities and distally. We made a clinical diagnosis of complex spinal deformity with possible high cervical canal stenosis and syrinx. Cervical MRI showed a small-size posterior fossa that is shallow with high-rising tentorium. There was some caudal stretching of the medulla oblongata, and the cerebellar tonsil projected down below the level of foramen magnum, figure 1. In addition, there was associated syringomyelia of the cervico-thoracic cord. Plain X-ray imaging of the other spinal levels revealed only the features of thoraco-lumbar scoliosis. Clinical examination of the other systems of the body revealed no other abnormalities. The patient elected to have the surgical treatment of this Chiari 1 anomaly done overseas. He has since returned to us for postoperative follow-up care. He remains functionally independent 6 years post op.

Clinical case 2

A 32-year-old female, another highly-skilled professional, presented with a history of progressive rotatory quadripareisis, gait deficits, numbness of both upper extremities and hoarseness of the voice all of about 9 months duration. Clinical examination showed a young lady with C4 spastic quadripareisis worse in the upper limbs, right-sided V2, V3 hypoesthesia and C2 sensory level. A craniocervical MRI study showed Chiari 1 changes in the posterior fossa, figure 2. There was associated syringomyelia of the cervical spinal cord. She was offered suboccipital craniectomy and C1 laminectomy, cervicomedullary durotomy and fascia lata expansile duraplasty; she responded well to this surgical decompression. She is stable neurologically, has independent ambulation, and is still being followed up. As at the last review, she had made some gains in motor power, now ambulating with minimal support; the voice was better, but she remained spastic.

Clinical case 3

Another 32-year-old professional man had been on prolonged hospital admission of about a year long for a posttraumatic right femoral neck fracture. He developed headache and gait ataxia of about 3months' duration. Examination revealed a young man with gait impairment, wasting of the intrinsic muscles of the hands, right lower limb monoparesis and global hyper-reflexia. There was also right VII palsy, bilateral nystagmus, and right sided dysmetria. A cranio-cervical MRI study showed tonsilar herniation and syrinx involving the medulla and the cervico-thoracic spinal cord, figure 3. He successfully underwent surgical decompression of the posterior fossa, that is, suboccipital craniectomy and C1 laminectomy. He had uneventful postoperative course, was discharged home in stable neurological condition, but has since been lost to follow up.

DISCUSSION

In this prospective consecutive case series we present some interesting aspects of the surgical neurology of the problem of adult Chiari 1 malformation in an African resource-limited practice. Firstly there is the issue of the apparent non-awareness of this disease condition among other health workers in our practice area.(15) Hence the mis-diagnosis and mis-management of 3 such cases in these otherwise financially capable young African professionals. In one case, a skilled professional lived for 44 years since childhood with the disease before diagnosis was made.

The clinical presentation of Chiari I beyond childhood is highly varied. Therefore earlier reports on adult Chiari I were mainly as postmortem findings (1, 15). Nevertheless, the clinical symptomatology of adult Chiari I have some fairly well defined patterns. One is headache that is mainly occipital, and may be associated with some tenderness or 'stiffness' in the occipital and upper cervical region. There may be other clinical symptoms of raised intracranial pressure (ICP) from associated hydrocephalus- vomiting, visual obscurations and cognitive impairment. (1, 4, 11) Another pattern is from brainstem and lower cranial nerve deficits and include dizziness, vertigo, facial pain simulating trigeminal neuralgia, and even symptoms and signs of bulbar palsy. (1, 4, 18). Yet another pattern is that of cerebellar deficit including ataxia, nystagmus and general loss of limb coordination. Sensory loss may present as loss of joint position sense and vibration distally. And syringomyelic syndrome is evident by dysaesthetic pain and discomfort in the cape region of the shoulder and upper limbs, and muscle wasting in the different myotomal groups of the upper limbs. (1, 4) It also sometimes present with progressive quadripareisis, upper motor neuron type, and wasting in the intrinsic muscles of the hand. What is more, autonomic dysfunction may also present as dyshidrosis, sphincteric dysfunction, and loss of sexual functions. (18) These symptom complex were used to make clinical diagnosis of many cases in the pre-MRI era.

Although the advent of computerized neuroradiological imaging studies, particularly MRI, has made its ante-mortem diagnosis much easier in the current clinical practice era, adult Chiari I malformation still remains such a great clinical mimicker of other diverse disease conditions.(1, 2, 8, 14, 18) Some of these include dysphagia(5, 6); benign paroxysmal positional vertigo(17); demyelinating / degenerative diseases like multiple sclerosis (MS) and Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)(6, 13, 18); cranivertebral junction skeletal developmental anomalies(3, 4, 9); lower cranial nerve neuropathies, and posterior cranial fossa tumours of the brainstem, cerebellum, and the foramen magnum.(1, 7, 18) This fact therefore underscores the critical importance of obtaining MRI study of the cranivertebral region in clinical cases with ill-defined neurological symptoms referable to that part of the neuraxis. But even this fact might only be a theoretical one in low-resource practice areas like our own.

More importantly however may be the issue of the still-very-poor accessibility to MRI study that is obtainable in our particular privately funded health system.(9, 12, 15) The MRI facilities, firstly, are not yet widely available. They are also not so easily affordable to the patient population in our pay-for-service health care. Still, the few available facilities are not always accessible. Sometimes this is simply from constant equipment down times from lack of appropriate maintenance. Mwang'ombe and Kiroko reported an observational study of 38 cases, age 10 -49 years, of cranivertebral junction abnormalities requiring neurosurgical attention in Kenya, in the year 2000. (9) None of them had the benefit of MRI evaluation, probably due to non-availability of this essential diagnostic study. Five of these cases were said to have 'Arnold-Chiari' malformation. It is however not certain whether these were indeed Chiari I malformation or Chiari II, which are a somewhat different disease entity, and are the ones technically referred to as 'Arnold-Chiari malformation' (1, 4) In essence, in-hospital diagnosis of Chiari I in the era before MRI was made only on the clinical symptomatology earlier addressed in this discussion.(1,9) All the foregoing in effect may be why reports of this clinical neurological condition are very scanty indeed from our region.(15) And this very small cohort of cases that we report may thus, ironically, be the 'largest' to date on the correct eventual ante-mortem diagnosis, surgical treatment, and postsurgical follow-up of a series of adult Chiari I malformation in sub-Saharan Africa. A case of Arnold Chiari malformation complicated by Creutzfeldt-Jakob disease following surgical repair was reported from South Africa earlier.(16) It is hoped, therefore, that this report would further help call the attention of our colleagues in this region to the critical importance of carefully performing accurate neurological clinical evaluation, and, appropriate neuroradiological examination, MRI, in the diagnostic elucidation of unexplained clinical symptomatology referable to the upper cervical spine and/or the cranivertebral junction. (18)

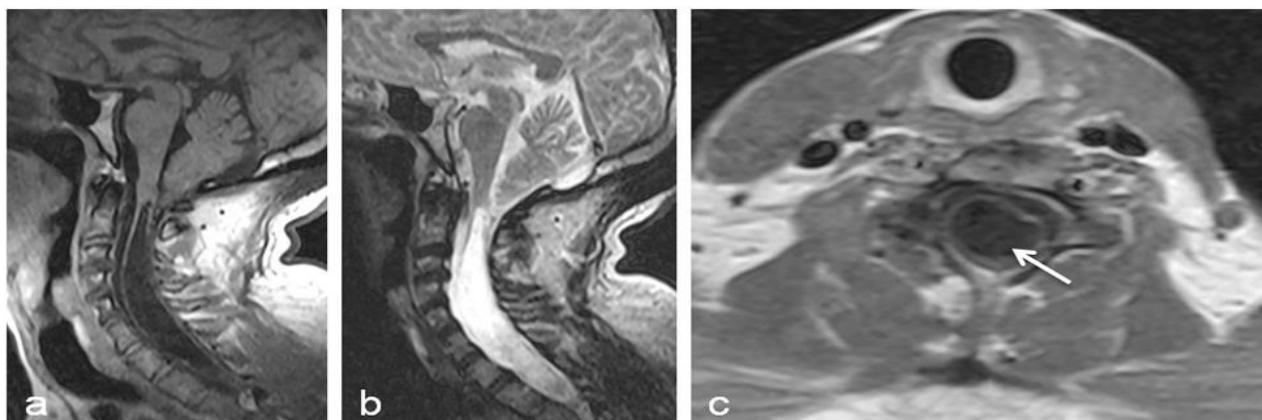


Figure 1

MRI of the cranivertebral region in patient 1: T1-(a) and T2-weighted (b) sagittal images revealing caudal descent of the cerebellar tonsil across the foramen magnum into the cervical spinal canal. There is in addition severe syringomyelic cavitation of the cervical spinal cord which is also evident on the axial image (c).

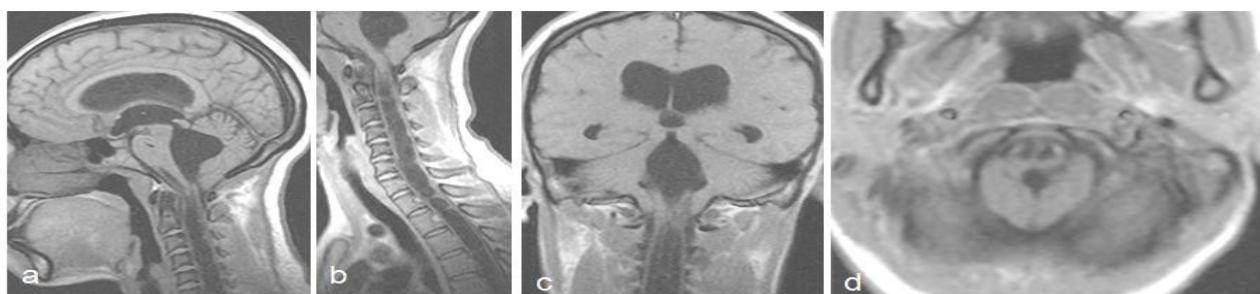


Figure 2

Sagittal (a and b), coronal (c) and axial (d) T1 weighted MRI cross-sections in patient 2. Again there is descent of the cerebellar tonsils into the cervical spinal canal (d, lower image) and significant cervical cord syrinx. There is associated dilatation of the IVth ventricle.

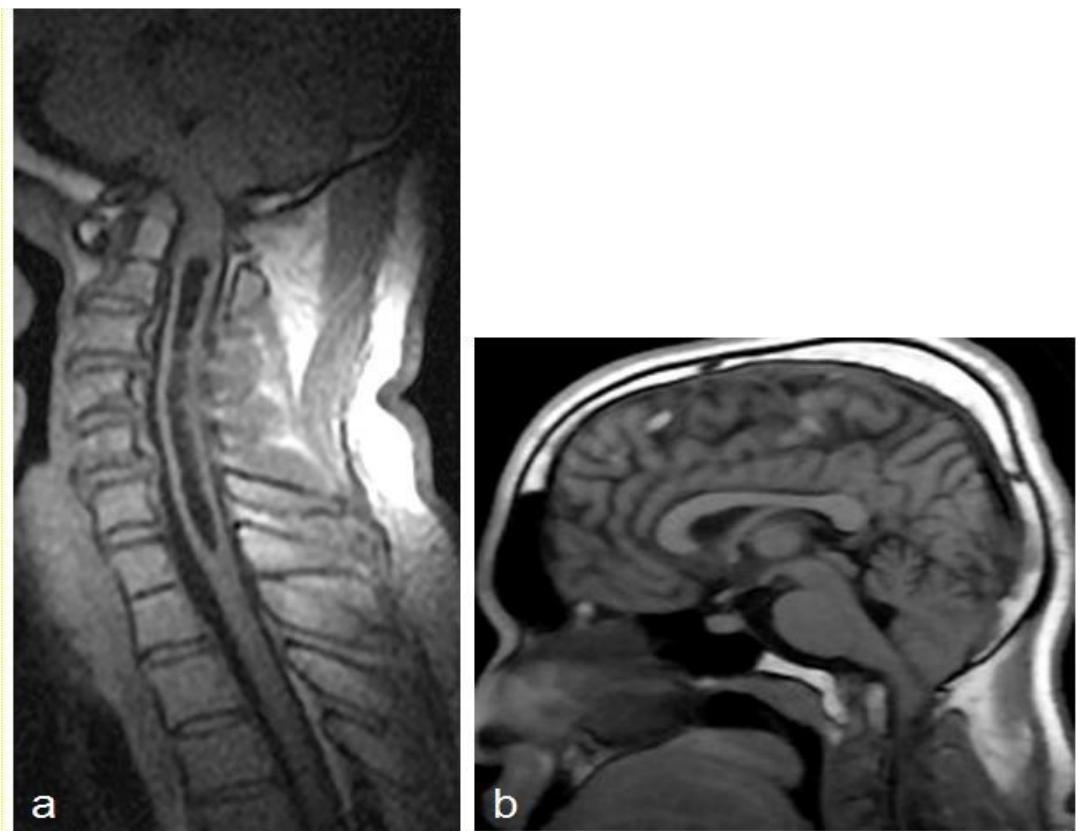


Figure 3

Patient 3: Sagittal T1-weighted MRI cross-sections of the cervical spinal cord (a) and the craniovertebral region (b) cerebellar tonsillar herniation and cervical spinal cord syrinx.

REFERENCES

- 1.BANERJI NK, MILLAR JH. Chiari malformation presenting in adult life. Its relationship to syringomyelia. *Brain* 1974; 97: 157-68.
- 2.BARKOVICH A, WIPPOLD F, SHERMAN J, CITRIN C. Significance of cerebellar tonsillar position on MR. *American journal of neuroradiology* 1986; 7: 795-9.
- 3.BROCKMEYER D, GOLLOGLY S, SMITH JT. Scoliosis associated with Chiari 1 malformations: the effect of suboccipital decompression on scoliosis curve progression: a preliminary study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003; 28: 2505-9.
- 4.FERNANDEZ A, GUERRERO A, MARTINEZ M, VAZQUEZ M, FERNANDEZ J, OCTAVIO E, LABRADO J, SILVA M, FERNANDEZ DE ARAOZ M, GARCIA-RAMOS R, RIBES M, GOMEZ C, VALDIVIA J, VALBUENA R, RAMON J. Malformations of the craniocervical junction (Chiari type I and syringomyelia: classification, diagnosis and treatment). *BMC Musculoskeletal Disorders* 2009, 10(Suppl 1):S1 doi:10.1186/1471-2474-10-S1-S1
- 5.GAMEZ J, SANTAMARINA E, CODINA A. Dysphagia due to Chiari I malformation mimicking ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 549-50; author reply 50.
- 6.IKUSAKA M, IWATA M, SASAKI S, UCHIYAMA S. Progressive dysphagia due to adult Chiari I malformation mimicking amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 357-8.
- 7.MILHORAT TH, CHOU MW, TRINIDAD EM, KULA RW, MANDDELL M, WOLPERT C, SPEER MC. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 1999; 44: 1005-17.
- 8.MUTHUSAMY P, MATTE G, KOSMORSKY G, CHEMALI KR. Chiari type I malformation: a mimicker of myasthenia gravis. *Neurologist* 2011; 17: 86-8.
- 9.MWANG'OMBE N, KIRONGO G. Craniovertebral juncion anomalies seen at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 2000;77:162-164
- 10.NASH J, CHENG JS, MEYER GA, REMLER BF. Chiari type I malformation: overview of diagnosis and treatment. *WMJ* 2002; 101: 35-40.
- 11.NATHADWARAWALA K, RICHARDS C, LAWRIE B, THOMAS G, WILES C. Recurrent aspiration due to Arnold-Chiari type I malformation. *Br Med J* 1992;304:565-566
- 12.OGBOLE G, ADELEYE A, ADEYINKA A, OGUNSEYINDE O. Magnetic resonance imaging: Clinical experience with an open low-field-strength scanner in a resource challenged African state. *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 2012; 3: 137.
- 13.PAULIG M, PROSIEGEL M. Misdiagnosis of amyotrophic lateral sclerosis in a patient with dysphagia due to Chiari I malformation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 270.
- 14.PRATTICO F, PERFETTI P, GABRIELI A, LONGO D, CAROSELLI C, RICCI G. Chiari I malformation with syrinx: an unexpected diagnosis in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2008; 15: 342-3.
- 15.SHEHU B, ISMAIL N, MAHMU M, HASSAN I. Chiari I Malformation: A Missed Diagnosis. *Annals of African Medicine* 2006; 5: 206-8.
- 16.TOOVEY S, MARCELL B, HEWLETT RH. A case of Creutzfeldt-Jacob disease in South Africa 2006;96:592-3
- 17.UNAL M, BAGDATOGLU C. Arnold-Chiari type I malformation presenting as benign paroxysmal positional vertigo in an adult patient. *J Laryngol Otol* 2007; 121: 296-8.
- 18.WURM G, POGADY P, MARKUT H, FISCHER J. Three cases of hindbrain herniation in adults with comments on some diagnostic difficulties. *Br J Neurosurg* 1996; 10: 137-42.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

PRATIQUE NEUROCHIRURGICALE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BRAZZAVILLE
(CONGO) : BILAN DE 21 MOIS D'ACTIVITÉ

NEUROSURGERY AT THE UNIVERSITY HOSPITAL OF BRAZZAVILLE (CONGO): 21 MONTHS OF ACTIVITY

EKOUËLÉ M'Baki Hugues Brieux¹BOUKASSA Léon¹NGACKOSSO Olivier Brice¹KINATA BAMBINO Sinclair Brice¹ELOMBILA Marie²MOYIKOUA Régis³

1. Service de Chirurgie Polyvalente, CHU de Brazzaville, Congo

2. Service de réanimation Polyvalente CHU de Brazzaville, Congo

3. Service d'Imagerie Médicale, CHU de Brazzaville, Congo

4.

*Mots clés : Activité neurochirurgicale, Congo, Neurochirurgie, Brazzaville**Keywords: Congo, Neurosurgery, Neurosurgical practice, Brazzaville*

RESUME

Objectif

Présenter et discuter des résultats de l'activité neurochirurgicale au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Brazzaville.

Patients et Méthode

Nous avons réalisé une étude rétrospective de janvier 2014 à septembre 2015 (21 mois), incluant les patients hospitalisés pour affection neurochirurgicale. Les examens neuroradiologiques disponibles étaient le scanner et l'IRM. Les paramètres évalués étaient épidémiologiques, diagnostiques, chirurgicaux et évolutifs.

Résultats

403 patients ont été hospitalisés durant la période d'étude dont 224 cas pour 2014. L'âge moyen était de 46 ans, un sex-ratio de 2,03 et une mortalité de 17,23%. Les traumatismes (crâniens et vertébro-médullaires) et les affections dégénératives du rachis étaient les plus fréquents en milieu hospitalier (54,35% et 11,9%) ainsi que dans la série des cas opérés. L'évolution postopératoire était favorable dans 70,56% des cas. Nous avons enregistré 7,53% de cas d'infections postopératoires. La mortalité postopératoire était de 8,9% des cas.

Conclusion

La pratique neurochirurgicale est facilitée par la vulgarisation du scanner et de l'IRM. Les résultats sont encourageants dans l'ensemble de notre série. L'amélioration de la prise en charge nécessite un service spécifiquement dédié à la neurochirurgie, l'amélioration du plateau technique et une nécessaire coopération multidisciplinaire.

ABSTRACT**Objective**

To present and discuss the neurosurgical practice at the university hospital of Brazzaville.

Patients and Method

We conducted a retrospective study from January 2014 to September 2015 (21 months), for all patients who have been hospitalized for neurosurgical diseases. CT-Scan and MRI were performed for management of patients. The studied parameters were epidemiological, diagnostic, surgical and dynamically evolving.

Results

403 patients were hospitalized during our study. The average age were 46 years and the sex ratio 2.03 and the mortality, 17.23%. Neurotraumatology and degenerative spine diseases were frequently observed - respectively 54.35% and 11.9%- in the serie of surgical cases. Post-surgical evolution was favorable in 70.56%. 7.53% of the patients had post-surgical infections and the mortality 8.9%.

Conclusion

Access to CT-scan and MRI have facilitated the neurosurgical practice. Our results are encouraging. The treatment's conditions need an improvement of our technical environment, a ward dedicated to neurosurgery and a multidisciplinary cooperation.

INTRODUCTION

La neurochirurgie est une spécialité dont le développement impose le recours à des outils diagnostiques indispensables, notamment la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ainsi qu'une équipe d'anesthésistes réanimateurs ayant des compétences dans la prise en charge des affections neurochirurgicales (2). Les conditions de la pratique neurochirurgicale sont loin d'être réunies dans la plupart des pays subsahariens, par les difficultés d'accès des populations aux soins, le manque de neurochirurgiens, le caractère insuffisant du plateau technique (17). En République du Congo, pour une population de 4.716.473 habitants, le seul Centre Hospitalier Universitaire (CHU) est situé à Brazzaville (la capitale), avec une capacité de 809 lits et quatre neurochirurgiens exerçant dans un service de Chirurgie Polyvalente. Peu d'études ont été menées pour identifier les différents types d'affections neurochirurgicales rencontrées en zone subsaharienne aux fins d'adapter l'offre de formation et d'équipement de manière qualitative et quantitative (5).

Cette étude avait pour objectifs de présenter et discuter des résultats de l'activité neurochirurgicale récente au CHU de Brazzaville.

PATIENTS ET MÉTHODE

Nous avons réalisé une étude descriptive, à recueil de données rétrospective, de janvier 2014 à septembre 2015 (21 mois). L'étude s'est déroulée au CHU de Brazzaville, dans le service de chirurgie polyvalente. Il s'agit d'un service d'une capacité de 22 lits, regroupant les activités de chirurgie thoracique et cardiovasculaire (trois praticiens), et de neurochirurgie (trois praticiens durant la période d'étude), en attendant que deux services séparés soient construits. Le service de chirurgie polyvalente est partitionné en secteurs d'activités selon ces deux spécialités. L'équipe neurochirurgicale dispose d'une salle d'opération qui lui est propre. Il existe un service de Réanimation Polyvalente pour tout le CHU de Brazzaville et sa capacité est de 11 lits.

Nous avons inclus tous les patients hospitalisés pour affection neurochirurgicale et exclus 43 dossiers pour données incomplètes.

La collecte des données a été réalisée sur la base d'un registre des hospitalisations classant les patients par pathologie, tenu à partir des dossiers médicaux des patients. Les données étaient enregistrées et traitées dans un fichier Microsoft Excel pour Mac 2011, version 14.2.0 (120402).

Les examens neuroradiologiques disponibles étaient le scanner et l'IRM. La réalisation d'un de ces deux examens était obligatoire pour tout patient candidat à une intervention chirurgicale.

Les patients étaient admis soit par la voie des urgences soit par rendez-vous après inscription au programme opératoire hebdomadaire. Les interventions urgentes étaient assurées par le neurochirurgien d'astreinte, et les interventions programmées étaient planifiées de manière collégiale. L'astreinte est hebdomadaire, et le neurochirurgien concerné assure la permanence, les avis spécialisés dans d'autres services et la prise en charge aux urgences à la demande. Les ordonnances opératoire et anesthésique étaient délivrées au patient ou à son entourage, et concernaient l'ensemble des consommables pharmaceutiques nécessaires à l'intervention. L'admission au bloc opératoire était conditionnée par un reçu attestant le paiement de l'acte

chirurgical, ou une mention de gratuité en cas d'urgence, délivrée par l'administration du CHU si le patient était jugé sans ressources financières.

La salle opératoire est dotée d'un amplificateur de brillance, d'un microscope opératoire à dispositif visuel unique (pour un seul opérateur), d'un négatoscope, d'une table opératoire permettant la chirurgie en décubitus dorsal, ventral avec ou sans flexion des membres pelviens et en genu pectoral, deux têtes à pointes de Mayfield dont des pointes à usage pédiatrique et pour adultes, une coagulation bipolaire, une boîte de crâne pour chirurgie programmée, une boîte de crâne pour les urgences et une boîte de chirurgie du rachis. Un dispositif d'écarteurs de Yasargil est également disponible.

Les paramètres évalués étaient épidémiologiques, diagnostiques, chirurgicaux et évolutifs.

RÉSULTATS

Consultation neurochirurgicale

Au total, 652 patients ont été vus en consultation programmée de neurochirurgie pendant la période d'étude, avec 372 patients vus au cours de l'année 2014 (de janvier à décembre). L'âge moyen était de 45,38 ans (extrêmes allant de 3 mois à 80 ans). Les patients vus en consultations étaient au nombre de 330 hommes contre 322 femmes, avec un ratio de 1,02.

Hospitalisation

Durant la période d'étude, 403 patients ont été hospitalisés pour affection neurochirurgicale dont 227 cas au cours de l'année 2014 (janvier à décembre). 274 patients (67,99%) ont été admis en urgence.

Le tableau I représente les données cliniques et évolutives des patients hospitalisés. La durée moyenne du séjour hospitalier était de 25 jours pour la pathologie infectieuse (supurations intracrâniennes) et cinq jours pour les affections dégénératives du rachis, avec une moyenne globale de 13,22 jours.

Données chirurgicales

153 patients ont été opérés, 146 inclus dans notre étude (95,42%), dont 82 patients au cours de l'année 2014 (janvier à décembre). L'âge moyen des patients était de 46,26 ans (extrêmes de 3 mois à 80 ans). Le sex ratio était de 1,86 (95 hommes et 51 femmes).

Le tableau II présente les caractéristiques cliniques diagnostiques et le taux de réalisation du bilan neuroradiologique chez les patients opérés. Un peu plus d'un quart des patients (27,42%) était opéré pour une affection dégénérative du rachis. Le taux de réalisation du scanner était de 79,45%.

La chirurgie a été programmée chez 99 patients (64,7%) et réalisée dans l'urgence chez 54 patients (35,3%). L'anesthésie était générale chez 144 patients (98,63%) et locale chez deux patients (1,37%) opérés pour un hématome sous-dural chronique. Quatre patients de la série ont été réopérés (2,73%).

Le tableau III présente les modalités évolutives des patients opérés dans notre série.

Le suivi a été exhaustif sans perte de vue grâce au recours de l'appel téléphonique lorsque le patient n'était pas revu en contrôle. La durée moyenne de suivi a été de 11 mois.

DISCUSSION

Nous avons mené une étude rétrospective sur une durée de 21 mois. Le recueil des données a été réalisé par la revue des dossiers, le suivi clinique et l'appel téléphonique des patients. Cette étude rapporte des données d'ordre général, sans préciser les caractéristiques des patients dans chaque groupe pathologique, l'intérêt étant de signifier l'étendue de l'activité neurochirurgicale globale et apprécier les résultats en tenant compte des conditions techniques de prise en charge. Cette connaissance du profil des patients à prendre en charge en neurochirurgie dans un contexte de pratique récente de cette spécialité permet de préparer les praticiens à un équipement et une attitude adaptés aux besoins des populations. Emejulu et al. (5) ont démontré dans une étude la configuration démographique des cas neurochirurgicaux dans une institution de soins tertiaires, l'impact sur la conception des protocoles de prise en charge afin de préparer l'équipe neurochirurgicale à assurer des conditions optimales de prise en charge des patients.

Le mélange de plusieurs spécialités chirurgicales (cardiovasculaire, thoracique, neurochirurgie) dans un seul service, sans répartition adéquate du personnel paramédical et des étudiants à encadrer n'est en aucun cas propice à une prise en charge optimale des patients et à l'épanouissement de ces spécialités. Néanmoins, la disponibilité d'une salle opératoire spécifiquement dédiée et son niveau d'équipement actuel garantit des conditions minimales de prise en charge pour les affections neurochirurgicales les plus courantes.

La vulgarisation du scanner et de l'IRM a contribué à optimiser les conditions de diagnostic dans notre contexte de travail. En effet, le coût du scanner sans injection est de 90 dollars américains dans les hôpitaux périphériques et 109 dollars américains au CHU de Brazzaville. Le coût du scanner avec injection et de l'IRM est de 145 dollars américains. Cette situation contraste avec Kinshasa (capitale de la République Démocratique du Congo) où le scanner coûte entre 200 et 500 dollars américains et l'IRM 1000 dollars

américains (durant la période d'étude). Outre cet aspect, le scanner peut être réalisé dans deux autres hôpitaux publics de la ville et dans une clinique privée, ce qui en favorise l'accès. Toutefois, une amélioration de l'accessibilité à ces examens et dans les délais, par une réduction systématique des coûts pour les cas défavorisés et l'équipement de tous les hôpitaux de base (niveau II dans la pyramide sanitaire) en scanner permettra d'améliorer la prise en charge dans un contexte africain caractérisé par le faible pouvoir d'achat (2).

Les conditions de prise en charge neurochirurgicale peuvent également être améliorées par l'élaboration des kits (ordonnances opératoires et anesthésiques) établis à des coûts accessibles en tenant compte de la tarification de l'acte chirurgical.

Les traumatismes crâniens et rachidiens viennent en tête des affections neurochirurgicales en milieu hospitalier (54,35% des cas) suivis des affections dégénératives du rachis (11,91%). Les traumatismes crânio-encéphaliques constituent un problème de santé publique mondial, en termes de mortalité, de morbidité et de répercussions économiques et sociales (11). Dans les pays en développement, ils sont fréquents, avec une mortalité de l'ordre de 70% pour les traumatismes crâniens graves (15). La mortalité globale des traumatisés crâniens dans notre série est de l'ordre de 10%, contre 19,53% chez Motah et al (12). Le taux de mortalité globale des traumatisés crâniens varie de 5 à 25 pour 100 000 habitants selon les études (18). Fatigba et Padonou (7) ont identifié 13,5% de cas de traumatismes crânio-encéphaliques au sein d'une population 9095 consultants sur une période de deux ans. Le taux de mortalité était proche de celle de notre série, 8,5%.

Houzou et al. (9) dans une série de 13 517 patients porteurs d'une affection rhumatismale à Lomé (Togo) ont identifié 43,75% de cas d'atteinte rachidienne. Les auteurs présentaient cette affection comme le premier motif de consultation rhumatologique en Afrique noire. Le canal lombaire étroit représentait 11% de l'ensemble des patients opérés dans notre série et 40% de l'ensemble des affections dégénératives du rachis. Fatigba et al. (6) trouvaient une fréquence de 41% sur l'ensemble des affections rachidiennes hospitalisées. La répartition des patients opérés suit le même ordre de fréquence avec 32,15% de patients opérés pour une pathologie traumatique et 27,42% pour les affections dégénératives du rachis. Le nombre de cas de pathologie vasculaire s'explique par le fait que la majorité des patients est prise en charge au sein d'une unité de soins intensifs neurovasculaires qui ne fait pas partie du service de chirurgie polyvalente, et par un faible recrutement de cas opérés du fait du retard de diagnostic.

Mwanyombet Ompounga et al (13) dans une étude rétrospective sur les hématomes sous-duraux chroniques ont identifié 160 cas et inclus 120 patients. Dans cette étude, le traitement était essentiellement chirurgical. Ce constat est également vérifié dans notre série avec 23 patients opérés sur 24 et une évolution post-opératoire favorable dans 70,56% des cas. Djientcheu et al. (4) ont rapporté leur expérience chirurgicale à propos de 195 patients opérés en huit ans (de 2000 à 2008) avec des résultats favorables de l'ordre de 93,7%. Bankole et al. (1) dans une revue rétrospective ont opéré 73 patients en cinq ans, avec des résultats favorables dans 91,3% des cas.

Les meilleurs résultats étaient observés dans la pathologie dégénérative du rachis (95%). Les autres groupes ayant présenté 100% de bonne évolution étant de faible effectif. Dans la littérature, les résultats postopératoires sont jugés excellents dans la chirurgie des affections dégénératives du rachis cervical et lombaire, de l'ordre de 80 à 95% (3, 6, 14, 16).

Les infections postopératoires ont constitué 7,53% des patients de notre série. Elles sont considérées comme rares avec une approche diagnostique et thérapeutique délicates imposant une rigueur à toutes les étapes de la prise en charge (10).

La mortalité post-opératoire était élevée à 8,9% dans notre série. Le décès est survenu chez les trois cas opérés pour hématome intracérébral spontané. La mortalité de la pathologie tumorale crânio-encéphalique était élevé avec un taux de 17,65%. La prise en charge optimale de ce groupe de pathologie nécessite une amélioration du plateau technique notamment du bloc opératoire et de la réanimation. Sakho et al. dans une étude sur la chirurgie des méningiomes intracrâniens trouvaient une mortalité post-opératoire de l'ordre de 12% (17).

Kpelao et al. (9) ont identifié à Dakar (Sénégal) 99 patients porteurs d'un traumatisme du rachis cervical, dont 83,8% de patients opérés, avec une mortalité globale (opérés et non opérés) de 37,4%. Les chiffres de mortalité peuvent ainsi être améliorés par des mesures de prévention routière car la gravité clinique initiale influence lourdement le pronostic.

Au plan général de la prise en charge neurochirurgicale, l'amélioration du plateau technique et de la qualité des soins avec la définition de protocoles communs de prise en charge des patients par type de pathologie, la mise en œuvre de procédures de prévention des risques nosocomiaux ainsi qu'une formation médicale continue, des procédures d'évaluation des pratiques professionnelles.

CONCLUSION

La pratique neurochirurgicale dans le contexte congolais est encouragée par la vulgarisation du scanner et de l'IRM. L'intérêt porté sur les pathologies dégénératives du rachis est grandissant, les résultats sont encourageants et amènent à réfléchir sur la possibilité d'évoluer vers les techniques mini-invasives. L'amélioration de la prise en charge des tumeurs crânio-encéphalique nécessite l'amélioration du plateau technique pour une prise en charge multidisciplinaire adéquate.

L'essor de l'activité neurochirurgicale nécessite la création d'une unité de neurochirurgie indépendante, une réanimation adjacente, une collaboration et une coordination étroite avec l'unité de soins intensifs neurovasculaires, les services d'urgence, de neurologie et de rhumatologie. L'optimisation des conditions de prise en charge exige également l'établissement des protocoles et de procédures formalisées de prise en charge des patients.

Tableau I : Caractéristiques cliniques et évolutives des patients hospitalisés

	<i>n (%)</i>	<i>Age (années)</i>	<i>Sex ratio</i>	<i>Hospitalisation (en jours)</i>	<i>Mortalité (%)</i>
<i>Pathologie traumatique</i>					
Traumatismes crâniens	161 (39,95)	31,26	6,31	17	10
Traumatismes rachidiens	58 (14,40)	37	6,39	22	12,06
<i>Hématome subdural chronique</i>	24 (5,96)	65	2,12	7	16
<i>Affections dégénératives du rachis</i>	48 (11,91)	53,91	0,71	5	00
<i>Pathologie tumorale</i>					
Tumeurs crânio-encéphaliques	45 (11,16)	47,35	0,55	8	26,66
Tumeurs vertébro-médullaires	11 (2,73)	56,45	0,27	21	18,18
<i>Pathologie malformatrice et hydrocéphalie</i>	32 (7,94)	41,32	0,77	6	0,15
<i>Pathologie infectieuse</i>	13 (3,22)	35	0,85	25	53,84
<i>Pathologie vasculaire</i>	11 (2,73)	50	0,37	8	18,18
<i>TOTAL</i>	403	46,36	2,03	13,22	17,23

Tableau II : caractéristiques diagnostiques et neuroradiologiques pré-opératoires

	<i>n (%)</i>
<i>Pathologie traumatique</i>	
Traumatismes crâniens	
Hématome épidural	11 (07,53)
Hématome subdural aigu	04 (02,73)
Embarrure	02 (01,36)
Brèche ostéoméningée	02 (01,36)
Traumatismes rachidiens	
Traumatisme du rachis cervical	17 (11,64)
Traumatisme du rachis thoracique	07 (04,80)
Traumatisme du rachis lombal	04 (02,73)
<i>Hématome subdural chronique</i>	23 (15,80)
<i>Affections dégénératives du rachis</i>	
Myélopathie cervicarthrosique	07 (04,80)
Hernie discale cervicale	03 (02,05)
Hernie discale lombaire	10 (06,85)
Canal lombaire étroit	16 (11,00)
Spondylolisthésis	04 (02,74)
<i>Pathologie tumorale</i>	
Tumeurs crâno-encéphaliques	17 (11,64)
Tumeurs vertébro-médullaires	03 (02,05)
<i>Pathologie malformatrice et hydrocéphalie</i>	
Hydrocéphalies	06 (04,10)
Dysraphisme spinal	02 (01,36)
<i>Pathologie infectieuse</i>	
Suppurations intracrâniennes	04 (02,73)
Spondylodiscite	01 (00,70)
<i>Pathologie vasculaire</i>	
Hématome intracérébral spontané	03 (02,05)
<i>Bilan neuroradiologique</i>	
Scanner	116 (79,45)
IRM	63 (43,15)

Tableau III : Évolution postopératoire

	<i>n (%)</i>	<i>Évolution favorable</i>	<i>Infections</i>	<i>État clinique stationnaire ou aggravé</i>	<i>Décès</i>
<i>Pathologie traumatique</i>					
Traumatismes crâniens	19 (12,42)	16 (84,22%)	03 (15,78%)	-	-
Traumatisme du rachis	28 (18,30)	10(35,71%)	4(14,28%)	11(39,30%)	3(10,71 %)
<i>Hématome subdural chronique</i>					
	23 (15,80)	17(73,91%)	1 (4,35%)	1 (4,35%)	4 (17,39 %)
<i>Affections dégénératives du rachis</i>					
	40 (27,42)	38(95%)	-	2 (5%)	-
<i>Pathologie tumorale</i>					
Tumeurs cérébrales	14 (09,58)	06(42,85%)	02 (11,77%)	03 (17,65%)	03 (17,65%)
Tumeurs de la voûte	03 (02,05)	03 (100%)	-	-	-
Tumeurs vertébro-médullaires	03 (02,05)	01 (33,33%)	-	02 (66,67%)	-
<i>Pathologie malformatrice et hydrocéphalies</i>					
Hydrocéphalies	06 (04,10)	05 (83,33%)	01 (16,67%)	-	-
Dysraphisme spinal	02 (01,36)	02 (100%)	-	-	-
<i>Pathologie infectieuse</i>					
Suppurations intracrâniennes	04 (02,73)	04 (100%)	-	-	-
Spondylodiscite tuberculeuse	01 (00,70)	01 (100%)	-	-	-
<i>Pathologie vasculaire (Hématome intracérébral spontané)</i>					
	03 (02,05)	-	-	-	03 (100%)
TOTAL	146 (100)	103(70,56%)	11 (07,53%)	19 (13,01%)	13 (08,90%)

REFERENCES

- 1.BANKOLE O.B., YUSUF A. S., KANU O.O., UKPONMWAN E., NNADI M.N., ARIGBABU S. O. Chronic subdural haematoma : clinical presentation, surgical treatment and outcome at the Lagos University Teaching Hospital. *Afr J. of Neurol. Sci.* 2011, 30 (1) : 10-17.
- 2.DECHAMBENOIT G. Stratégie de développement de la neurochirurgie en Afrique : une esquisse. Editorial. *Afr J. of Neurol. Sci.* 2002, 21.
- 3.DJIENTCHEU V. de P. Canal lombaire étroit : aspects épidémiologiques, étiologiques, cliniques, radiologiques et chirurgicaux à propos de 102 cas à l'Hôpital Central de Yaoundé. *Rev. Afr. CHir. Spé.* 2010, 4(8) : 8-13.
- 4.DJIENTCHEU V. de P., ESIENE A., YAMGOUE T., TCHALEU B., ZE MIKANDE J. Surgical treatment and outcome of 195 cases of non acute subdural hematoma at the Yaoundé Central Hospital : The need for landmarked burr holes. *Afr J. of Neurol. Sci.* 2011, 30 (2) : 21-27.
- 5.EMEJULU J-K C, OSUAFOR C, OGBUAGU CN. Audit of the demographic patterns of neurosurgical cases in a tertiary health institution : The need to relate service delivery to disease profile in dwindling resources and manpower shortage. *Afr J. of Neurol. Sci.* 2009, 28 (2) : 11-21.
- 6.FATIGBA OLATOUNDJI H., BELO M., PAPE A.G., SAVI de TOVE K-M., ALIHONOU T., LAWIN B. L., MENSAH E. D. La sténose du canal lombaire : Résultats chirurgicaux et fonctionnels dans une unité de neurochirurgie au Bénin. *Afr J. of Neurol. Sci.* 2015, 33 (1) : 17-25.
- 7.FATIGBA OLATOUNDJI H., PADONOU J. Epidémiologie des traumatismes crânio-encéphaliques à Parakou (Bénin). *Afr J. of Neurol. Sci.* 2010, 29 (1) : 25-33.
- 8.HOUZOU P, ONIANKITAN O, KAKPOVI K, KOFFI-TESSIO V, TAGBOR KC, FIANYO E, MIJIYAWA M. Profil des affections rhumatismales chez 13517 patients ouest africains. *Tunis Med* 2013 ; 91 (1) : 16-20.
- 9.KPELAO E, DIOP A, BEKETI K, TINE I, THIOUB M, THIAM AB, BA MC. Problématique de la prise en charge des traumatismes graves du rachis cervical en pays sous-développé. *Neurochirurgie* 59 (2013) : 111-114.
- 10.LEBLANC PE, CHEISSON G, MARTIN L, VIGUÉ B. Infections postopératoires en neurochirurgie. *MAPAR* 2010 : 235-243.
- 11.MASSON F. Epidémiologie des traumatismes crâniens. *Ann Fr Anesth Réanim* 2004 ; 19 : 262-269.
- 12.MOTAH M., SENDE NGONDE C., BEYIHA G., BELLEY PRISO E., MALONGTE NGUEMGNE C., GONSU FOTSIN J., VERBOVA L.N., EBANA MVOGO C. Prise en charge des traumatismes crâniens isolés à l'hôpital général de Douala. *Health Sci. Dis*, 2011, 12 (3).
- 13.MWANYOMBET OMPOUNGA L, ADA LOEMBE FC, LOEMBE PM. Traitement des hématomes sous-duraux chroniques à Libreville (GABON) : revue de 102 cas. *Afr J. of Neurol. Sci.* 2011, 30 (2) : 28-38.
- 14.NOHRA G, ABI LAHOUD G, JABBOUR P, SALLOUM C, RIZK T, SAMAHA E, MOUSSA R, OKAIS N. Discectomie cervicale antérieure avec ou sans greffe dans les conflits radiculaires : résultats à long terme. *Neurochirurgie* 2003; 49 (6): 571- 578.
- 15.ODIMBA E. Aspects particuliers des traumatismes dans les pays peu nantis d'Afrique. Un vécu chirurgical de 20 ans. *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie* 2007 ; 6 : 44-56.
- 16.ROSENORN J, HANSEN EB, ROSENORN MA. Anterior cervical discectomy with and without fusion. A prospective study. *J Neurosurg* 1983; 59: 252-255.
- 17.SAKHO Y, HOLDEN F, NDOYE N, BA MC, DIENE MS, BADIANE SB, DANGOU JM, DIOUF F, DIA K, SECK C. Chirurgie des méningiomes intracrâniens dans une unité neurochirurgicale de Dakar. *Afr J. of Neurol. Sci.* 2005, 24 (1) : 45-54.
- 18.TAGLIAFERRI F., COMPAGNONE C., KORSIC M., SERVADEI F., KRAUS J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir* 2006 ; 148 : 255-68.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

PRISE EN CHARGE DES TRAUMATISMES CRANIO-ENCEPHALIQUES CHEZ LES ENFANTS A COTONOU

MANAGEMENT OF CRANIO-ENCEPHALIC TRAUMA IN CHILDREN IN COTONOU

HODE Luphin¹SOGBO D.H.Oscar²HOUNNOU M. Gervais²HOUESSOU Gandjèhou Fabrice²VOYEME A.K.Augustin²CHOUBLI Martin¹

Clinique Universitaire d'Accueil des Urgences du Centre National Universitaire Hospitalier Hubert Koutoukou Maga de Cotonou, Benin

Clinique Universitaire de Chirurgie Pédiatrique du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga, Cotonou, Bénin

E-Mail Contact - HODE Luphin : [luphin\(at\)gmail\(dot\)com](mailto:luphin(at)gmail(dot)com)

Mots clés : Bénin, enfant, neurochirurgie, scanner cérébral, traumatisme crânio-encéphalique

Keywords: Benin, Crano-encephalic Trauma, child, brain scan, head trauma, neurosurgery, traumatic brain injury

RESUME

Introduction

En Afrique les maladies infectieuses restent les premières préoccupations des politiques de santé. Cependant l'augmentation du parc automobile et le changement du mode de vie entraînent une augmentation des traumatismes en général et en particulier chez les enfants. Les traumatismes crâniens constituent les principales lésions létales. Notre objectif était d'étudier les causes, les données sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive allant de juillet 2012 à décembre 2013 au Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou. Elle incluait tous les enfants de 0 à 16 ans victimes de traumatisme crâniens admis durant cette période. L'analyse des données a été faite par le logiciel Stata 11.

Résultats

Nous avons recensé 102 enfants avec une moyenne d'âge de 5,59 ans, la sex-ratio était de 1,4. Les accidents de la circulation étaient les principales causes (62,75%) suivis des accidents domestiques. Les traumatismes étaient bénins dans 53, 92 % des cas, modérés dans 36,84% et graves dans 11,7 % des cas. Le traitement chirurgical a été fait chez 36,27% des enfants. La mortalité était de 1,8 % parmi les traumatismes crâniens bénins, 5,7% parmi les modérés et de 66,66 % parmi les cas graves.

Conclusion

Les accidents de la circulation constituent la cause majeure des traumatismes crâniens au Bénin. La prise en charge des traumatismes crâniens graves nécessite la mise en place d'une politique de santé facilitant l'organisation des soins.

ABSTRACT**Introduction**

In Africa, infectious diseases remain the leading health policy concerns. However, the increase of the car fleet and the change in life style increase the incidence of trauma in general and especially in children with head injuries. Our objective was to study causes, sociodemographic, clinical and therapeutic data of traumatic brain injury in children.

Patients and methods

It was a descriptive retrospective study from July 2012 to December 2013 at National University Hospital Center in Cotonou (CNHU-HKM). It included all children from 0 to 16 years victims of cranial trauma admitted during this period. Data analysis was made by Stata 11 software.

Results

We identified 102 children with an average age of 5.59 years, the sex ratio was 1.4. The traffic accidents were the leading causes (62.75%) followed by domestic accidents. Injuries were mild in 53, 92% of cases, moderate in 36.84% and severe in 11.7% of cases. Surgical treatment was performed in 36.27% of children. Mortality was 1.8% mild head injuries, 5.7% moderate and 66.66% severe cases.

Conclusion

The traffic accidents are the leading cause of braininjury in Benin. The management of serious head injuries requires the establishment of a health Policy facilitating the organization of care.

INTRODUCTION

Les affections périnatales et infectieuses sont les premières causes de mortalité infantile dans le monde (15) et surtout dans les pays en voie de développement (15). Cependant, la mondialisation, l'urbanisation, la motorisation et les modifications de l'environnement ont une incidence sur l'augmentation des lésions traumatiques (15). Les traumatismes et la violence font partie des causes de plusieurs millions d'enfants hospitalisés et des causes majeures de décès d'enfants dans le monde entier : ils sont en effet chaque année à l'origine de plus de 950 000 décès d'enfants et de jeunes gens âgés de moins de 18 ans (15). Parmi les traumatismes, les atteintes crâniennes occupent une place particulière du fait de leur fréquence, de leur gravité potentielle immédiate et de l'importance des séquelles qu'elles peuvent entraîner (11). Quelle que soit l'étude, les accidents de la voie publique (AVP) sont incriminés chez plus de 70% des victimes de ces traumatismes crânio-encéphaliques (4, 5, 11, 18).

Ce travail avait pour objectif de déterminer les causes de traumatismes crânio-encéphaliques (TCE) ; les caractères sociodémographiques et cliniques ; d'identifier les problèmes de la prise en charge thérapeutique chez les enfants afin de planifier leur prise en charge au Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou.

METHODOLOGIE

Le cadre : Le Bénin est un pays francophone à faible revenu de l'Afrique de l'ouest. Sa population était de 10,2 millions d'habitants et son PIB était de 8,307 milliards de dollars américains. Le revenu par habitant était de 790 dollars par an et le taux de pauvreté était de 36,2% en 2013. Le salaire minimum garanti (SMIG) était de 32000 francs CFA soit environ 50 euros. L'espérance de vie était de 59 ans en 2012 (20). Cotonou est la capitale économique du Bénin, avec une population de 700000 habitants résidents, mais cette population avoisine 2 millions pendant la journée. Le transport est essentiellement assuré par les taxis motos (figure 1). Durant la période d'étude, la législation faisant obligation du port du casque à moto n'était pas appliquée.

Le système sanitaire est pyramidal à trois niveaux : le niveau périphériques représenté par les centres de santé communales ou d'arrondissement ; le niveau départemental représenté par les hôpitaux départementaux et le niveau national représenté par le CNHU-HKM. Il n'y a pas de sécurité sociale, toutes les prestations de soins doivent être prépayées par l'entourage des victimes en dehors de l'hospitalisation.

Le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou (CNHU-HKM) est l'hôpital national de référence. Le CNHU-HKM avait une capacité de 642 lits et disposait d'un service d'accueil des urgences, de deux réanimations polyvalentes d'une capacité cumulée de 24 lits avec 12 respirateurs, d'un service de chirurgie pédiatrique avec une capacité de 42 lits. Durant la période d'étude, le Bénin disposait de 5 neurochirurgiens dont 3 exerçaient à Cotonou la principale ville du Bénin, et 2 au CNHU-HKM.

Les patients et méthode : Nous avons mené une étude rétrospective de Juillet 2012 à Décembre 2013. Nous avons analysé les dossiers médicaux de tous les enfants de 0 à 15 ans ayant été victimes de traumatisme crânien durant la période d'étude. Tous les enfants ont été admis au service des urgences du CNHU-HKM, ils ont bénéficié d'un examen clinique : ayant évalué les constantes hémodynamiques, l'état de conscience

par le score de Glasgow (GSC) et ayant recherché les lésions du crâne et de la face, les déficits neurologiques. Les examens radiologiques et biologiques étaient demandés en fonction de leur état clinique et des moyens financiers de la famille. Le traitement administré était fonction du diagnostic retenu, de la disponibilité du plateau technique et des moyens financiers de la famille. L'analyse et l'interprétation des données de l'enquête ont été faites avec le logiciel STATA 11. Nous avons usé des outils de description suivants : graphiques et tableaux (valeur et pourcentage).

RESULTATS

Nous avons reçu 218 enfants ayant été victimes d'un traumatisme dont 102 (46,78%) étaient victimes de traumatisme crânien. L'âge moyen des enfants était de $5,53 \pm 0,80$ ans (figure 2). La sex-ratio était de 1,4.

Causes

Soixante quatre enfants (62,75%) étaient victimes d'accident de la voie publique, 28 (27,45%) étaient victimes d'accident domestique et 10 cas non précisés.

Traitements pré-hospitalier

Quarante sept (46,08%) avaient bénéficié d'un traitement médical avant leur admission. Ce traitement était précisé chez 23 enfants : 4 avaient reçu un antalgique, 6 avaient un abord veineux, 6 avaient reçu un traitement anticonvulsivant, 1 avait une oxygénothérapie et 6 avaient bénéficié d'une suture de plaie.

Transport vers CNHU-HKM

Le transport vers le CNHU-HKM était fait par véhicule dans 43,14% des cas, moto dans 14,71% des cas l'ambulance dans 8% des cas et les sapeurs pompiers dans 3,92% des cas. Le moyen de transport n'était pas précisé dans 30,39% des cas. Le délai d'admission était de moins de 24 heures dans 79,41% des cas, compris entre 24 heures et 72 heures dans 4,92% des cas et supérieur à 72 heures dans 8,82% des cas.

Examen clinique

A l'admission, les constances hémodynamiques étaient stables chez 85,29% des enfants et instables chez 14,71%. En fonction de l'état de conscience, 55 enfants (53,92%) avaient un TCE bénin ($15 \leq GSC \leq 13$), 35 (34,31%) avaient un TCE modéré ($12 \leq GCS \leq 9$) et 12 (11,76%) avaient un TCE grave ($GSC \leq 8$). Les principaux signes cliniques objectivés sont rapportés dans le (tableau I). Il y avait 2 cas de polytraumatisme

La mise en condition

La mise en condition des enfants était faite en moins d'une heure après leur admission chez 77,45%, entre 1 et 3 heures chez 8,82%, et entre 3 et 6 heures chez 0,98%. Le délai, avant la mise en condition, n'était pas renseigné dans 12,75% des cas. Tous les enfants admis avec un score de Glasgow < 13 ont bénéficié d'une oxygénothérapie avec mise en place d'un abord veineux avec du serum physiologique. Parmi les 12 cas de TCE graves 2 ont bénéficié de l'intubation trachéale, ont été sédatés et mis sous ventilation assistée.

Examens complémentaires

Parmi les 102 enfants 27(26,47%) ont bénéficié d'une radiographie du crâne et 30 (29,41%) ont bénéficié d'un scanner cérébral (Figure 3). Parmi les 30 enfants qui avaient été explorés 15 avaient un TCE bénin, 12 enfants avaient un TCE modéré et 3 enfants avaient un TCE grave. Les diagnostics lésionnels de ces enfants sont répartis dans le tableau II. Certains enfants avaient plusieurs lésions cérébrales associées. Le tableau III montre la répartition de la topographie des lésions en fonction de la sévérité du TCE à l'admission. Les hématomes intracrâniens étaient les lésions les plus fréquentes suivis des lésions osseuses (fracture et embarrure). Certaines enfants avaient plusieurs lésions.

Traitements

La figure 4 montre la répartition du traitement médicamenteux utilisé chez ces enfants. Parmi les enfants reçus, 16 ont nécessité un traitement chirurgical, 12 ont pu bénéficier du traitement chirurgical. Les 4 enfants qui n'avaient pas été opérés avaient des embarrures fermées ; les parents avaient refusé l'intervention proposée. Parmi les 12 enfants qui avaient été opérés, 4 enfants ont eu une évacuation d'hématome extra dural, 3 ont eu une cure de plaie crânio-cérébrale et 4 ont eu une levée d'embarrure et un enfant a eu une évacuation d'hématome sous dural avec un volet décompressif. Les suites opératoires étaient simples chez 10 enfants et étaient compliquées d'infection pulmonaire chez 2 enfants. La durée d'hospitalisation était de 1 à 10 jours pour 59 enfants (57,84%), 11 à 30 jours pour 26 enfants (25,49%) et plus de 31 jours pour un enfant. 7 enfants traumatisés crâniens étaient décédés à l'admission avant d'avoir reçu des soins. La mortalité globale était de 10,78%, et de 66,66% parmi les TCE graves (Tableau IV). Après la sortie 5 patients parmi les 12 enfants opérés ont été revus en consultation de contrôle. Un enfant devra bénéficier d'une crânio-plastie. Les autres enfants étaient perdus de vue.

DISCUSSION

Cette étude a permis d'analyser les caractères sociodémographiques des enfants victimes de traumatisme crânien, d'identifier les causes, et les difficultés techniques et organisationnelles de leur prise en charge. Toutefois son caractère rétrospectif a limité l'analyse approfondie des causes, du délai de prise en charge. Le traumatisme crânien était la lésion la plus fréquente (46,78%) parmi les enfants victimes d'accident, ce constat a été retrouvé chez 60 à 90% d'enfants victimes d'accident (1, 13). L'âge moyen des enfants était $5,53 \pm 0,80$ ans, en Tunisie Hassen avait observé un âge moyen de $5,9 \pm 3,9$ ans (8), et Bahloul un âge moyen de $7,54 \pm 3,8$ années (3), de même que Kpelao à Dakar : 7,5 ans (9). Plusieurs études (3, 8, 9) ont également observé une prédominance masculine parmi les enfants victimes de traumatisme crânien comme dans notre étude.

Les accidents de la voie publique étaient la principale cause de traumatisme crânien comme à Dakar (9). En Tunisie, Hassen avait observé une prédominance des accidents domestiques(8). Quarante sept enfants (46,08%) ont bénéficié de soins médicaux avant leur admission au CNHU, mais seuls 4 enfants ont bénéficié d'un traitement antalgique parmi les 23 enfants qui étaient adressés avec une fiche de transfert. La prise en charge de la douleur n'était systématique dans les centres hospitaliers périphériques dans la gestion des traumatismes crâniens, d'où une sensibilisation s'avère nécessaire. La majorité des transferts se faisaient par des moyens de déplacement privé. Au Sénégal la majorité des transferts étaient assurée par les sapeurs pompiers ou le service d'aide médicale d'urgence (9).

Les TCE bénins représentent plus de 95% des traumatismes crâniens chez les enfants aux USA (6) et les TCE graves 1 à 2,1% des traumatismes crâniens hospitalisés aux USA(12,17). Dans notre étude la majorité des enfants (53,92%) avaient un TCE bénin, 34,31% avaient un TCE modéré et 11,76% avaient un TCE grave. En Tunisie, Hassen avait observé 92,6% de TCE bénin, 2% de TCE modéré et 5,4% de TCE grave (8). Parmi les 12 enfants ayant un TCE grave, seuls 2 ont bénéficié d'une intubation et ventilation assistée. Cela témoigne de l'insuffisance des places en unité de réanimation. Le CNHU-HKM était le seul centre disposant de 12 respirateurs pour les 10,2 millions de béninois soit environ 0,102 unités/100000 habitants. Ce ratio est comparable à celui de l'Uganda 0,1 unité/1000000 habitants (10) et largement inférieur à ce qui était observé en Afrique du sud 8,9 unités/100000 habitants, au Sri Lanka 1,6 unité /100000 habitants et aux Etats Unis d'Amérique 20 unités pour 100000 habitants (2). Cette insuffisance pose le problème de disponibilité de place. Il y a également le problème d'accessibilité financière à ces unités de réanimation car les consommables nécessaires doivent être prépayés par les parents ou les proches. Cette situation constitue un frein à la prise en charge optimale des enfants malgré la disponibilité du personnel soignant.

Le diagnostic était basé sur le scanner et l'accessibilité des patients à cet examen est freinée par son coût qui était de 80 000 Francs CFA soit environ 122 Euros, ce qui équivaut à plus de deux fois le SIMG au Bénin. Comme rapporté dans une précédente étude par Fatigba et al. (7), cet accès réduit aux explorations encéphaliques est un autre obstacle diagnostic dans les pays à faible revenu. L'indication de scanner cérébral est formelle pour les TCE graves et modérés mais rencontre des controverses en cas de TCE bénin (19). Dans notre série, l'indication était laissée à l'appréciation du médecin qui a accueilli l'enfant. En considérant le coût financier de cet examen au Bénin (122 euros) et le coût journalier de la surveillance hospitalière variant entre (4 euros et 10 euros) nous proposons un arbre décisionnel de l'indication de scanner cérébral pour les enfants de 2 à 16 ans, détaillé à la figure 5. Les enfants de moins de 2 ans devraient bénéficier d'une exploration scannographie en cas de TCE quelque soit la gravité. Nous n'avons pas eu recours à la classique trépanation exploratrice en se basant sur des critères précis. Le recours au scanner cérébral pour poser le diagnostic a permis d'affiner cette stratégie chirurgicale pour les 12 enfants opérés dans notre série ; soit 11,76% des enfants qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Nous avons eu recours au traitement classique par le volet crânien pour les évacuations des hématomes extraduraux et sous duraux et au parage et duro-plastie pour les plaies crânio-cérébrales.

Le traumatisme crânien chez l'enfant constitue la première cause de mortalité dans les pays développés (12). Aux Etats- Unis, le taux de mortalité des traumatisés crâniens toutes gravités confondues était de l'ordre de 6% (16). En Tunisie Hassen avait rapporté une mortalité de 2,1% dans une étude hospitalière (8). Dans notre étude la mortalité globale était de 10,78% essentiellement due à la mauvaise prise en charge des TCE graves dont la mortalité était de 66,66% alors que le risque de décès était estimé à 30% pour les TCE graves (14). En Tunisie, Hassen avait observé une mortalité de 37,5% (8) et Kpelao avait relevé une mortalité de 34,8% (9). L'absence de transport médicalisé, l'insuffisance et l'inaccessibilité des unités de réanimation et de l'imagerie étaient des facteurs aggravant la mortalité observée dans notre étude. Le risque de décès est de 0,4 à 4% pour les TCE modérés et 0 à 2% pour les TCE bénins (16) ce qui correspond aux mortalités respectives de 5,7% et 1,8% observées dans notre étude. La mortalité post opératoire était nulle.

CONCLUSION

Les TCE constituaient une lésion traumatique fréquente au CNHU-HKM de Cotonou. Les accidents de la voie publique étaient les principales causes. La mortalité des TCE grave était élevée à cause de l'insuffisance, de l'inaccessibilité des unités de réanimation et d'imagerie d'une part, de celle du transport

méicalisé et de l'absence de système de sécurité sociale d'autre part. La sensibilisation des soignants dans les hôpitaux périphériques est également nécessaire pour améliorer le conditionnement des patients avant le transfert vers le CNHU-HKM. La prise en charge des traumatismes crâniens graves nécessite la mise en place d'une politique de santé facilitant l'accessibilité des soins et l'équipement des hôpitaux en unité de réanimation.

Tableau I : Répartition des patients selon les signes cliniques à l'admission

	Nombre	Fréquence (%)
Perte de connaissance initiale	76	74,51
Convulsion	19	18,63
Déficit hémicorporel	18	17,65
Paralysie faciale	1	0,98
Lésions crânio-faciales	79	77,45
Otorragie	2	1,96
Rhinorragie	8	7,84
Lésions orbitaires	10	9,80
Lésions nasales	3	2,94
Lésion des parties molles de la face	11	10,78
Lésion cervicale	2	1,96

Tableau II : Répartition des enfants en fonction des lésions observées au scanner cérébral

	Nombre	Fréquence
Hématomes extra dural aigü	6	20,00%
Hématome sous dural aigü	3	10,00%
Plaies crânio-cérébrales	4	13,33%
Contusion hémorragiques	6	20,00%
Œdème cérébral	3	10,00%
Fracture de la voute	3	10,00%
Embarrure	10	33,33%
Absence de lésions parenchymateuses	7	23,33%
Hydrome cérébral	1	3,33%

Tableau III : Répartition des lésions cérébrales observé au scanner

TDM	Effectif	Fréquence en %
Hématome	9	8,82
Hématome +embarrure	1	0,98
Contusion (hémorragique)	6	5,88
Œdème cérébral	3	2,94
Pas d'atteinte cérébrale	7	6,86
Fracture de la voute	6	5,88
Embarrure	4	3,92
Hypotension intra-crânienne	1	0,98
Scanner non fait	65	63,73
Total	102	100

Tableau IV : Score Glasgow Out à la sortie en fonction de leur état de conscience à l'admission

<i>Bilan neurologique à la sortie</i>	<i>Etat de conscience</i>				<i>Total</i>
	<i>Bon</i>	<i>Modéré</i>	<i>Grave</i>		
Déficit mineur	49	25	3	77	
Déficit modéré	2	7	1	10	
Déficit sévère	3	1	0	4	
Etat végétatif	0	0	0	0	
Décès	1	2	8	11	
<i>Total</i>	<i>55</i>	<i>35</i>	<i>12</i>	<i>102</i>	



Figure 1
Circulation à Cotonou montrant une femme avec son enfant au dos

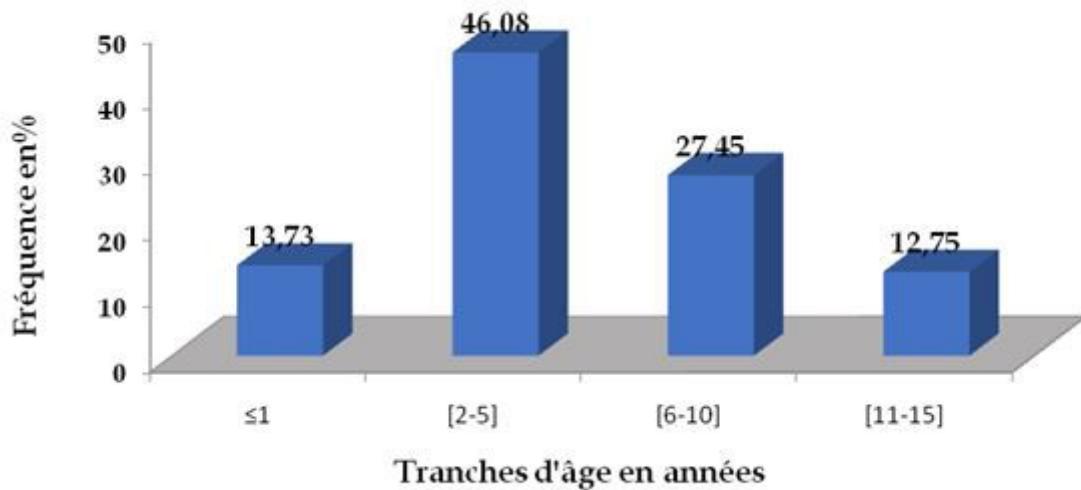


Figure 2
Répartition des enfants selon l'âge

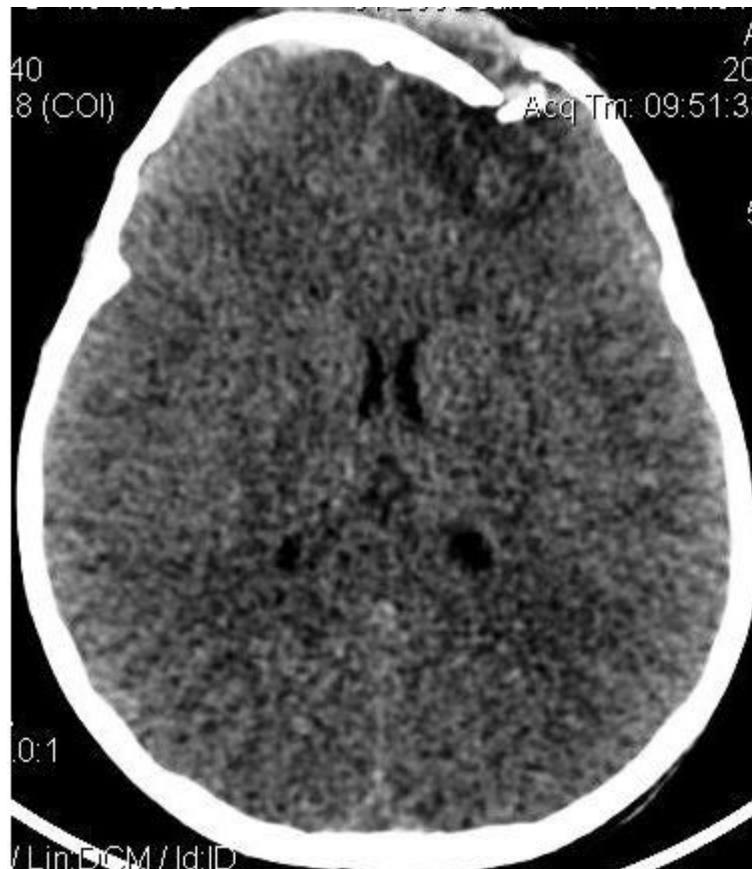


Figure 3
Scanner cérébral montrant une embarrure frontale gauche

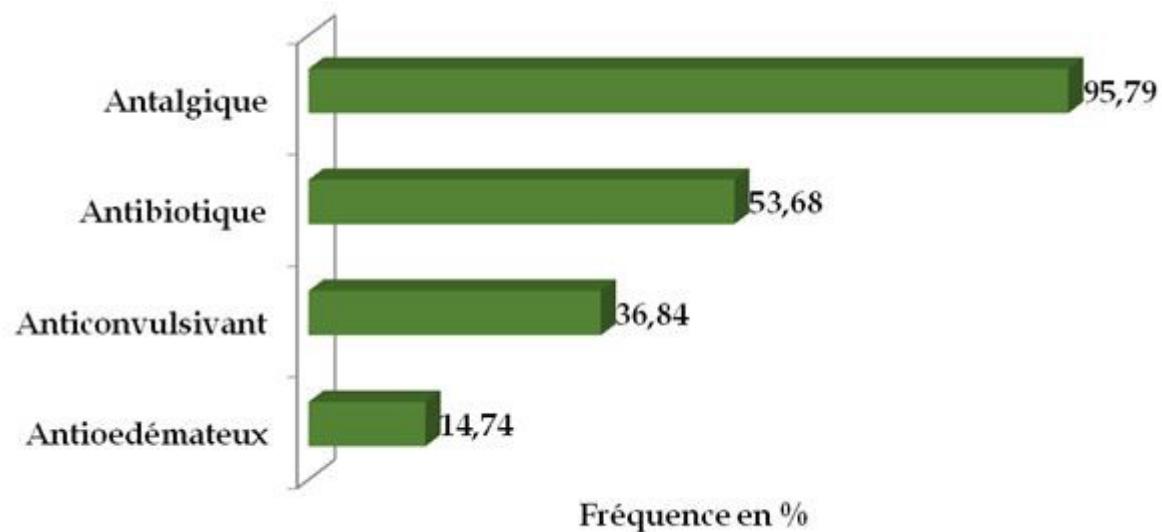


Figure 4
Répartition des médicaments utilisés chez ces enfants

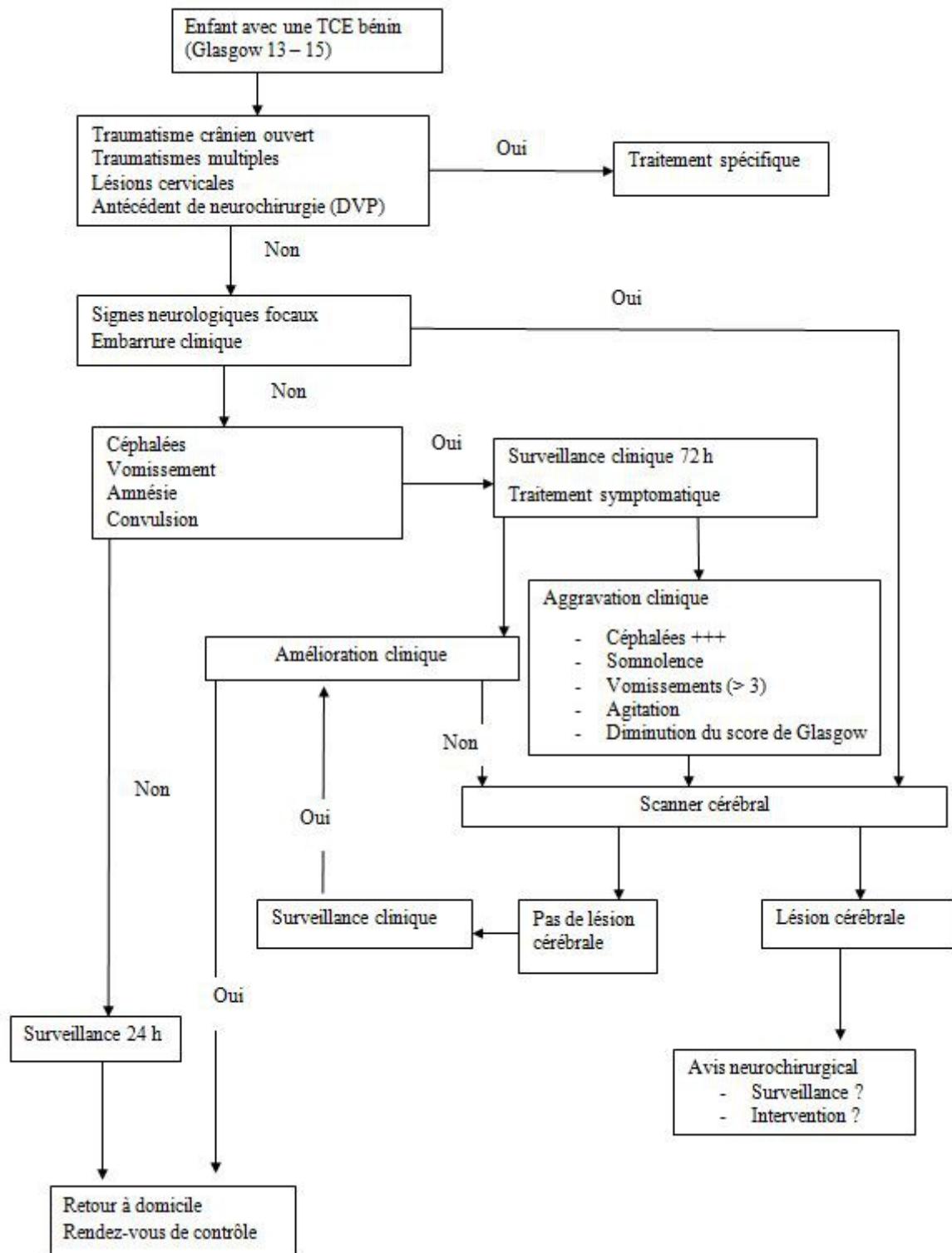


Figure 5
Algorithme décisionnel devant un TCE bénin de l'enfant

REFERENCES

- 1.ADELSON P, BRATTON S, CARNEY N et al. Guidelines For The Acute Medical Management Of Severe Traumatic Brain Injury In Infants, Children, And Adolescents. *PediatrCrit Care Med* 2003; 4:72-5.
- 2.ADHIKARI NK, FOWLER RA, BHAGWANJEE S, RUBENFELD GD: Critical care and the global burden of criticalillness in adults. *Lancet* 2010, 376:1339-46.
- 3.BAHLOUL M , BEN HAMIDA C, CHELLY H, CHAARI A , KALLEL H , DAMMAK H , REKIK N , BAHLOUL K , BEN MAHFOUDH K , HACHICHA M , BOUAZIZ M. Severehead injury among children: prognosticfactors and outcome. *Injury.* 2009 May;40(5):535-40.
- 4.BAHLOUL M, CHELLY H, BEN HMIDA M et al. Prognosis of Traumatic Head Injury in South Tunisia: A multivariateAnalysis of 437 Cases. *J Trauma.* 2004;57: 255-61.
- 5.COULIBALY Y, MP E, DIALLO A et al. Le Traumatisme crânien à L'hôpital du Point G : A propos de 80 cas. *Mali Méd* 2004; 19: 3-4.
- 6.DANNING J ; DALY JP ; LOMAS JP ; et al. Derivation of the children's head injury head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision rule for head injury in children. *Asch Dis Child* 2006 ; 91 : 885-91
- 7.FATIGBA H.O., SAVI DE TOVE M.K., TCHAOU B.A., MENSAH E., ALLODE A.S., PADONOU J.Surgical Management of Head Trauma: Problems, Results, and Perspectives at the Departmental Teaching Hospital of Borgou, Benin.*World Neurosurg.* 2013;80(3/4):246-250.
- 8.HASSEN A. F., ZAYANI M. C., FRIAA M., TRIFA M., KHALIFA B. S. Épidémiologie du Traumatisme Crânien à l'Hôpital d'Enfants de Tunis au cours de l'année 2007. *La Tunisie Medicale* - 2012 ; 90 (1) : 25 - 30
- 9.KPELAO E. Traumatismes crâniens graves de l'enfant : prise en charge et pronostic à court terme à Dakar. *R.A.M.U.R- 2013* ; 18 (2) :1-6.
- 10.KWIZERA A., DÜNSER M., NAKIBUUKA J. National intensive care unit bedcapacity and ICU patient characteristics in a lowincome country. *BMC Research Notes* 2012, 5:475.
- 11.MASSON F. Épidémiologie des traumatismes crâniens graves. *Ann Fr AnesthRéanim* 2000; 19 : 261-9.
- 12.MITRA B, CAMERON P, BUTT W. Population-BasedStudy Of Paediatric Head Injury. *J Paediatrics And Child Health* 2007; 43:154-9.
- 13.ORLIAGUET G. Traumatismes Crâniens De L'enfant. *EncyclMédChir, Anesthésie-Réanimation* 2001; 36-910-C-10.
- 14.ORLIAGUET G, TRABOLD F. Particularités du Traumatisme Crânien Chez L'enfant. *Mapar* 2005:475-83.
- 15.PEDEN M, OYEGBITE K, OZANNE-SMITH J, et al, eds. Rapport mondial sur la prévention des traumatismes chez l'enfant. Genève, Organisation mondiale de la Santé et UNICEF, 2008.
- 16.PFENNINGER J, SANTI A. SevereTraumaticBrainInjury In Children -Are The ResultsImproving? *Swiss Med Wkly* 2002; 132:116-20.
- 17.SIMON B, LETOURNEAU P, VITORINO E, Mc CALL J. Pediatric Minor Head Trauma: Indications For Computed Tomographic Scanning Revisited. *J Trauma* 2001; 51:231-8.
- 18.TAGLIAFERRI F, COMPAGNONE C, KORSIC M et al. A systematicreview of braininjuryepidemiology in Europe. *Acta Neurochir* 2006; 148: 255-268
- 19.Vernet O.; Lutz N.; Rilliet B. Prise en charge des traumatismes crânio-cérébraux de l'enfant. *Pediatrica* 2004 ; 15 (4) : 35-40
- 20.World Bank. <http://data.worldbank.org/country/benin>. [Accesseddecember 26, 2014]

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

SOCIAL ASPECTS OF DEMENTIA IN CENTRAL AFRICA (EDAC SURVEY)

LES ASPECTS SOCIAUX DE LA DEMENCE EN AFRIQUE CENTRALE (ETUDE EDAC)

MBELESSO Pascal¹FAURE-DELAGE Angélique²GUERCHET Maëlenn²BANDZOUZI-NDAMBA Bébène³MOUANGA Alain Maxime⁴TABO André²CARTZ-PIVER Leslie⁵PREUX Pierre-Marie²CLEMENT Jean-Pierre⁶NUBUKPO Philippe⁶

1. Service de Neurologie, Hôpital de l'Amitié, Bangui, République Centrafricaine

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

3. Service de Neurologie du CHU de Brazzaville, Congo

4. Service de Psychiatrie du CHU de Brazzaville, Congo

5. CHU Limoges, Réseau CogLim, Centre Mémoire de Ressources et de Recherche, Limoges, France

6. CH Esquirol, Centre Mémoire de Ressources et de Recherche, Limoges, France

E-Mail Contact - MBELESSO Pascal : pmbelesso (at) yahoo (dot) com

*Mots clés : démence, représentations sociales, stigmatisation et discrimination, Afrique centrale**Keywords: dementia, social representations, stigma and discrimination, Central Africa*

RESUME

Introduction

Selon l'organisation mondiale de la santé, la démence posera un problème de santé publique en Afrique subsaharienne, en raison du nombre croissant de personnes âgées. Mais, la perception de cette affection est insuffisamment documentée dans les pays à faible revenu.

Objectif

Identifier et analyser les perceptions de la démence chez différents groupes de population plus ou moins concernés.

Méthode

Etude transversale menée à la suite d'une enquête en population générale sur les démences entre octobre et décembre 2008 à Bangui et février-mars 2009 à Brazzaville. Cinq groupes de sujets ont été concernés. La stigmatisation des personnes atteintes de démence a été évaluée par une échelle composée de 15 questions. Les logiciels Stat View 5.0 et 9.1.3 SAS ont été utilisés pour l'analyse des données.

Résultats:

Les groupes des sujets interviewés étaient dominés par les femmes à l'exception du personnel soignant. Il n'y avait pas de terme équivalent à la notion biomédicale de démence dans les langues locales des deux pays. Les problèmes d'incapacité de travailler (73,3 à 82,7%) et de réduction du revenu familial (55,7 et 79,0%) ont été rapportés par les sujets atteints de déficit cognitif léger. L'impact émotionnel était dominé par les inquiétudes au sujet de la progression des problèmes cognitifs (52,5 à 76,8%), la tristesse et l'anxiété (50,8 à 79,4%).

Conclusion

Dans les zones urbaines en Afrique centrale, nous constatons que les perceptions de la démence comprennent des aspects traditionnels et magico-religieux, même chez le personnel soignant censé être le mieux placé pour fournir des informations adaptées.

ABSTRACT**Introduction**

According to the World Health Organization, dementia poses a public health problem in sub-Saharan Africa because of the growing number of elderly. But the perception of this condition is poorly documented in low-income countries.

Objectives

To Identify and analyze the perceptions of dementia in different population groups more or less concerned.
Method

A Cross sectional study was conducted following a general population survey on dementia between October and December 2008 in Bangui and February-March 2009 in Brazzaville. Five groups of subjects were involved. The stigmatization of people with dementia was assessed using scale consisting of 15 questions. The Stat View 5.0 and SAS 9.1.3 software were used for data analysis.

Results

The subjects of the groups interviewed were dominated by women with the exception of nursing staff. There was no equivalent to the biomedical concept of dementia in the local languages of the two countries in which the study was conducted. The problems of inability to work (73.3 to 82.7%) and reduction in family income (55.7 and 79.0%) were reported by subjects with mild cognitive impairment. The emotional impact was dominated by concerns about the progression of cognitive problems (52.5 to 76.8%), sadness and anxiety (50.8 to 79.4%).

Conclusion

In urban zones in Central Africa, we find that perceptions of dementia include traditional and magical-religious aspects, even among health care workers who supposed best placed to provide tailored information.

INTRODUCTION

Dementia is among the most important public health problems, due to the increasing number of elderly people in the world [16, 17, 19]. But the perception people have of it has not been studied in some areas, whereas this could bring out how dementia is a social and personal burden, especially with the stigma possibly related to. In developed countries, the prevailing model of comprehension of dementia is biomedical. Some authors criticize this tendency of modern medicine to "expand into almost all aspects of human existence", particularly in the aging [8]. It is different in low-income countries, where the prevalence of dementia is generally lower than in high-income countries [11, 13]. Some studies take account of socio-cultural and socioeconomic situations of patients and of their perception of the problem which affects them. This highlights how culture deals with dementia [3, 6].

OBJECTIVES

The objective of this study was to identify and analyze perceptions of dementia in various population groups, and consider the significance of the social representations.

METHOD*Setting and sampling*

This survey was part of a larger study of dementia in Central Africa (Epidemiology of Dementia in Central Africa, EDAC) conducted between October and mid-December 2008 in Bangui and in February-March 2009 in Brazzaville. In both places, a two stage prevalence survey was carried out among people aged 65 years and over. Stage 1 was cognitive screening by local doctors trained in the use of neuropsychological tests, and stage 2 was confirmation of dementia by neurologists [9]. Our study took place after the confirmation stage diagnosis of dementia was used to classify respondents into two groups: demented and those with mild cognitive impairment.

Semi-structured interviews were conducted in the homes of people with suspected dementia by local investigators trained to the use of the Explanatory Model Interview Catalogue (EMIC) [23]. This interview guide is notable for its trans-cultural validity and adaptability. Initially constructed in a developing country, India, it was subsequently adapted for use in North America, Western Europe, Africa and East Asia. Both quantitative and qualitative data was collected. Grids covering preset items take in consideration representational models in the perception of dementia. Thus, patterns of distress (PD), perceived causes (PC) and help-seeking (HS) were checked by the investigator when the person interviewed spontaneously

mentions in his or her account one of the items on the grid. Then, the interviewer inquires about the items not spontaneously mentioned to determine whether they are seen as representations of the problem. Subsequently, the person interviewed chooses the item that he or she perceives as the most important.

The EMIC used was based on a version in English concerning tuberculosis. That questionnaire included 110 questions divided into six parts. We selected questions according to their adaptability to the area of interest, and their suitability for the context and the study population. Forty-five questions divided into five sections were selected and translated into French. These 5 sections were: sociodemographic characteristics, familiarity with dementia patterns of distress (PD), perceived causes of dementia (PC), an evaluation scale of stigma, and help-seeking attitudes (HS). A brief vignette of dementia was used to invite people to talk about this topic. A multidisciplinary working group translated the EMIC into local languages (Sango in Bangui, Kituba and Lingala in Brazzaville). To assess perceived stigma, a score was calculated by the sum of the answers to 15 questions, each question rating from zero to three points each. The internal validity of the perceived stigma scale was calculated as 0.7 using Cronbach's alpha.

The sample of people tested was composed of five groups according to their degree of experience of dementia : elderly people with confirmed diagnosis of dementia (DPs), people close to a person with dementia (DP-Rs), elderly people with cognitive impairment without dementia (CIEPs) (they had cognitive scores < 25.5/30 at the CSI-D and < 10/10 at the FWT like the DPs, but dementia was not confirmed by the neurologist), and people close to the latter group (cognitive impaired without dementia group). The last group was hospital caregivers (HVs) (physicians, GP, specialists, nurses, social workers etc.) who were asked to participate where they worked: the CNHU (University Hospital) and community hospital in Bangui, and Brazzaville University Hospital. All participants consented orally or in writing after receiving information about the purpose of the research.

Analysis of data

Digital data were entered in Excel, and text in Word. Stat View 5.0 and SAS 9.1.3 (SAS Institute, Cary, USA; see <http://www.sas.com/>), were used to analyze quantitative data. Text was studied using the lexical software MaxQDA 10 (VERBI software, Berlin, Germany; see <http://www.maxqda.com/>). Quantitative variables were presented as mean ± standard deviation or expressed as frequencies and percentages. Categorical variables were compared between groups of subjects using Chi square tests or Fisher exact tests. Distributions of quantitative variables were compared with Student's t-test when the distribution followed a normal distribution (verified with the Shapiro-Wilk test). If the variable did not follow a normal distribution, the non-parametric unpaired Wilcoxon test was used. Correlations were determined using the linear correlation coefficient (r). A significance level of 0.05 was adopted for all statistical analyses.

RESULTS

Characteristics of the sample

The groups were predominantly female with the exception of HVs (Table I). The mean age of DPs was higher than that of the CIEPs. The ages of the groups of relatives were similar. Almost all respondents described themselves as Christian. Most elderly people were widowed, with higher proportions among DPs than CIEPs. Older people often had little formal education. In contrast, 86.0% of related people were educated. Apart from the HVs and CIEP-Rs, most respondents reported having a rather unstable and irregular income. DPs and DP-Rs were more likely than their counterparts to be in that situation.

Recognition of dementia

There was no term equivalent to the biomedical concept of dementia in the Sango (Bangui), or Lingala or Kituba (Brazzaville) local languages. The biomedical concept of dementia was unknown other than among health professionals. However, the signs and consequences of the disease were well-recognized by the great majority (88.0% of individuals (all categories) in Bangui, 57.5% in Brazzaville). A man reported for example: "I do not recognize dementia as a disease but as the signs of ageing. I live with people with dementia in my family. Dementia makes life difficult and does not allow them to move or to carry on daily activities" (DP-R, 37, Bangui).

Models of understanding of dementia

PD, PC, and HS were expressed by frequencies of reported items in spontaneous answers and after probes. We considered the total frequency of both (spontaneous answers and probes), as well as the percentages of models of distress and perceived causes chosen as the most important.

Patterns of distress (PD): the symptoms

The majority of individuals in every group, whether in Bangui or Brazzaville, most commonly raised symptoms such as forgetfulness (77.8 to 98.4%), difficulties in retaining new information (55.6 to 84.1%) and problems with mobility (51.3 to 62.2%). Other symptoms such as diminished ability to recognize people and objects, and diminished ability to perform activities of daily living (ADLs) were also raised in Bangui (53.6 to 38.8%). In

Brazzaville, problems with verbal fluency, changes in behavior or personality, and disorientation in space and time (75.4 to 58.2%) were remarked upon.

Some specificities depending on the different groups of people can be also highlighted. Elderly people generally raised less or similar rates of symptoms, apart from problems with mobility (elderly, 61.7% versus 52.0% of relatives). Concerning the relatives, the DP-Rs often reported personality changes (45.9%) and verbal fluency troubles (62.3%), whereas higher rates were obtained by the CIEP-Rs to the "other symptoms".

Patterns of distress (PD): the problems

Respondents focused on the socioeconomic and psychological problems that result from dementia. Inability to work and produce income was raised (73.3 to 82.7%), as was reduction in family income (55.7 to 79.0%). Both were particularly reported by the CIEPs (82.7% and 79.0%). The emotional impact of those issues was recognized, in particular by the elderly: worries about the progression of cognitive problems affected 52.5 to 76.8%, sadness and anxiety, 50.8 to 79.4%. A woman reported: "this problem has many consequences in the life of a person, so many that it isn't possible to mention all of them: pain in the back, legs, eye troubles, malfunction of the nerves, non-recognition of people, loss of everyday gesture. I cannot walk to the fields, my unique source of income. I am very concerned about the loss of income this generates for me and my family" (CIEP, 69, Bangui).

Perceived causes (PC)

According to the majority of interviewees, the symptoms mentioned were explained by the effects of ageing (54.6 to 77.1%) and the mental or emotional stress experienced by those affected (51.1 to 90.5%). These two causes were more often reported by the relatives (76.6% and 65.6%). A man said: "My grandmother who lives here has behavior like that. But I realized it was old age that leads her to do this. Now, she doesn't move outside the family's dwelling. She no longer works. I think old age, first, causes this condition" (DP-R, 30, Bangui).

God or destiny was also a very common explanation according to the CIEPs (24.3%) and their relatives (10.0%), as part of a broad explanation of life and its development in general. God was thought to decide for everything in everyone's life (life, death, good health, illness, recovery). For example, a woman said: "I think that only God can decide. God has the power to give diseases. But some diseases can also be caused by witchcraft" (CIEP, 82, Brazzaville). Indeed, magico-religious explanations (witchcraft), very common in Brazzaville (20.5% of spontaneous responses and 50.2% of probes), were often reported by the elderly, and in particular the CIEPs (44.4%).

The physical demands of work were more often cited as a perceived cause by the elderly (64.8%), particularly in Bangui (62.0%). Other causes such as untreated previous disease, bodily injury (accident, surgery) as well as alcohol, cigarettes, drugs and socioeconomic problems such as poverty were also frequently reported after probing in Brazzaville.

The HWs raised very much more causes in comparison to the other groups, essentially due to the probes. This also concerned magico-religious explanations like witchcraft (66.7%), devils (61.9%), and punishment by the ancestors (49.2%). A man explained: "In Africa, the punishment by the ancestors is possible, yes. We don't know if it's true, but people might say it is the cause of dementia. The devil, if the person went to see the black magic or occult houses can also cause dementia" (HW, 37, Brazzaville). Only some rates were lower than the elderly's, but similar to the relatives', like physical exertion or work (47.6%), and God or destiny (4.9%).

Social tolerance of people with dementia

Mean scores for perceived stigma were calculated on a 45-point rating scale. The group with the lowest score was the DPs (12.9 ± 6.6), in contrast to their relatives, whose score reached 14.3 ± 8.0 . The score among HWs was higher, at 15.9 ± 5.4 , and significantly different from that of all groups of relatives combined (13.5 ± 7.2 ; $p = 0.014$).

The narrative accounts provided by respondents indicate that intolerance related to magico-religious attitudes toward deviant behaviour shown by people with dementia. According to one 29-year-old woman (CIEP-R, Bangui): "A person with dementia is not respected... those who are demented are regarded as witches because of their behaviour". However, such perceptions were not limited to deviance, as the elderly in general were seen as typified by certain characteristics and magico-religious beliefs: "I think we do not respect them because of their age, old persons are part of another world," said a 46-year-old woman (CIEP-R, Brazzaville).

Social intolerance of dementia also resulted from the idea that older people become "useless" to society. "People do not respect them because they are unproductive," said an 81-year-old woman (CIEP, Bangui).

Nevertheless, there are limits to intolerance. Social support is important because it is based on traditional values, whether religious or simply deeply rooted in human society: the family ties between parents and

children, marriage bonds, helping others, respect for older people who have given birth and brought up children, served their country and so on.

Preferred approaches to help-seeking

These models of understanding of dementia revealed preferential choices of help sources by those affected by dementia. The percentages of spontaneous responses and probes indicated that modern medicine was predominately preferred (public hospital, 86.7 to 93.9%; GP, 56.8 to 79.4%; specialist, 56.4 to 100.0%). This was particularly true in Brazzaville, where the percentages of probes exceeded 70.0% for several resources offered by modern medicine (medical staff, pharmacist, health centre, private hospital, psychologist, social worker). However, religion was frequently cited as the main recourse by the CIEPs and their relatives (27.5 and 21.2%; versus 7 and 6.3% of DPs and DP-Rs). Personal or family care, that is to say looking after oneself with support and assistance from family members (39.0 to 52.4%) was an appreciably common choice. In Bangui, the use of traditional healing was also often recommended (37.0%).

The HWs cited many more help sources, essentially due to the probes. Traditional medicine (herbal medicine, 57.2%; traditional healer, 47.6%) and magico-religious help (magically revealed herbal medicine, 31.8%; medium, 30.2%; magico-religious faith leader, 30.1%) were also concerned. A woman said: "The magico-religious healer can give you answers. But in the long run, you'll go back to the Doctor because there may be contraindications. The medium can help yes, not the fetish but someone who prays in the right direction" (HW, 57, Brazzaville).

DISCUSSION

Our results showed that, in Central Africa, despite the lack of a term for dementia, signs of the disease were recognized in the population and generally explained by the damaging effects of ageing. This confirmed what has already been shown, for example among the Yoruba who, as reported by Ineichen [13], recognized elements of senility ("back to childhood", etc.) but did not assign them a specific term [7]. A large proportion of elderly respondents identified themselves as affected by the problems described by the vignette, even if they associated other conditions with this notion of "dementia". Sometimes, denial of problems was identifiable (a possible sign of anosognosia in people with dementia), but it may have been a strategy of self-preservation rather than true denial [4].

Consequences of dementia that were the most reported and highlighted by the survey population were emotional and socioeconomic impact of health problems related to age. Sadness, anxiety and concerns of the elderly were subject of significant attention. So, the "socio-emotional concerns", unlike evidence from Hulko [13], were not inferior to "instrumental concerns", in this low-income population.

Apart from ageing, life events, and the effects on the body of hard work, were frequently implicated in the explanations of dementia. Nevertheless, anxiety or tension caused by the unusual behaviour of people with dementia also encouraged beliefs in witchcraft and curses. Rasmussen [21] made this observation among the Tuareg of Niger, who suspected people with dementia of having failed in their duty to say their daily prayers.

Spirituality played an important role in individual narrative accounts. For many people, the elderly in particular, "God knows everything as He created the world, and therefore has the power to decide the fate of each of us, sickness or health". According to the point of view of the Bantu people, the Koongo for example, "man is defined by the human body, nitu, blood, mèenga, breath or vital principle, tsigumùnu, and soul, tsiluunzi". This implies that the body is intrinsically linked to its social environment. Death is conceived "as a transition, a metamorphosis rather than the end of life. It does not cause a rupture but opens a new way to exist" [22]. The social network, in such a cultural context, is very structured and relies on these strong values added to the family and community ones. It strengthened the supportive attitudes often perceived as beneficial to health, and counteracted the tendency to stigmatize. Because, stigma, this old "universal phenomenon", which implicates a variety of individual, relational, community and societal risk factors, according to the WHO [18], clearly still exists, as indicated by the results.

Even so, and contrary to what is often stated, here the narrative accounts do not confirm the notion that "traditional healers ... often act as first recourse" [6]. And, even if "access to geriatric care in Africa is very limited" [14], modern medicine remained the first choice of help. But, help resources were not mutually exclusive and seemed to be rather complementary to each other. Indeed, one of the characteristics of modern medicine is, according to Cohen [5], "isolation of the body and a denial of subjectivity". That's why biomedical explanations can be difficult to integrate when great emphasis is placed on the spiritual dimension. Attitudes are changing, but perceptions are difficult to change at their core [15]. It is therefore essential to consider the representational universe of people affected by dementia before trying to introduce new representations that define a purely biomedical condition.

Representations are influenced by age, education level and knowledge system, as well as cultural environment and closeness with the disease. Thus, in Bangui and Brazzaville, some representations were common whereas others were more specific. In Bangui, traditional representations tended to be more present. In Brazzaville, magico-religious explanations as well as biomedical representations were used.

Despite the same global context (Central Africa), historical and cultural background of the city or country influences people's minds. Some representations were also more specifically found according to the groups. Elderly people had a more traditional view (hard work, God, witchcraft in cause) than their relatives, whereas these expressed opinions more influenced by biomedicine (stress and ageing as given causes). Closeness to the disease also seemed to influence the representations: DPs reported more symptoms, more sadness and anxiety and had more difficulties to explain the trouble. CIEPs were preoccupied by the inability to work and the decrease of family income. For them, magico-religious explanations were more often given as causes. So, the experience of the disease by the person affected or relatives seemed to decrease the imaginary representations. Finally, HWs generally reported many more symptoms, problems, perceived causes and help than the other groups. Only some of the perceived causes (physical exertion or work, God or destiny) and help (religious leader or religion) were not as frequently reported. Several other traditional and magico-religious causes and help were present. Anything that might help was worth taking. Thus, representations were not really specifically used or reserved to certain groups of population. This also concerned stigma. Some studies showed that doctors and medical students endorsed stigmatizing attitudes towards mental illnesses and were especially prone to see patients as blameworthy [7, 15]. Adewuya and Oguntade [1] reported, for example, that in Western Nigeria medical Doctors perceived the mentally ill persons as dangerous and were rather pessimistic concerning the prognosis of the illness. This was similar to the social representations non-professionals have, like it was shown in other countries in sub-Saharan Africa for example [2].

This study brought results even if some methodological limitations have to be taken into account. In particular the translation into local languages of the questions constituted a limitation. The subsequent translation of the answers into French, that is to say their retranscription and interpretation, represented also a significant limitation. Being aware of these limitations, we paid particular attention to the entire process of preparing the interviews and analyzing the data.

CONCLUSION

Biomedical conceptions of old age described in developed countries as well as the biological mechanisms have limits. That is why in addition to the rapid social change in Africa, the biomedical approaches risk to cause harm in a context where spirituality plays such an important role. Local caregivers are, from this perspective, the key elements in creating a health system that reconciles these multidimensional aspects.

Declaration of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest related to this article.

Acknowledgements

Support was received from the French Ministry of Foreign Affairs (Coopération pour la Recherche Universitaire et Scientifique (CORUS 6024-4) program), from the Foundation for Medical Research and from the Doctoral School at the University of Limoges. We wish to express our gratitude to all those who agreed to participate in this survey and our great appreciation of the fine work done by investigators in the field and others who contributed, like the Functional and Clinical Research in Biostatistics Unit, University of Limoges.

Tableau I : Répartition des sujets inclus dans l'étude, Bangui et Brazzaville, 2008-2009.

Group of responders	Male	Female	Average age (years)
Confirmed dementia	10 (22.2%)	35 (77.8%)	73.9 ±7.1
Relatives with dementia	15 (24.6%)	46 (75.4%)	48.2 ±6.8
Mild cognitive impaired	48 (25.9%)	137 (74.1%)	71.9 ±6.5
Close mild cognitive impaired	59 (30.3%)	136 (69.7%)	53.5 ±8.2
Health care workers	55 (87.3%)	8 (12.7%)	38.7 ±3.8

REFERENCES

- 1.ADEWUYA AO, OGUNTADE AA. Doctor's attitude towards people with mental illness in Western Nigeria. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42 (11): 931-936.
- 2.BARKE A, NYARKO S, KLECHA D. The stigma of mental illness in Southern Ghana: attitudes of the urban population and patients' views. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011; 46 (11): 1191-1202.
- 3.BLAY SL, TOLEDO PISA PELUSO E. Public stigma: The community's tolerance of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18(2): 163-171.
- 4.CLARE L. Managing threats to self: awareness in early stage Alzheimer's disease. *Soc Sci Med* 2003; 57: 1017-1029.
- 5.COHEN L. Toward an anthropology of senility: anger, weakness and Alzheimer's in Banaras, India. *Med Anthropol Q* 1995; 9 (3): 314-355.
- 6.ENJOLRAS F. Incidence du pronostic sur la construction des modèles explicatifs de la maladie d'Alzheimer à l'île de la Réunion. [Impact of the prognostic into the construction of disease's explanatory models: the Alzheimer's disease in l'île de la Réunion]. *Sciences Sociales et Santé* 2005; 23(3) : 69-94.
- 7.FERNANDO SM, DEANE FP, MC LEOD HJ. Sri Lankan doctors' and medical undergraduates'attitudes towards mental illness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2010; 45 (7):733-739.
- 8.GOODWIN JS. Geriatrics and the limits of Modern Medicine. *NEJM* 1999; 340(16): 1283-1285.
- 9.GUERCHET M, M'BELESSO P, MOUANGA A, BANDOUDZOUZI B, TABO A, HOUPINATO DS, PARAISO MN et al. Prevalence of Dementia in Elderly Living in Two Cities of Central Africa: The EDAC Survey. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30: 261-268.
- 10.HALL KS, GAO S, EMSELY CL, et al. Community screening interview for dementia (CSI'D'); performance in five disparate study sites. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 521-531.
- 11.HERBERT CP. Cultural aspects of dementia. *Can J Neurol Sci* 2001; 28 Suppl J: S77-S82.
- 12.HULKO W. From 'not a big deal' to 'hellish': experiences of older people with dementia. *Journal of Aging studies* 2009; 23: 131-144.
- 13.INEICHEN B. The epidemiology of dementia in Africa: a review. *Soc Sci Med* 2000; 50: 1673-1677.
- 14.JONES RS, CHOW TW, GATZ M. Asian Americans and Alzheimer's disease: assimilation, culture and beliefs. *Journal of Aging studies* 2006; 20: 11-25.
- 15.Kohl FS. Les représentations sociales de la schizophrénie. [Social representations of schizophrenia]. Paris, Masson, 2006.
- 16.OMS/WHO. Ageing and intellectual disabilities. Improving longevity and promoting healthy ageing. Summative report. Geneva, WHO/MSD/HPS/MDP/003, 2000.
- 17.OMS/WHO. La démence du grand âge. Recherche et action. Rapport d'un groupe scientifique de l'OMS sur la démence sénile. [Dementia in later life: research and action. Report of a WHO Scientific group on senile dementia]. Geneva, WHO, 1986.
- 18.OMS/WHO. La maltraitance des personnes âgées. Chapitre 5. In: OMS/WHO Rapport mondial sur la violence et la santé. [Abuse of the elderly. Chapter 5. In: OMS/WHO. World report on violence and health]. Geneva, OMS 2002; 139-162.
- 19.OMS/WHO. Towards an international consensus on policy for long-term care of the ageing. Geneva, WHO/ Milbank Memorial fund, 2000.
- 20.POLLITT PA. Dementia in old age: an anthropological perspective. *Psychol Med* 1996; 26: 1061-1074.
- 21.RASMUSSEN SJ. The poetics and politics of Tuareg aging: life-course and personal destiny in Niger. Northern Illinois university press, 1997.
- 22.TSIAKAKA A. La médecine de tradition Koongo (Koongo de Boko, Laadi et Suundi). Etude ethnologique d'itinéraires thérapeutiques au Congo-Brazzaville. [Traditional Medicine of the Koongo (Koongo de Boko, Laadi and Suundi). Ethnological study of therapeutic itineraries in Congo-Brazzaville]. Lille, Atelier national de reproduction des thèses ed, 2001.
- 23.WEISS M. Explanatory Model Interview Catalogue (EMIC): framework for comparative study of illness. *Transcultural Psychiatry* 1997; 34: 235-263.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

THE CLINICAL PROFILE OF IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE IN A SOUTH AFRICAN HOSPITAL COMPLEX - THE INFLUENCE OF ETHNICITY AND GENDER

LE PROFIL CLINIQUE DE LA MALADIE DE PARKINSON IDIOPATHIQUE DANS UN HÔPITAL SUD-AFRICAIN : INFLUENCE DE L'APPARTENANCE ETHNIQUE ET DU GENRE

SMITH Marcelle¹MODI Girish¹

1. Division of Neurology, Department of Neurosciences, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

E-Mail Contact - SMITH Marcelle : [smithmarcelle \(at\) ymail \(dot\) com](mailto:smithmarcelle(at)ymail(dot)com)

Keywords: *Parkinson's disease; Gender; Ethnicity*

ABSTRACT**Background**

Idiopathic Parkinson's Disease (IPD) has not been well studied in Black African populations. Data on the demographics, phenotype differences with Caucasoid populations, severity and frequencies of IPD in Black Africans is scant.

Aim

To determine the impact of ethnicity and gender on the phenotype of IPD in South African patients.

Method

This was a hospital based study. One hundred and forty-six patients from the movement disorder clinics were screened. Fifty patients with IPD met the inclusion criteria. The data collection was in the form of a questionnaire and clinical evaluation which included a mental status examination (MMSE), and illness staging.

Results

Thirty-five patients were Black African, eleven were of white European descendant, three were of Indian descent and one had mixed ancestry. Twenty-eight of the patients were female. There were no significant gender differences within or between the different ethnic groups. Seventy-one percent of Black and ninety-one percent of White participants had classic IPD presentations. A resting tremor was found in fifty-nine percent of all males in the study but in ninety-four percent of females. In the Black IPD patients, thirty one percent had early onset IPD (age of onset less than 50 years) with a gender ratio of M:F=1:6. Twenty nine percent had an akinetic-rigid syndrome with erect posture and no tremor (gender ratio of M:F = 7:4) and seventy four had cognitive impairment (gender ratio of M:F = 8:5).

Conclusion

The phenotype of IPD in the majority of our study population is of the classic IPD type. In a third of our Black patients the onset was early and in almost a third the presentation was akinetic. One of the main limitations was that the majority of the patients served by these hospitals are Black, making it difficult to recruit an adequate number of White patients.

INTRODUCTION

There have been no studies comparing the phenotype of Idiopathic Parkinson's disease between Black and White patients. The classic profile of Idiopathic Parkinson's Disease (IPD) is based on the data derived from European and North American populations. The diagnosis of IPD is made on clinical grounds. Extensive research on clinic-pathological correlations was conducted by Lees and colleagues from Queen's Square in the UK from 1988 (4) to 2001 (7). Little is known about IPD in people of African origin.

AIM

The aim of this study was to determine whether ethnicity and gender have any influence on the clinical presentation of patients with IPD who attend the Neurology clinic at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital (CMJAH) and Chris Hani Baragwanath Hospital (CHBH) compared with the published European and North American clinical phenotypes.

METHOD

Study design and study population:

This was an observational study conducted in two parts: a questionnaire and clinical evaluation.

The questionnaire (appendix 1)

Consisted of 22 questions pertaining to demographic information such as age, gender, race and clinically relevant history such as age of onset, family history, time to diagnosis, and the presence of specific symptoms.

The second component consisted of a series of clinical examination and a series of tests, namely, the Mini Mental State examination (3) (grading of cognitive impairment), the Hoehn and Yahr score (5;6) (grading of physical disability) and Schwab and England activities of daily living scale (S&E) (11).

The study population consisted of patients known with Idiopathic Parkinson's Disease who attend the Movement disorder/ Neurology clinics at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital and Chris Hani Baragwanath Hospital in Johannesburg, South Africa. We offered participation to all the patients who visited the clinic during the study period. A total of one hundred and forty-six patients were screened.

Inclusion criteria:

A diagnosis of Idiopathic Parkinson's Disease (IPD) in keeping with the Queen Square Brain Bank (QSBB) criteria11. This is a universally accepted list of diagnostic criteria for IPD (7). Able to give consent Sufficient level of education to complete the MMSE

Exclusion criteria:

A movement disorder other than IPD. Secondary Parkinson's Disease due to neuroleptic drugs, vascular lesions. Cognitive impairment too severe to enable consent for participation in the study Refusal of participation Features of a Parkinson's-Plus syndrome

A total of 50 patients met the inclusion criteria during the recruitment period.

The demographic and clinical data gathered was tabulated in an excel spread sheet and descriptive and inferential statistics we performed using SPSS software.

The findings were then compared to previous descriptions in Africa as well as Europe and North America.

For purposes of this study, •Early onset Parkinson's Disease (EOPD) is defined, according to literature, as Age of Onset (AOO) of 50 years or younger. •Cognitive impairment is defined as a MMSE score of less than 25. •Erect posture is defined as an angle of spinal kyphosis less than 20 degrees, and a stooped posture as an angle of more than 40 degrees (1). •Time to diagnosis will be abbreviated as TTDx.

RESULTS

50 patients were included in the study. Thirty-five (70%) were Black African, eleven (22%) were of European descent, three (6%) were of Indian descent, and one (2%) had mixed-ancestry. There was a slight female preponderance of 56%. The mean age of the participants was 63 years old (range 36-83). There were several clear trends that came to the fore when comparing ethnic and gender groups. The clearest differences were in age of onset, posture, rigidity, and tremor. However, not all of the differences proved to be statistically significant.

Table 1: Demographic and illness staging differences.

Black n=35				White n=11				P-value
	Mean	Range	95% CI		Mean	Range	95%CI	
Age	60,8	51-76	55,8:65,8	Age	67,2	44-83	61,6:72,8	0,089
AOO	54,31	12-78	49,6:59	AOO	60,7	43-78	53,5:67,9	0,164
TTDx	20,3	0-120	53,5-67,9	TTDx	56,7	0-360	22,8:136,3	0,33
MMSE	25	15-90	20,9:29:2	MMSE	24,6	13-30	20,9:28,3	1,0
H&Y	2,5	1-5	2,2:2,8	H&Y	2,45	1-5	1,6:3,3	0,75
S&E	61,8	10-90	53,6:70,0	S&E	66	20-90	43,1:89	0,51

AOO= age; TTDx= Time to diagnosis; MMSE= Mini mental state examination; H&Y= Hoen and Yahr score; S&E= Schwab and England activities of daily living scale.

Table 2: Descriptive analysis for black versus white patients.

	Symptom Prevalence		Significance of Difference	
	Black n(%)	White n(%)	p-value	Likelihood ratio (LR)
Appendicular rigidity	19 (54,3)	10(90,1)	0.033*	5,95
Axial rigidity	28 (80)	4 (45,5)	0,34	
Stooped posture	11 (31,4)	8 (72,7)	0.039*	4,3
Erect posture	24 (68,6)	3 (27,3)		
Magnetic gait	32 (91,4)	0	1,0	
Festinating gait	7 (20)	4 (36,4)	0,42	
bradykinesia	33 (94,3)	11(100)	1,0	
Falling	14 (40)	4 (36,40)	1,0	
Fam hx	3 (8,6)	2 (18,2)	0,58	
Tremor	9 (25,7)	100	0,42	
Orthostatic hypotension	5 (14,3)	0		

* indicates statistical significance with a p-value of less than 0.05

Famhx= Family history

Table 3: Differences in symptom prevalence for gender.

	Male		Female		P-value
	Mean	95% CI	Mean	95% CI	
Age	60,1	53,2:67	64,6	60,3:68, 9	0,4
AAO	56	50,5:61,5	56,5	51,1:61, 8	0,9
TTDx	33,8	0,2:67,5	22	10,2:33, 4	0,4
Mmse	26,4	19,5:33,3	24	22,6:25, 3	0,42
H&Y	2,5	2,3	2,5	2,1:2,9	1,0
S&E	63,3	51,6:75,1	64,1	54,5:73, 7	0,9

	Prevalence of clinical signs (%)		Comparison	
	Male	Female	p-value	LR
Appendicular rigidity	63,6	64,3	0.79	
Axial rigidity	95,5	64,3	0.34	
Stooped posture	50	39,3	0.60	
Magnetic gait	5	7	1.0	
Festinating gait	27,3	25	1.0	
bradykinesia	100	93,9	0.50	
Falling	36,4	42,9	0.60	
Fam hx	9	17,9	0.24	
tremor	59,1	93,9	0.010*	7.7
Orthostatic hypotension	0	4		

* indicates statistical significance with a p-value of less than 0.05

AOO= age; TTDx= Time to diagnosis; MMSE= Mini mental state examination; H&Y= Hoen and Yahr score; S&E= Schwab and England activities of daily living scale; Fam hx= Family history.

Table 4: Chief clinical differences found in this study.

	BLACK	WHITE
MEAN AAO	56,6	60,7
%EOPD	31	18
%COGNITIVE IMPAIEMENT	74	18
%AKINETIC-RIGID SYNDROME	29	9
%CLASSIC IPD	71	91

AOO= Age of onset; EOPD= early onset Parkinson's Disease.

DISCUSSION

There have been a few studies investigating Idiopathic Parkinson's Disease in African American populations. In a study from Northern California, USA in 2003, the relationship between race and gender in patients with IPD was reported (12). The results showed an older age of onset in Whites compared to Blacks, Hispanics and Asians. The incidence of IPD was 91% higher in men than in women. A cross-sectional epidemiological study conducted across the USA in 2010 of US Medicare beneficiaries aged 65 and older, showed that there was a 50% lower incidence of IPD in Blacks compared to Whites (14).

In Africa, a systematic review reported from a Nigerian group in 2006 featuring articles that were published between 1944 and 2004 from 13 African countries, including South Africa concluded that the incidence and prevalence rates of IPD appeared lower in Africa than those in Europe and North America (9). In 2010, the same group published a study that investigated the clinical profile of Parkinson's Disease in a population of patients in Lagos, Nigeria (8). These results were extracted from a data base collected over 10 years. Of the 124 patients with parkinsonism, 98 (79%) had Idiopathic Parkinson's Disease, while 26 (21%) had secondary PD. Results showed a similar disease profile to European counterparts, although there were fewer patients with early onset disease (<50 years old) (16.3%) and family history (1,.02%). In terms of clinical presentation, 31.6% were tremor- predominant, 55.1% were mixed, and 14.3% had an akinetic-rigid presentation. These different clinical presentations were not compared for gender. An important observation was that, compared to European studies, there was a greater delay in diagnosis. One of the negative aspects of this study was that patients with secondary Parkinson's disease were not excluded from the study.

The first study on IPD in the Black South African population was published in 1988 (2). These results were derived from monitoring the prevalence of levodopa usage. The study concluded that IPD occurred less frequently in Black Africans. In terms of recent data, a study from Tygerberg Hospital in the Western Cape, South Africa, investigated the factors influencing the development of early onset Parkinson's disease (EOPD) or late onset Parkinson's Disease (LOPD), (13). This data was extracted from a 5-year genetic study. Of the 397 patients, 62.5% (248) were male, and 34.8% (138) were female. Gender was found to have no effect on age of onset. EOPD was also found more frequently in Black, mixed-ancestry and White Afrikaner participants compare to White English speaking patients. This conflicts with the Lagos study's findings. A family history was associated with younger onset. However, one third of cases with LOPD had a significant family history.

No studies have looked specifically at whether there are different clinical phenotypes of IPD among different ethnic groups.

Our study was conducted in a highly specialized clinic in a tertiary hospital, which serves a largely indigent population. As a result, we cannot draw conclusions on the prevalence of IPD, or differences in cognitive impairment. When comparing the different ethnic and gender groups, our study showed clear trends with regards to differences in phenotypes. The main differences seen were in age of onset, pattern of rigidity, posture and tremor.

The majority of patients in our study population had the classic presentation of IPD. This is a syndrome of late onset, resting tremor, stooped posture, appendicular rigidity, and bradykinesia. This included ninety-one percent of White and seventy-one percent of Black patients. However, a subset of patients, particularly Black patients, showed some deviations from the classic phenotype.

IPD is typically a disease of the elderly but modern literature describes an earlier disease onset in patients of African origin (1;6). This was replicated in our study. One third of Black patients had early onset Parkinson's disease (EOPD) compared to eighteen percent of White patients.

Of note, Black patients were more likely to have axial (80%) rather than appendicular rigidity (54.3%) compared to White patients (45.5% and 90.1% respectively.) They were also more likely to have an erect posture (68.6%). These two findings were statistically significant (p -values= 0,033 and 0,039 respectively). Furthermore, almost a third of Black patients had an akinetic-rigid presentation. This was particularly prevalent in Black males (54%).

There was a higher incidence of cognitive impairment in Black patients. It is important to note that, although all participants had a sufficient level of education to complete the MMSE, there may have been some bias because of differences in the quality of education, a legacy of the country's history of racial inequality. It is important to note that the MMSE has a culture bias and is not specific for features of a subcortical dementia, which is found in IPD. However, it is a good screening tool and is easily reproducible.

There were also several differences in presentation between the two gender groups. There was a slight female preponderance of 56%, unlike the male preponderance described in literature. The clinical phenotype was similar between the two groups except for two marked differences. Firstly, the prevalence of axial rigidity was greater in males (95,5%) compared to females (64,3%). Secondly, the prevalence of a resting tremor was much higher in females (93,9%), compared to males (59,1%). This was statistically significant (p value= 0,01). The mean age of onset (AOO) was similar in male and female participants in both racial groups.

CONCLUSION

The phenotype of IPD in the majority of our study population is of the classic type. A third of our Black patients had EOPD. We identified a subset of Black patients (one third) who presented with an akinetic-rigid syndrome.

Although the results showed clear trends in the differences between ethnic and gender groups, they were not all statistically significant. This is possibly due to the small sample size and hospital complex bias. A larger sample size and community study is needed to confirm these findings.

Limitations:

Our sample size was small and limited to one geographical area. Although the recruitment time was sufficient, our sample size was biased by the fact that many patients at the movement disorder clinics had secondary Parkinson's disease. Several were too cognitively impaired to provide consent, and there were also many with insufficient schooling to perform cognitive testing.

The Hospitals in which the study was conducted serve more Black than White patients. As a result, more Black patients were recruited into the study.

The MMSE is a good screening tool but isn't designed for subcortical dementia which is found in IPD. It has a culture bias as well. MMSE scores have been shown to be lower in Black and other ethnic groups due to differences in English proficiency and socioeconomic factors¹⁴.

Declaration:

There are no financial or material contributions to declare.

Acknowledgements

Thank you to the Division of Neurology for the support. Thank you to all the patients who participated in the study.

REFERENCES

- 1.BRIDWELL K. Spinal curves. Spinal Universe 2015.
- 2.COSNETT JE, BILL PL. Parkinson's disease in blacks. Observations on epidemiology in Natal. SAMJ. 1988 Mar;73(50):281-3.
- 3.FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MCHUGH PR. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975; (12):189-198.
- 4.GIBB WR, LEES AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of Idiopathic Parkinson's Disease. JNNP. 1988 June;51(6):745-52
- 5.GOETZ CG, POEWE W, RASCOL O, SAMPAIO C, STEBBINS GT, COUNSELL C. Movement disorder society task force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. Mov Disord. 2004;19:1020-8.
- 6.HOEHN MM, YAHR MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. Neurology. 1967;17:427-42.
- 7.HUGHES AJ, DANIEL SE, LEES AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. Neurology 2001;57:1497-9.
- 8.OKUBADEJO N, OJO O, OSHINAKE O. Clinical profile of parkinsonism and Parkinson's disease in Lagos, Southwestern Nigeria. BMC Neurology. 2010 ;10:1-6 <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/10/1>
- 9.OKUBADEJO N. Parkinson's disease in Africa: A systematic review of epidemiologic and genetic studies. Mov Disord. Mov Disord. 2006 Dec;21(12):2150-6.
- 10.PARKER C, PHILP I. Screening for cognitive impairment among older people in black and minority ethnic groups. Age Ageing. 2004;(33):447-52.
- 11.SCHWAB RS, ENGLAND JC. Projection techniques for evaluating surgery in Parkinson's Disease. IN: Third symposium on Parkinson's Disease, Royal college of surgeons. May 1968;152-157.
- 12.VAN DEN EEDEN K. Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity. Am J Epidemiol. Am J Epidemiol. 2003 Jun 1;157(11):1015-22.
- 13.VAN DER MERWE C. Factors Influencing the Development of Early- or Late-onset Parkinson's Disease in a Cohort of South African Patients. S Afr Med J. 2012 Oct 1;102:848-51
- 14.WRIGHT WILLIS A. Geographic and Ethnic Variation in Parkinson's Disease. Neuro Epidemiology. Neuroepidemiology. 2010;34(3):143-51.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES**THROMBOLYSE INTRAVEINEUSE (TIV) DES INFARCTUS CEREBRAUX : L'EXPERIENCE DU CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRO DE CAEN (FRANCE)****INTRAVENOUS THROMBOLYSIS (IVT) OF CEREBRAL INFARCTION: THE EXPERIENCE OF THE UNIVERSITY HOSPITAL OF CAEN (FRANCE)**KOUASSI KOUAME Léonard¹GUETTIER Sophie¹COGEZ Julien¹BATAILLE Mathieu¹DE LA SAYETTE Vincent¹VIADER Fausto¹

1. Unité neurovasculaire, CHU de Caen, France

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

*Mots clés : Thrombolyse, infarctus cérébral, Caen, France**Keywords: Thrombolysis, cerebral infarction, Caen, France***RESUME****Objectif**

Rapporter les résultats du traitement des infarctus cérébraux par thrombolyse intraveineuse (TIV) au CHU de Caen et les comparer aux données de la littérature.

Méthodologie

Etude rétrospective des infarctus cérébraux thrombolysés entre le 1er Janvier 2008 et le 30 Septembre 2011. Les paramètres analysés comprenaient le National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) à 24h, le taux d'hémorragie cérébrale symptomatique, le score de Rankin modifié (mRS) à 3 mois et le taux de décès à 3 mois.

Résultats

Cent soixante cinq patients (5,7%) ont été thrombolysés. La TIV a été effectuée chez tous les patients dans un délai de 4h30. A 24h, 22,4% des patients avaient un score NIHSS ≤2 et 9,7% ont présenté une hémorragie cérébrale symptomatique. A 3 mois, 31,3% des patients avaient un mRS ≤1, 47,3% avaient un mRS ≤2 et 19,6% étaient décédés. Un âge jeune, un faible score NIHSS initial et à 24 heures, une glycémie basse, une durée de séjour courte et un délai de thrombolyse court étaient associés à un meilleur pronostic à 3 mois. Au-delà de 80 ans (28,5%), la mortalité était plus élevée (32,6% vs 14,7%, p= 0,01) et le taux de récupération (mRS ≤2) plus bas (31,9% vs 54,4%, p= 0,01).

Conclusion

Nos résultats sont comparables aux données de la littérature. Cependant un mauvais pronostic peut être observé chez les patients plus âgés.

ABSTRACT**Aim**

To report the results of our IVT experience of cerebral infarction at the University Hospital of Caen and compare them with literature data.

Methods

Retrospective study of patients treated between the 1st of January, 2008 and the 30th of September, 2011. The parameters analyzed included the 24 hours NIHSS score (early outcome considered good if NIHSS score ≤ 2), the rate of symptomatic cerebral hemorrhage, the 3-month Rankin scale (3-month outcome considered good if mRS ≤ 1 and fair if mRS ≤ 2).

Results

One hundred and sixty five patients (5.7% of all cerebral infarctions) were included. TIV was performed in all patients within 4.5 hours after onset. 22.4% of patients had a 24h-NIHSS score ≤ 2 and 9.7% had symptomatic brain hemorrhage. At 3 months, 31.3% of patients had mRS ≤ 1 and 47.3% mRS ≤ 2 . The overall mortality rate was 19.6%. Young age, low initial and 24h NIHSS score, low blood sugar, short stay and early thrombolysis were associated with a better prognosis at 3 months. Patients over 80 (28.5%) had a higher mortality rate (32.6% vs 14.7%, p = 0.01) and a poorer recovery (mRS ≤ 2) than younger patients (31.9% vs 54.4%, p = 0.01).

Conclusion

Our results are comparable to the literature data. The prognosis was significantly worse in older patients.

INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux constituent un problème majeur de santé publique, et on estime leur incidence mondiale à 17 millions par an. Ils représentent la première cause de handicap acquis chez l'adulte, la deuxième cause de mortalité et de démence (12). Ils sont dominés par les infarctus cérébraux (80%) dont le traitement, à la phase aigüe, repose essentiellement sur la thrombolyse intraveineuse par l'activateur tissulaire du plasminogène (rt-PA), complétée dans certains cas par la thrombectomie mécanique. Le principe du traitement thrombolytique est de lyser le thrombus afin d'obtenir la recanalisation de l'artère occluse qui est un facteur de pronostic favorable (21). Le bénéfice de la thrombolyse intraveineuse est maximal lorsque la thrombolyse est pratiquée précocement et décroît ensuite proportionnellement au délai écoulé (21). Ce bénéfice a été démontré initialement pour un délai maximal de 3 heures après le début des symptômes (17). Le délai a été porté secondairement à 4h30 sur la base de deux autres études (6, 1). Par ailleurs, la thrombolyse intraveineuse dans le traitement de l'ischémie cérébrale aigüe a été initialement validée chez des sujets de 18 à 80 ans, mais il est aujourd'hui admis que le bénéfice de ce traitement peut s'étendre à des sujets plus âgés (3, 8). Toutefois, la thrombolyse intraveineuse, peut entraîner des effets indésirables graves parfois mortels en particulier l'hémorragie intracérébrale.

La thrombolyse intraveineuse par le rtPA comme traitement de l'infarctus cérébral a été autorisée aux Etats-Unis en 1995 et en France en 2002. Le recueil systématique des données des patients thrombolysés a débuté au CHU de Caen en novembre 2007 avec l'ouverture de l'unité neuro-vasculaire. L'objectif de cette étude est de rapporter l'expérience de cette pratique au CHU de Caen et d'analyser les résultats à la lumière des données de la littérature.

METHODOLOGIE

Type, cadre et période de l'étude :

une étude rétrospective, monocentrique, s'est déroulée dans l'unité neuro-vasculaire au CHU de Caen, du premier Janvier 2008 au 30 septembre 2011.

Matériel de l'étude et critères d'inclusion :

les dossiers de tous les patients traités par rtPA intraveineux pour un infarctus cérébral ont été inclus. Les variables évaluées concernaient les caractéristiques démographiques des patients, l'évolution à 24 heures, les complications de la thrombolyse (l'hémorragie cérébrale symptomatique) et le pronostic à 3 mois.

Critères de jugement :

l'évolution précoce était considérée comme favorable lorsque le score NIHSS à 24 h était ≤ 2 . Pour le pronostic à 3 mois, nous avons fixé deux seuils de pronostic favorable, l'un plus strict pour un mRS ≤ 1 et l'autre plus large pour un mRS ≤ 2 , ces deux seuils ayant été utilisés tour à tour dans la littérature (22).

L'hémorragie cérébrale symptomatique était définie, comme dans l'étude du NINDS, par toute hémorragie cérébrale associée à une aggravation neurologique et apparue sur un scanner de contrôle après la thrombolyse.

Analyses statistiques :

l'analyse des données a été effectuée avec le logiciel Excel et l'utilitaire d'analyse qui est un programme complémentaire d'Excel. Pour les variables quantitatives, les moyennes ont été comparées d'une part avec le test ANOVA (analyse de variance : un facteur) lorsqu'il y avait plus de 2 échantillons et d'autre part avec le test t de Student pour 2 échantillons. La distribution des pourcentages des variables qualitatives était comparée avec le test du Khi2 de Pearson et avec le test exact de Fisher lorsque les variables étaient en plus petit nombre. Le seuil de significativité de ces différents tests a été fixé à $p = 0,05$.

RESULTATS

Sur 2887 patients hospitalisés pour un infarctus cérébral pendant la période de l'étude, 165 (5,71%), dont 90 (54,5%) hommes (sex-ratio = 1,2), ont été thrombolysés. L'âge moyen était de $72 \pm 13,2$ ans. Quarante-sept patients (28,5%) avaient plus de 80 ans.

Tous les patients ont été traités entre 0 et 4h30 après le premier symptôme dont 67,3% avant 3h et 32,7% entre 3h et 4h30. Les caractéristiques de la population des patients sont indiquées dans le tableau 1.

Les critères de jugement (NIHSS à 24 heures, HCS, pronostic à 3 mois et mortalité) sont résumés dans le tableau 2. Les patients ayant un score NIHSS ≤ 2 à 24h avaient initialement un score NIHSS moyen significativement plus bas (9,5 vs 15,5, $p < 0,002$), et une glycémie plus faible (5,9 vs 6,9, $p = 0,004$) que ceux qui avaient un NIHSS à 24h > 2 (tableau 3).

A trois mois de l'accident, 31,3% des sujets avaient un mRs ≤ 1 et 47,3% un mRs ≤ 2 . Les caractéristiques de ces patients comparées à celles des patients qui ont eu un pronostic plus défavorable figurent dans les tableaux 4 et 5.

Le tableau 6 compare les résultats des thrombolyses effectuées avant 3 heures et entre 3 et 4h30. Le tableau 7 montre une comparaison des résultats de la thrombolyse entre les patients âgés de plus de 80 ans et ceux âgés de moins de 80 ans.

COMMENTAIRES

Tous les patients de notre étude ont été thrombolysés dans un délai maximal de 4h30 conformément aux recommandations actuelles (21), dont les 2/3 (67,3%) dans un délai de 3 heures.

Vingt quatre heures après la thrombolyse, 22,7% de nos sujets avaient une évolution favorable à 24 h selon le critère préalablement fixé d'un NIHSS ≤ 2 . Aucune comparaison ne peut être faite avec l'étude NINDS dont le critère d'évolution favorable à 24h était une baisse de NIHSS de 4 points (17). Les facteurs associés à une évolution favorable à 24h chez nos patients étaient un score NIHSS initial bas et une glycémie basse, également relevés par Ntaios et al. (13).

Le taux d'HCS observée dans notre étude est plus élevé (9,7%) que celui rapporté par le NINDS (6,4%). Cependant, si l'on ne considère que les sujets thrombolysés dans un délai de 3 heures, le taux descend à 7,4%, proche des 7% celui rapportés par Mehrpour et al. (9). En revanche, ceux de nos patients qui ont été traités entre 3 et 4h30 ont eu un taux d'HCS plus élevé (13%). Ceci suggère qu'une thrombolyse plus précoce diminue le risque d'hémorragie cérébrale, tout au moins dans notre étude, puisque ce résultat n'a pas été trouvé par Emberson et al dans la méta-analyse réalisée chez les patients ayant participé aux 9 essais randomisés de rt-PA intraveineux réalisés (4). Les comparaisons en matière d'hémorragie cérébrale

symptomatique post-fibrinolyse sont cependant rendues difficiles par la différence des définitions d'une étude à l'autre, plus larges dans l'étude NINDS et ECASS II avec des taux respectifs de 7,9 et 5,3%, et plus stricts dans ECASS III et SITS-MOST, avec des taux respectifs de 2,4% et 1,9% (6, 10).

A trois mois, 47,3% des patients avaient un mRS≤ 2 et 31,1% un mRS≤ 1. Ce dernier taux est identique à celui de la méta-analyse de Emberson (4). De ce point de vue, l'étude actuelle est strictement conforme aux données cumulées disponibles à ce jour sur la TIV des infarctus cérébraux, et est donc représentative de la pratique actuelle de cette procédure. Pour ceux de nos patients qui ont été traités avant la 3e heure, ces taux sont respectivement de 53,8% et 36,8%, contre 38,9% et 22,2% pour ceux traités entre 3h et 4h30. L'analyse comparative de ces résultats avec d'autres études, ne montre pas de différence significative (2, 5, 15, 16, 19, 20, 23, 24). Cependant, Hacke et al dans ECASS III ont rapporté des taux plus élevés, de l'ordre de 50%, peut-être du fait de l'exclusion des sujets âgés de plus de 80 ans, et d'un NIHSS initial moyen de 10 contre 14 pour nos patients (6). Outre le délai de traitement, les autres facteurs ayant influencé le pronostic chez nos patients sont l'âge, le score NIHSS initial et à 24h, et la glycémie.

Les sujets évoluant favorablement à 3 mois ont eu une durée de séjour plus brève à l'hôpital. L'influence néfaste de l'hyperglycémie initiale dans l'infarctus cérébral, y compris en cas de traitement par rt-PA, serait corrélée à un plus faible taux de recanalisation (14). Cependant, il n'a pas été démontré que la correction systématique de la glycémie dans les heures qui suivent immédiatement la thrombolyse améliore le pronostic (7).

Le taux de mortalité (19,6%) observé dans notre étude est plus élevé que dans certaines études ceux, par exemple 12,5% dans l'étude de Faivre (5) ou 13% dans l'étude de Tosta (19), plus proche de celui de 17,8% chez Sobolewski (16) et des 17,9% trouvés par Emberson dans sa méta-analyse (4). Comme dans ces études, il est significativement plus élevé après 80 ans, et il est indépendant du délai de traitement. Aucun de nos patients n'a eu de réaction allergique au rtPA.

Dans notre série, 36,8% des patients thrombolysés dans les 3 heures ont un mRS<=1 au 3e mois contre seulement 22,2% de ceux thrombolysés entre 3 et 4h30, une différence qui n'atteint pas la significativité ($p=0,6$) en raison probablement d'un manque de puissance statistique du fait de la petite taille de notre échantillon par rapport à des études reposant sur de plus grands effectifs qui confirment l'importance du délai de la thrombolyse pour le pronostic. Il a en effet été montré que le taux moyen relatif d'amélioration décroît de façon linéaire de H+1 où il est de 1,8 à H+6 où il est égal à 1, correspondant à un bénéfice nul (10).

Notre travail montre que les sujets de plus de 80 ans ont un risque plus élevé de handicap et de mortalité. Toutefois, il n'existe aucune différence significative au niveau des scores NIHSS initiaux, des délais de la thrombolyse et des résultats à 24 heures entre ces patients et ceux âgés de moins de 80 ans. Toni et al (18), ont également observé un taux de mortalité plus élevé chez les sujets âgés (>80 ans) comparativement aux sujets plus jeunes (≤ 80 ans) thrombolysés dans le délai des 3 heures. Cependant, l'efficacité de la thrombolyse chez le sujet âgé est établie, y compris dans le délai de 3 à 4h30 (4,11) contrairement à ce qui avait été supposé antérieurement (21).

CONCLUSION

Le travail présenté est une étude purement observationnelle, sans groupe contrôle et a pour seule ambition de refléter la pratique quotidienne de la TIV des infarctus cérébraux dans un Centre Hospitalier Régional Universitaire. Elle a été réalisée dans une période juste antérieure à la mise en œuvre de la thrombectomie mécanique telle qu'elle est pratiquée aujourd'hui dans les centres dotés des moyens techniques et humains suffisants pour la réaliser, dans les cas où elle est recommandée. Nos résultats ne sont donc pas transposables à ceux qui peuvent être obtenus aujourd'hui dans les unités neurovasculaires aux normes actuelles ayant accès en urgence à la neuroradiologie interventionnelle, mais ils témoignent de la faisabilité de la TIV dans un environnement neurovasculaire classique et de la robustesse des résultats 20 ans après l'étude princeps du NINDS.

Tableau I: Caractéristiques des patients

Variables	2008	2009	2010	2011	P	Total
	(n = 39)	(n= 33)	(n= 51)	(n= 42)		
Age moyen ± (SD)	71,5 ± 11,9	72,2 ± 15,1	72,9 ± 12,4	71,2 ± 14,3	0,93	72 ± 13,2
Age >80 ansN(%)	9 (23,1)	12 (36,4)	15 (29,4)	11 (26,2)	0,64	47 (28,5)
Hommes N (%)	23 (59)	17 (51,5)	26 (51)	24 (57,1)	0,85	90 (54,5)
Score NIHSS moyen (écart)	15,6 (5-23)	15,6 (8 - 25)	13 (3 -26)	13,8 (4 -25)	0,08	14,4 (3 -26)

Variables	2008	2009	2010	2011	P	Total
Délai moyen TIV (min) ± (SD)	173,2 ± 33,2	169,5 ± 44	169,2 ± 46,7	161,1 ± 42	0,63	168,3 ± 41,7
Facteurs de risque, n (%)						
HTA	27 (69,2)	19 (57,6)	34 (66,7)	24 (57,1)	0,58	104 (63)
Diabète	7 (17,9)	4 (12,1)	10 (19,6)	5 (11,9)	0,68	26 (15,8)
Hypercholestérolémie	12 (30,8)	11 (33,3)	26 (51)	17 (40,5)	0,21	66 (40)
Fibrillation auriculaire	7 (18,4)	10 (30,3)	9 (17,6)	12 (28,6)	0,37	38 (23,2)
Coronaropathie	9 (23,1)	3 (9,1)	14 (27,5)	7 (16,7)	0,19	33 (20)
Autres cardiopathies	8 (20,5)	7 (21,2)	6 (11,8)	2 (4,8)	0,11	23 (13,9)
AVC/AIT	8 (21,1)	4 (12,1)	10 (19,6)	4 (9,5)	0,42	26 (15,9)
Alcool	6 (15,4)	2 (6,1)	3 (5,9)	2 (4,8)	0,26	13 (7,9)
Tabac	11 (28,2)	8 (24,3)	17 (33,3)	12 (28,6)	0,83	48 (29,1)
Traitement en cours						
Aspirine	10 (25,6)	14 (42,2)	23 (45,1)	15 (35,7)	0,26	62 (37,6)
AVK	3 (7,7)	1 (3)	2 (3,9)	4 (9,5)	0,57	10 (6,1)
Statines	11 (28,2)	10 (30,3)	24 (47,1)	14 (33,3)	0,23	59 (35,8)
Délai thrombolyse N (%)						
- avant 3 heures	24 (61,5)	22 (66,7)	33 (64,7)	29 (69)	0,85	108 (65,5)
- entre 3 h et 4 h 30	15 (38,5)	11 (33,3)	18 (35,3)	10 (23,8)	0,85	54 (32,7)

SD: écart-type ; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale ; TIV: thrombolyse intra-veineuse ; HTA: hypertension artérielle ; AVC: accident vasculaire cérébral ; AIT: accident ischémique transitoire ; AVK: anti-vitamines K.

Tableau II : Critères de jugement

Variables	N (%)
NIHSS = 2 à 24 H N (%)	37 (22,4)
HCS (%)	16 (9,7)
mRS à 3 mois = 1 N (%)	51 (31,3)
mRS à 3 mois = 2 N (%)	78 (47,3)
Mortalité à 3 mois N (%)	32 (19,6)

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale ; HCS: hémorragies cérébrales symptomatiques ; mRS: modified Rankin scale.

Tableau III : Comparaison des patients en fonction du NIHSS à 24h

Variables	NIHSS 24h <= 2	NIHSS 24h > 2	p
	n = 37 (22,4%)	n = 115 (69,7%)	
Age moyen ± SD	69,1 ± 15,8	72,3 ± 12,5	0,11
Hommes n (%)	18 (48,6)	63 (54,8)	0,52
NIHSS moyen initial ± SD	9,5 ± 4,7	15,5 ± 5,1	<0,002
Délai moyen (mn) de thrombolyse	165,8 ± 37	167,5 ± 43,9	0,41
Durée moyenne séjour (J) ± SD	7,4 ± 4	17,7 ± 16,1	0,001
Glycémie moyenne (mmol/l) ± SD	5,9 ± 1	6,9 ± 2,2	0,004
PAS (mm Hg) ± SD	148,4 ± 26	153,7 ± 25,4	0,13
PAD (mm Hg) ± SD	83,1 ± 16,4	82,7 ± 16,4	0,46
Type d'infarctus n (%)			
Artère sylvienne gauche	14 (38,9)	58 (50,4)	0,42
Artère sylvienne droite	12 (33,3)	39 (33,9)	0,93
Artère vertébro-basilaire	5 (13,9)	5 (4,3)	0,07
Classification TOAST			
Cardioembolie	17 (45,9)	64 (55,7)	0,66
Athérosclérose	7 (18,9)	21 (18,3)	0,93
Lacunes	1 (2,7)	2 (1,7)	0,76
Autres (dissection...)	1 (2,7)	3 (2,6)	0,98
Indéterminés	11 (29,7)	25 (21,7)	0,34

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale ; SD: écart-type ; J: jours ; PAS: pression artérielle systolique ; PAD: pression artérielle diastolique ; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Tableau IV : Comparaison des patients selon le mRS à 3 mois : mRS≤1 vs. > 1

Variables	mRS≤ 1	mRS> 1	p
	n=51(31,3%)	n=112(68,7%)	
Age moyen ± SD	69 ± 15	73,4 ± 12,3	0,025
Hommes n (%)	28 (54,9)	61 (54,5)	0,96
NIHSS moyen initial ± SD	11,2 ± 5,4	15,7 ± 5,2	<0,005
NIHSS moyen à 24 H ± SD	3,2 ± 3,2	13,1 ± 6,9	<0,004
Délai moyen thrombolyse ± SD (mn)	159,6 ± 37	173,2 ± 43,1	0,03
Glycémie moyenne (mmol/l) ± SD	5,9 ± 1,1	7 ± 2,2	<0,0005
Durée moyenne séjour (J) ± SD	7,9 ± 3,8	18,5 ± 17,1	<0,005
PAS (mm Hg) ± SD	147,9 ± 23,8	153,9 ± 26,4	0,08
PAD (mm Hg) ± SD	80,9 ± 15	82,9 ± 17,2	0,24
Type d'infarctus n (%)			
Artère sylvienne gauche	20 (39,2)	55 (49,1)	0,24
Artère sylvienne droite	18 (35,3)	38 (33,9)	0,86
Artère vertébro-basilaire	5 (9,8)	5 (4,5)	0,19
Autres	8 (15,7)	14 (12,5)	0,58
Classification TOAST			
Cardio-embolie	22 (43,1)	64 (57,1)	0,1
Athérosclérose	12 (23,5)	19 (17)	0,32
Lacunes	2 (3,9)	1 (0,9)	0,15
Autres (Dissection...)	1 (2)	3 (2,6)	0,78
Indéterminés	14 (27,5)	25 (22,3)	0,48

mRS: modified Rankin scale ; SD: écart-type ; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale ; PAS: pression artérielle systolique ; PAD: pression artérielle diastolique ; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Tableau V : Comparaison des patients selon le mRS à 3 mois : mRS≤2 vs. > 2

Variables	mRS = 2	mRS > 2	p
	n=78(47,3%)	n=85(51,5%)	
Age moyen ± SD	68,3 ± 14,1	75,4 ± 11,6	0,0002
Hommes n (%)	42 (53,8)	47 (55,3)	0,85
NIHSS moyen initial ± SD	11,5 ± 5,3	16,8 ± 4,7	<0,0001
NIHSS moyen à 24 H ± SD	4,8 ± 4,8	14,9 ± 6,4	<0,0003
Délai moyen thrombolyse (mn) ± SD	163,1 ± 39,6	174,4 ± 43	0,04
Glycémie moyenne (mmol/l) ± SD	6,2 ± 1,7	7,2 ± 2,2	0,001
Durée moyenne séjour (J) ± SD	9,4 ± 6,3	20 ± 18,5	<0,002
PAS (mm Hg) ± SD	149,6 ± 23	154,2 ± 27,8	0,13
PAD (mm Hg) ± SD	82 ± 14,4	81,9 ± 18,3	0,38
Type d'infarctus n (%)			
Artère sylvienne gauche	34 (43,6)	41 (52,6)	0,55
Artère sylvienne droite	25 (32,1)	31 (36,5)	0,55
Artère vertébro-basilaire	7 (9)	3 (3,8)	0,15
Autres	12 (15,4)	10 (11,8)	0,5
Classification TOAST			
Cardio-embolie	36 (46,2)	50 (58,8)	0,11
Athérosclérose	16 (20,5)	15 (17,6)	0,64
Lacunes	3 (3,8)	0	0,07
Autres (Dissection...)	1 (1,3)	3 (3,5)	0,35
Indéterminés	22 (28,2)	17 (20)	0,22

mRS: modified Rankin scale ; SD: écart-type ; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale ; PAS: pression artérielle systolique ; PAD: pression artérielle diastolique ; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Tableau : VI : Evolution en fonction du délai de la thrombolyse

Délai	= 3 h	3 - 4 h 30	p
Variables	n = 108 (65,5%)	n = 54 (32,7%)	
NIHSS moyen initial ± SD	14,5 ± 5,5	14 ± 6	0,31
NIHSS = 2 à 24 H n (%)	26 (25,2)	11 (25)	0,6
HCS n (%)	8 (7,4)	7 (13)	0,25
mRS = 1 n (%)	39 (36,8)	12 (22,2)	0,06
mRS = 2 n (%)	57 (53,8)	21 (38,9)	0,07
Mortalité à 3 mois n (%)	20 (18,9)	11 (20,4)	0,41

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale ; SD: écart-type ; HCS: hémorragies cérébrales symptomatiques ; mRS: modified Rankin scale.

Tableau VII : Evolution en fonction de l'âge

Age	≤ 80 ans	>80 ans	p
Variables	n= 118 (71,5%)	n= 47 (28,5%)	
NIHSS moyen initial ± SD	14,2 ± 5,5	14,8 ± 6	0,47
NIHSS = 2 à 24 H n (%)	28 (25)	9 (20,9)	0,33
Délai thrombolyse = 3 heures n (%)	35 (29,7)	17 (36,2)	0,42
HCS (%)	9 (7,6)	7 (14,9)	0,15
mRS = 1 n (%)	41 (35,3)	10 (21,3)	0,08
mRS = 2 n (%)	63 (54,3)	15 (31,9)	0,01
Mortalité à 3 mois n (%)	17 (14,7)	15 (32,6)	0,01

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale ; SD: écart-type ; HCS: hémorragies cérébrales symptomatiques ; mRS: modified Rankin scale.

REFERENCES

- 1.AHMED N, WAHLGREN N, GROND M, HENNERICI M, LEES KR, MIKULIK R. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol.* 2010;9 (9):866-74.
- 2.CHAO AC, HSU HY, CHUNG CP, LIU CH, CHEN CH, TENG MM et al. Outcomes of Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke in Chinese Patients: The Taiwan Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke (TTT-AIS) Study. *Stroke.* 2010;41 (5):885-90.
- 3.DHARMASAROJA PA, MUENGTAWEEPONGSA S, PATTARAARCHACHAI J, DHARMASAROJA P. Stroke outcomes in Thai elderly patients treated with and without intravenous thrombolysis. *Neurology International* 2013; 5:e15: 48-52.
- 4.EMBERSON J, LEES KR, LYDEN P, BLACKWELL L, ALBERS G, BLUHMKI E et coll.. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014;384:1929-35.
- 5.FAIVRE A, SAGUI E, CANINI F, WYBRECHT D, BOUNOLLEAU P, GRAPPERON J. Intravenous thrombolysis with rt-PA in stroke: Experience of the French military hospital of Toulon from September 2003 to June 2009. *Rev Neurol (Paris)* 2010;166:909-920.
- 6.HACKE W, KASTE M, BLUHMKIE,BROZMAN M, DAVALOS A, GUIDETTI D, LARRUE V et coll. ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2008;359 (13):1317-1329.
- 7.LITKE R, MOULIN S, CORDONNIER C, FONTAINE P ET LEYS D. Influence of glycaemic control on the outcomes of patients treated by intravenous thrombolysis for cerebral ischaemia. *J Neurol* 2015 Aug 15 DOI 10.1007/s00415-015-7874-5.
- 8.MATSUO R, KAMOUCHI M, FUKUDA H, HATA J, WAKISAKA Y, KURODA J et al. Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Ischemic Stroke Patients over 80 Years Old: The Fukuoka Stroke Registry. *PLOS ONE | www.plosone.org* 2014 | Volume 9 | Issue 10 | e110444.
- 9.MEHRPOUR M, AGHAEI M, MOTAMED MR. Safety and feasibility of intravenous thrombolytic therapy in Iranian patients with acute ischemic stroke. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, Vol. 27, No. 3, Aug 2013, pp. 113- 118.
- 10.MIKULIK R, WAHLGREN N.Treatment of acute stroke: an update. *Journal of Internal Medicine*, 2015;278; 145-165.
- 11.MIONE G, DUCROCQ X, THILLY N, LACOUR JC, VESPIGNANI H et Richard S. Outcome of intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in patients aged over 80 years. *Geriatr Gerontol Int.* 2015 Aug 5. doi: 10.1111/ggi.12565.
- 12.MURRAY CJ, LOPEZ AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
- 13.NTAIOS G, FAOUZI M, MICHEL P. The effect of thrombolysis on short-term improvement depends on initial stroke severity. *J Neurol.* 2012; 259 (3):524-529.
- 14.SAQQUR M, SHUAIB A, ALEXANDROV AV, SEBASTIAN J, KHAN K, UCHINO K. The correlation between admission blood glucose and intravenous rt-PA-induced arterial recanalization in acute ischemic stroke: a multi-centre TCD study. *Int J Stroke.* 2015; 10(7):1087-1092.
- 15.SMAJLOVIĆ D, SALIHOVIĆ D, IBRAHIMAGIĆ OĆ, DOSTOVIĆ Z, AVDIĆ L, VIDOVIC M Experiences of Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke in Tuzla Canton, Bosnia and Herzegovina. *ISRN Stroke Volume* 2014, Article ID 313976, 4 pages.
- 16.SOBOLEWSKI P, BROŁA W, WISZNIEWSKA M, SZCZUCHNIAK W, FUDALA M, DOMAGALSKI M. Intravenous thrombolysis with rt-PA for acute ischemic stroke within 24 h of a transient ischemic attack. *Journal of the Neurological Sciences* 340 (2014) 44-49.
- 17.The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333: 1581-7.
- 18.TONI D, LORENZANO S, AGNELLI G,GUIDETTI D, ORLANDI G, SEMPLICINI A et al. Intravenous thrombolysis with rt-PA in acute ischemic stroke patients aged older than 80 years in Italy. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:129-135.
- 19.TOSTA ED, REBELLO LC, ALMEIDA SS, Neiva MSS. Treatment of ischemic stroke with r-tPA: implementation challenges in a tertiary hospital in Brazil. *ArqNeuropsiquiatr* 2014;72(5):368-372.
- 20.VANACKER P, THIJS V, PETERS A, BRUNEEL B, LALOUX P, DRUWÉ P for the belgian sits-collaboration group. The Belgian experience with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. *Acta Neurol. Belg.*, 2010,110,157-162.
- 21.WARDLAW JM, MURRAY V, BERGE E, DEL ZOPPO GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 7. Art. No.: CD000213. DOI: 10.1002/14651858.CD000213.pub3.
- 22.WEISSCHER N, VERMEULEN M, ROOS YB, DE HAAN RJ. What should be defined as good outcome in stroke trials; a modified Rankin score of 0-1 or 0-2? *J Neurol* 2008;255:867-874

- 23.WONG EH, LAU AY, SOO YO, SIU DY, HUI VS, GRAHAM CA, LEUNG TW et coll. Is stroke thrombolysis safe and efficacious in Hong Kong?Hong Kong Med J 2012; 18:92-8.
- 24.YEO LL, PALIWAL P, TEOH HL, SEET RC, CHAN BP, WAKERLEY B. Early and continuous neurologic improvements after intravenous thrombolysis are strong predictors of favorable long-term outcomes in acute ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;22(8):e590-6.

SPECIAL TOPICS / MISE AU POINT**EPILEPSIE ET GROSSESSE : REVUE DE LA LITTERATURE****EPILEPSY AND PREGNANCY : REVIEW OF THE LITERATURE**

TOUDOU DAOUDA Moussa 1

SAMAILA Aboubacar 2

OBENDA Norlin Samuel 1

MEJBAR Mohamed Reda 1

ASSADECK Hamid 3

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

2. Service de pédiatrie, Hôpital National de Niamey, Niger

3. Service de médecine et spécialités médicales, Hôpital National de Niamey, Niger

E-Mail Contact - TOUDOU DAOUDA Moussa : moussatoudou (at) gmail (dot) com

Mots clés : *épilepsie, femme, grossesse, médicaments antiépileptiques, complications foeto-maternelles, allaitement***Keywords:** *epilepsy, women, pregnancy, anti-epileptic drugs, feto-maternal complications, breastfeeding***RESUME**

La grossesse a longtemps été déconseillée chez les femmes épileptiques en raison du taux élevé des malformations foetales. Si l'épilepsie en elle-même n'a pas d'influence sur le bon déroulement de la grossesse, les médicaments antiépileptiques sont responsables des complications foeto-maternelles. Le taux de complications foeto-maternelles semble être plus important en cas de polythérapie.

Cet article est une revue récente de la littérature qui répond à des préoccupations du praticien concernant les liens entre l'épilepsie et la grossesse.

ABSTRACT

Pregnancy has long been discouraged in women with epilepsy due to the high rate of fetal malformations. If epilepsy itself has no influence on the smooth running of pregnancy, antiepileptic drugs are responsible of feto-maternal complications. The rate of feto-maternal complications appears to be greater with polytherapy.

This article is a recent review of the literature that meets the concerns of the practitioner about the relationship between epilepsy and pregnancy.

INTRODUCTION

L'épilepsie est l'une des pathologies chroniques les plus fréquentes touchant les femmes en âge de procréer [13]. Dans le monde, le nombre des femmes épileptiques en âge de procréer est difficile à estimer mais il ne cesse de croître. Chez ces femmes épileptiques, les grossesses sont dites à risque car elles sont associées à un risque de complications foeto-maternelles (CFM) bien que dans 90 à 96% des cas la grossesse se déroule normalement [27, 39, 41]. Cependant, le risque de CFM est plus important chez les femmes épileptiques que chez celles non épileptiques [28, 32]. Ces CFM sont plus fréquentes chez les femmes épileptiques exposées aux médicaments antiépileptiques (MAE) [49]. Cet article de mise au point concerne l'influence de la grossesse sur l'épilepsie, l'influence de l'épilepsie sur la grossesse, l'influence des MAE sur la grossesse, le MAE à choisir ou éviter pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement chez les femmes épileptiques sous traitements antiépileptiques, et l'effet des MAE sur les fonctions intellectuelles de l'enfant.

INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR L'EPILEPSIE

Durant la grossesse, une tendance à l'augmentation de la fréquence des crises épileptiques (CE) est observée chez environ 35% des femmes malgré une bonne observance thérapeutique [27]. Plusieurs facteurs peuvent jouer un rôle dans la recrudescence des CE. C'est le cas des modifications hormonales notamment l'hyperœstrogénie, des modifications métaboliques, des troubles du sommeil, de la mauvaise observance du traitement antiépileptique (AE) par crainte de tératogénicité, des modifications des taux plasmatiques des AE secondaires aux vomissements gravidiques, des interactions médicamenteuses, de

l'expansion du volume plasmatique, de l'augmentation du débit cardiaque avec augmentation du flux sanguin hépatique et rénal qui accélère l'élimination des AE [27, 42, 52]. Il est important de réduire au maximum ces facteurs pour minimiser les risques de survenue des CE pendant la grossesse. Le traitement AE doit donc être ajusté en cas d'apparition des CE. Une éviction des produits diminuant le seuil épileptogène s'avère aussi nécessaire. Ce sont les antihistaminiques H1 (exposition chronique) [15], les antidépresseurs (antidépresseurs à effet dose-dépendante : maprotiline, clomipramine ; antidépresseurs à risque élevé : phenelzine, tranylcypromine, fluoxetine, paroxétine, sertraline, venlafaxine et trazodone) et les antipsychotiques (antipsychotiques à effet dose-dépendante : chlorpromazine et clozapine ; antipsychotiques à risque élevé : fluphenazine, haloperidol, pimozide et isperidone) [19, 40], les stéroïdes, le baclofène, les opiacés (morphine, tramadol) [2, 4]. Si les modifications physiologiques gravidiques sont susceptibles de donner lieu à des CE, chez environ 55% des parturientes la fréquence des CE reste inchangée, et la fréquence est diminuée dans 10% des cas [27]. En outre, les femmes libres des CE plusieurs mois avant la conception, pendant environ 9 mois, présentent 84 à 92% de chance de ne pas avoir de crises durant toute la grossesse [17, 47].

INFLUENCE DE L'EPILEPSIE SUR LA GROSSESSE

L'épilepsie en elle-même n'a pas d'effets néfastes sur le bon déroulement de la grossesse. La comparaison des femmes épileptiques non traitées par AE et les femmes non épileptiques ne montre pas de différence significative en termes de risque de survenue de malformations fœtales [16]. Il a aussi été démontré qu'il n'existe pas de rapport entre le risque de survenue de malformations fœtales et l'existence d'une épilepsie non traitée [23]. Cependant, la survenue des CE généralisées pendant la grossesse est pourvoyeuse d'acidose lactique et d'une diminution du débit sanguin placentaire responsable d'une hypoxie fœtale avec comme conséquences la mort fœtale in utero, les hémorragies intracrâniennes fœtales, la bradycardie fœtale transitoire [39, 42]. Il est donc important d'éviter au maximum la survenue des CE durant la grossesse et le rôle du praticien est de conseiller à chaque femme épileptique d'observer plusieurs mois de stabilité, environ 9 mois, avant d'envisager une grossesse afin de réduire le risque de survenue des CE.

INFLUENCE DES MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES (MAE) SUR LA GROSSESSE

L'exposition à des AE est un facteur de risque de survenue de CFM chez les femmes épileptiques enceintes [8]. Une méta-analyse portant sur 38 études incluant 2837325 grossesses a mis en évidence un risque de survenue de CFM (malformations fœtales, fausse couche, prééclampsie, diabète gestationnel, retard de croissance intra-utérine, mort fœtale in utero, accouchement prématuré, césarienne, hémorragie du postpartum) plus élevé chez les femmes épileptiques traitées que celles non traitées [49]. La même méta-analyse montre que le risque de survenue de CFM est encore plus élevé en cas de polythérapie. Cependant, cette méta-analyse présente quelques limites car elle ne tient pas compte des comorbidités associées, l'âge des patientes, la parité, le type d'AE, le type d'épilepsie, la prise de toxiques (alcool, tabac).

Les effets des AE sur la grossesse sont variables et dépendent non seulement de la molécule utilisée mais aussi du nombre de molécules associées. En outre, le risque des CFM est plus élevé pour les anciens AE que pour les AE de nouvelle génération (nouveaux AE).

ANCIENS AE

La phénytoïne et le phénobarbital augmentent le taux de malformations cardiaques et les fentes labiales [39]. Par rapport à la population générale et aux femmes épileptiques non traitées l'exposition pendant la grossesse à la carbamazépine augmente le risque de prééclampsie, de mètrorragies pendant la grossesse, d'hypotrophie fœtale, de microcéphalie, d'accouchement prématuré et d'hémorragie de postpartum [9, 14]. La carbamazépine augmente également le taux de malformations fœtales notamment les anomalies de la fermeture du tube neural, les fentes labiales, les cardiopathies et les hypospadias, surtout lorsqu'elle est prise au premier trimestre de la grossesse [39, 45]. L'exposition au premier trimestre de la grossesse au valproate de sodium augmente le risque de survenue de mètrorragies pendant la grossesse et d'hémorragie de postpartum [7, 9] et surtout le taux de malformations fœtales majeures [18, 22, 43, 45] telles que les atteintes cardiaques (tétralogie de Fallot, coarctation de l'aorte, sténose de l'artère pulmonaire, anomalies septales), les anomalies de fermeture du tube neural, les craniosténoses, les hypospadias, les fentes labiomaxillaires, les anomalies des membres.

Nouveaux AE

L'exposition à la lamotrigine, durant la grossesse, augmente le risque de survenue de prééclampsie (risque relatif RR à 7,5), d'hypotrophie fœtale, de mètrorragies pendant la grossesse (RR à 6,2) et d'hémorragie de postpartum [9, 14]. Les malformations fœtales liées à l'exposition à la lamotrigine sont rares. Ce sont les fentes labiomaxillaires, les hypospadias, les atrésies de l'œsophage ou duodénale [12, 24, 39].

La prise de topiramate au premier trimestre de la grossesse augmente le risque de survenue de complications fœtales telles que microcéphalie, le retard de croissance intra-utérine, les fentes labiales [1, 14, 21, 51].

En comparaison avec la population générale, les malformations fœtales sont rares en cas d'exposition au lévétiracétam utilisé en monothérapie [11, 29, 34]. Les malformations rapportées sont surtout les anomalies squelettiques [34].

Par rapport à la population générale, il n'y a pas de différence significative du risque de survenue de malformations fœtales chez les femmes épileptiques exposées à l'oxcarbazépine [33, 35].

Le taux de malformations fœtales liées à l'exposition, au premier trimestre de la grossesse, à la gabapentine, à la vigabatrine, à la pré gabaline, est faible et sans différence significative par rapport à la population générale [51].

Effet dose

La relation entre la posologie et le risque de malformations fœtales a été décrite pour quatre molécules : le phénobarbital, la carbamazépine, la lamotrigine et le valproate de sodium [44]. Ainsi, avec une dose de valproate de sodium supérieure à 1000 mg/j, le risque de malformations fœtales est de 7, il est de 1,5 avec une dose entre 600 mg et 1000 mg/j et de 1 avec une dose inférieure ou égale à 600 mg/j [27, 43, 48]. Le risque de malformations fœtales est augmenté pour le phénobarbital lorsque la dose est supérieure à 150 mg/j, pour la carbamazépine avec des doses de 1000 mg/j et pour lamotrigine avec des doses de 300 mg/j [44].

Mais le risque des CFM ne doit pas conduire le praticien à déconseiller la grossesse à une jeune femme épileptique. Le rôle du praticien est d'instaurer un traitement AE optimal chez chaque femme épileptique en âge de procréer et d'introduire une supplémentation en acide folique à la dose de 5 mg/j deux mois avant la conception jusqu'à la fin du premier trimestre de grossesse afin de minimiser le risque de survenue des malformations fœtales [39, 42].

SURVEILLANCE OBSTETRICALE

Une surveillance échographique rapprochée, chez les femmes épileptiques sous traitement antiépileptique, s'avère nécessaire dans le but de détecter les malformations fœtales. De plus, le dosage de l'alpha-fœtoprotéine dans le sang maternel entre la 14ème et la 18ème semaine d'aménorrhée permet de détecter une anomalie de fermeture du tube neural [27].

ACCOUCHEMENT ET ALLAITEMENT

Accouchement

L'accouchement par voie basse ne présente pas de problèmes particuliers chez les femmes épileptiques stables. L'accouchement par voie haute ne sera réalisé qu'en cas de complications obstétricales telles qu'une prééclampsie sévère, des métrorragies du troisième trimestre ou en cas de crises épileptiques généralisées répétées avec souffrance fœtale.

Après accouchement, une supplémentation en vitamine K s'avère nécessaire chez les nouveau-nés issus des femmes épileptiques traitées par AE inducteurs enzymatiques (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, etc.) [27]. Ces derniers MAE entraînent chez le nouveau-né une déplétion en facteurs de la coagulation vitamine-K dépendants et par conséquent la maladie hémorragique du nouveau-né [42].

Allaitement

Tous les AE passent dans le lait maternel mais à des concentrations variables selon les molécules. Le passage des AE du plasma maternel au lait maternel répond aux principes de la diffusion passive à travers les membranes lipidiques selon un gradient de concentration. En outre, les AE à bas poids moléculaire, à faible degré de liaisons protéïnique et liposolubles ont un taux de passage dans le lait maternel élevé [38]. Ainsi, l'exposition aux AE continue même après la naissance chez les enfants nés des femmes épileptiques traitées. Cependant, la concentration des AE dans le sang de l'enfant dépend de l'absorption, du catabolisme et de l'élimination du médicament par l'enfant [26]. En effet, il existe un risque d'accumulation de ces AE chez les enfants ayant des capacités métaboliques immatures avec un risque majeur de toxicité [37]. Enfin, ce risque demeure insignifiant lorsque les doses journalières reçues par les enfants nés à terme sont inférieures à 10% des doses pédiatriques recommandées ou encore par rapport à la dose journalière maternelle [25, 37].

Les anciens AE ont un degré de liaison protéïnique élevé et un faible taux de passage dans le lait maternel et sont tous compatibles avec l'allaitement. Le rapport des concentrations de l'AE dans le lait et dans le plasma (L/P) est de 0,01 à 0,3 pour le valproate de sodium, de 0,1 à 0,6 pour la phénytoïne, de 0,2 à 0,7 pour la carbamazépine et de 0,3 à 0,5 pour le phénobarbital [5, 46]. Toutefois, en raison de l'hépatotoxicité des anciens AE, il est important de surveiller chez les nourrissons nés des femmes épileptiques traitées, la survenue d'un ictère ou d'un autre dysfonctionnement hépatique à l'origine d'une élévation du taux sanguin des enzymes hépatiques.

La lamotrigine a un taux de liaison protéïnique de 55% et passe en quantité modérée dans le lait maternel avec un taux de passage de 0,1 à 1,4 [36]. Les nourrissons ont une capacité limitée à métaboliser la

lamotrigine ainsi que l'oxcarbazépine dont le taux de passage dans le lait est égal à 0,5 [6]. Ces nourrissons ont le risque d'avoir un taux sérique élevé pour ces 2 molécules. S'il n'existe pas d'effets indésirables en rapport avec un taux sérique élevé en oxcarbazépine chez les nourrissons [13] quelques effets secondaires ont été rapportés avec la lamotrigine notamment une éruption cutanée, une diminution du nombre de tétées, et une somnolence [13]. La lamotrigine et l'oxcarbazépine sont donc compatibles avec l'allaitement mais doivent être utilisés avec précaution ainsi que la gabapentine, la vigabatrine, la prégabaline, le lévétiracétam et le topiramate [50].

EFFETS DES MAE SUR LES FONCTIONS INTELLECTUELLES DES ENFANTS

L'exposition aux MAE entraîne une altération des fonctions intellectuelles chez les enfants nés des femmes épileptiques traitées durant la grossesse [3, 30, 31]. Ainsi, les enfants exposés au valproate de sodium à une dose supérieure à 800 mg/jour, pendant la grossesse, avaient un quotient intellectuel (QI) inférieur à celui des enfants exposés à la lamotrigine et à la carbamazépine [3]. A une dose inférieure à 800 mg/jour de valproate de sodium, on ne note pas de différence significative avec le QI des enfants exposés pendant la grossesse à la lamotrigine et à la carbamazépine [3]. Les enfants exposés au valproate de sodium avaient un QI diminué de 9,7 points par rapport à la population générale, de 4,2 points pour ceux exposés à la carbamazépine et sans différence significative en cas d'exposition à la lamotrigine [3]. Il a également été rapporté, chez les enfants exposés aux MAE pendant la grossesse, une altération des capacités verbales, attentionnelles, d'apprentissage et de mémorisation [3, 10, 30]. Ces performances sont plus mauvaises chez les enfants exposés au valproate de sodium que chez ceux exposés à la lamotrigine, à la carbamazépine surtout lorsque la dose du valproate de sodium est supérieure à 800 mg/jour [3, 30, 31].

La comparaison entre les enfants nés des femmes épileptiques exposées aux MAE ayant reçu la supplémentation en acide folique avant la conception et ceux nés des femmes épileptiques exposées aux MAE n'ayant pas reçu la supplémentation en acide folique, ne montre pas de différence significative du QI entre les deux groupes [3].

CONCLUSION

Le rôle du praticien est d'instaurer un traitement antiépileptique optimal chez toute femme en âge de procréer afin de prévenir et/ou de minimiser le risque des complications fœto-maternelles. Une supplémentation en acide folique avant la conception semble réduire le risque de complications fœto-maternelles. Les données récentes de la littérature encouragent l'allaitement chez les femmes épileptiques traitées, quel que soit la molécule utilisée, mais une surveillance des enfants s'avère nécessaire en raison des effets de certaines molécules sur les fonctions cognitives des enfants nés de mère épileptiques traitées durant leur grossesse.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la réalisation de ce travail et tous ont lu et approuvé la version finale de ce travail.

REFERENCES

1. ALSAAD AM, CHAUDHRY SA, KOREN G. First trimester exposure to topiramate and the risk of oral clefts in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2015 Jun;53:45-50.
2. AMINI-KHOEI H, RAHIMI-BALAEI M, AMIRI S, HAJ-MIRZAIAN A, HASSANIPOUR M, SHIRZADIAN A, et al. Morphine modulates the effects of histamine H1 and H3 receptors on seizure susceptibility in pentylenetetrazole-induced seizure model of mice. *Eur J Pharmacol.* 2015 Dec 15;769:43-7.
3. BAKER GA, BROMLEY RL, BRIGGS M, CHEYNE CP, COHEN MJ, GARCIA-FIÑANA M, et al. IQ at 6 years after in utero exposure to antiepileptic drugs: a controlled cohort study. *Neurology.* 2015 Jan 27;84(4):382-90.
4. BANKSTAHL M, BANKSTAHL JP, BLOMS-FUNKE P, LÖSCHER W. Striking differences in proconvulsant-induced alterations of seizure threshold in two rat models. *Neurotoxicology.* 2012 Jan;33(1):127-37.
5. BAR-OZ B, NULMAN I, KOREN G, ITO S. Anticonvulsants and breast feeding: a critical review. *Paediatr Drugs.* 2000 Mar-Apr;2(2):113-26.
6. BÜLAU P, PAAR WD, VON UNRUH GE. Pharmacokinetics of oxcarbazepine and 10-hydroxy-carbazepine in the newborn child of an oxcarbazepine-treated mother. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988;34(3):311-3.
7. BORTHEN I, EIDE MG, DALTEVIT AK, GILHUS NE. Delivery outcome of women with epilepsy: a population-based cohort study. *BJOG.* 2010 Nov;117(12):1537-43.
8. BORTHEN I, EIDE MG, VEIBY G, DALTEVIT AK, GILHUS NE. Complications during pregnancy in women with epilepsy: population-based cohort study. *BJOG.* 2009 Dec;116(13):1736-42.
9. BORTHEN I. Obstetrical complications in women with epilepsy. *Seizure.* 2015 May;28:32-4.
10. BROMLEY RL, BRIGGS M, CHEYNE CP, COHEN MJ, GARCIA-FIÑANA M, et al. IQ at 6 years after in utero exposure to antiepileptic drugs: a controlled cohort study. *Neurology.* 2015 Jan 27;84(4):382-90.
11. CHAUDHRY SA, JONG G, KOREN G. The fetal safety of Levetiracetam: a systematic review. *Reprod Toxicol.* 2014 Jul;46:40-5.
12. CUNNINGTON MC, WEIL JG, MESSENHEIMER JA, FERBER S, YERBY M, TENNIS P. Final results from 18 years of the International Lamotrigine Pregnancy Registry. *Neurology.* 2011 May 24;76(21):1817-23.
13. Drugs and lactation database. National Library of Medicine, US; 2014, Available at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>
14. FARMEN AH, GRUNDT J, TOMSON T, NAKKEN KO, NAKLING J, MOWINCHEL P, et al. Intrauterine growth retardation in foetuses of women with epilepsy. *Seizure.* 2015 May;28:76-80.
15. FERENC R, CZUCZWAR SJ. Histamine and the convulsive threshold or effectiveness of antiepileptic drugs. *Przegl Lek.* 2008;65(11):803-6.
16. FRIED S, KOZER E, NULMAN I, EINARSSON TR, KOREN G. Malformation rates in children of women with untreated epilepsy: a meta-analysis. *Drug Saf.* 2004;27(3):197-202.
17. GJERDE IO, STRANDJORD RE, ULSTEIN M. The course of epilepsy during pregnancy: a study of 78 cases. *Acta Neurol Scand.* 1988 Sep;78(3):198-205.
18. GOTLIB D, PERELSTEIN E, KURLANDER J, ZIVIN K, RIBA M, MUZIK M. Guideline adherence for mentally ill reproductive-aged women on treatment with valproic acid: a retrospective chart review. *J Clin Psychiatry.* 2016 Apr;77(4):527-34.
19. HABIBI M, HART F, BAINBRIDGE J. The Impact of Psychoactive Drugs on Seizures and Antiepileptic Drugs. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016 Aug;16(8):71. doi: 10.1007/s11910-016-0670-5.
20. HAUSER WA, ANNEGERS JF, KURLAND LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia.* 1993 May-Jun;34(3):453-68.
21. HERNANDEZ-DIAZ S, SMITH CR, SHEN A, MITTENDORF R, HAUSER WA, YERBY M, et al. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy. *Neurology.* 2012 May 22;78(21):1692-9.
22. HILL DS, WLODARCZYK BJ, PALACIOS AM, FINNELL RH. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Expert Rev Neurother.* 2010 Jun;10(6):943-59.
23. HOLMES LB, HARVEY EA, COULL BA, HUNTINGTON KB, KHOSHBIN S, HAYES AM, et al. The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Engl J Med.* 2001 Apr 12;344(15):1132-8.
24. HOLMES LB, WYSZYNSKI DF, LIEBERMAN E. The AED (antiepileptic drug) pregnancy registry: a 6-year experience. *Arch Neurol.* 2004 May;61(5):673-8.
25. ITO S. Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med.* 2000 Jul 13;343(2):118-26.
26. KEARNS GL, ABDEL-RAHMAN SM, ALANDER SW, BLOWEY DL, LEEDER JS, KAUFFMAN RE. Developmental pharmacology - drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med.* 2003 Sep 18;349(12):1157-67.
27. LEVY-CHAVAGNAT D. Grossesse et épilepsie. *Actualités pharmaceutiques Juin 2008 ; 47 (475)*

- :22-24.
- 28.MACDONALD SC, BATEMAN BT, MCELRATH TF, HERNANDEZ-DIAZ S. Mortality and morbidity during delivery hospitalization among pregnant women with epilepsy in the United States. *JAMA Neurol.* 2015 Sep;72(9):981-8.
- 29.MAWHINNEY E, CRAIG J, MORROW J, RUSSELL A, SMITHSON WH, PARSONS L, et al. Levetiracetam in pregnancy: results from the UK and Ireland epilepsy and pregnancy registers. *Neurology.* 2013 Jan 22;80(4):400-5.
- 30.MEADOR KJ, BAKER GA, BROWNING N, COHEN MJ, BROMLEY RL, CLAYTON-SMITH J, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013 Mar;12(3):244-52.
- 31.MEADOR KJ, BAKER GA, BROWNING N, COHEN MJ, CLAYTON-SMITH J, KALAYJIAN LA, et al. Foetal antiepileptic drug exposure and verbal versus non-verbal abilities at three years of age. *Brain.* 2011 Feb;134(Pt 2):396-404.
- 32.MEADOR KJ. Risks during pregnancy in women with epilepsy. *Lancet.* 2015 Nov 7;386(10006):1804-5.
- 33.MEISCHENGUISER R, D'GIANO CH, FERRARO SM. Oxcarbazepine in pregnancy: clinical experience in Argentina. *Epilepsy Behav.* 2004 Apr;5(2):163-7.
- 34.MONTOURIS G, HARDEN C, ALEKAR S, LEPPIK I. UCB Antiepileptic Drug Pregnancy Registry-Kepra® data. Presented at American Epilepsy Society, December, 2010, San Antonio, TX: Abst. 1.257.
- 35.MONTOURIS G. Safety of the newer antiepileptic drug oxcarbazepine during pregnancy. *Curr Med Res Opin.* 2005 May;21(5):693-701.
- 36.NEWPORT DJ, PENNELL PB, CALAMARAS MR, RITCHIE JC, NEWMAN M, KNIGHT B, et al. Lamotrigine in breast milk and nursing infants: determination of exposure. *Pediatrics.* 2008 Jul;122(1):e223-31.
- 37.NORDENG H, HAVNEN GC, SPIGSET O. Drug use and breastfeeding. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2012 May 15;132(9):1089-93.
- 38.PENNELL PB. Antiepileptic drug pharmacokinetics during pregnancy and lactation. *Neurology.* 2003 Sep 1;61(6 Suppl 2):S35-42.
- 39.PILLON F. Épilepsie, anti-épileptiques et grossesse. Actualités pharmaceutiques Juin 2010;49(497): 43-45.
- 40.PISANI F, OTERI G, COSTA C, DI RAIMONDO G, DI PERRI R. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Saf.* 2002;25(2):91-110
- 41.SABERS A, ROGVI-HANSEN B, DAM M, FISCHER-RASMUSSEN W, GRAM L, HANSEN M, et al. Pregnancy and epilepsy: a retrospective study of 151 pregnancies. *Acta Neurol Scand.* 1998 Mar;97(3):164-70.
- 42.SABOURDY C. 10 frequent questions about the pregnancy during an epilepsy. *Pratique Neurologique - FMC* 2012;3(4):304-313.
- 43.SARGAR KM, HERMAN TE, SIEGEL MJ. Valproate fetopathy. *J Perinatol.* 2015 Jan;35(1):82-3.
- 44.TOMSON T, BATTINO D, BONIZZONI E, CRAIG J, LINDHOUT D, SABERS A, et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol.* 2011 Jul;10(7):609-17.
- 45.Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol.* 2012 Sep;11(9):803-13.
- 46.TOMSON T. Gender aspects of pharmacokinetics of new and old AEDs: pregnancy and breastfeeding. *Ther Drug Monit.* 2005 Dec;27(6):718-21.
- 47.TOMSON T, LINDBOM U, EKQVIST B, SUNDQVIST A. Epilepsy and pregnancy: a prospective study of seizure control in relation to free and total plasma concentrations of carbamazepine and phenytoin. *Epilepsia.* 1994 Jan-Feb;35(1):122-30.
- 48.VAJDA FJ, O'BRIEN TJ, GRAHAM JE, LANDER CM, EADIE MJ. Dose dependence of fetal malformations associated with valproate. *Neurology.* 2013 Sep 10;81(11):999-1003.
- 49.VIALE L, ALLOTEY J, CHEONG-SEE F, ARROYO-MANZANO D, MCCORRY D, BAGARY M, et al. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015 Nov 7;386(10006):1845-52.
- 50.VEIBY G, BJØRK M, ENGELSEN BA, GILHUS NE. Epilepsy and recommendations for breastfeeding. *Seizure.* 2015 May;28:57-65.
- 51.VEIBY G, DALTEIT AK, ENGELSEN BA, GILHUS NE. Fetal growth restriction and birth defects with newer and older antiepileptic drugs during pregnancy. *J Neurol.* 2014 Mar;261(3):579-88.
- 52.YERBY MS, LEAVITT A, ERICKSON DM, MCCORMICK KB, LOEWENSON RB, SELLS CJ, et al. Antiepileptics and the development of congenital anomalies. *Neurology.* 1992 Apr;42(4 Suppl 5):132-40.

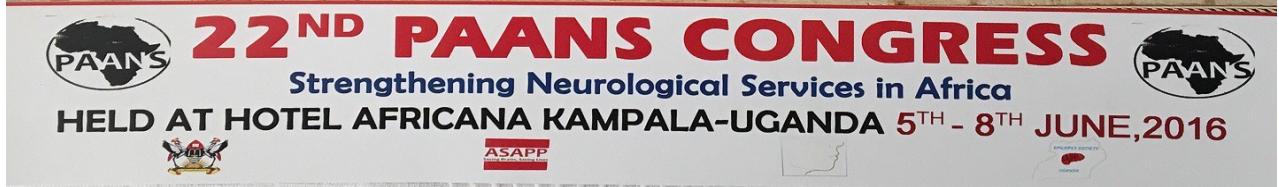
INFORMATIONS**PAANS 22ND PAANS MEETING KAMPALA, UGANDA**

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(at)paans(dot)org)

22nd PAANS Meeting

Theme: Strengthening Neurological and Neurosurgical Services in Uganda and Africa



Group photo



22ND PAANS Scientific program.pdf