

African Journal of Neurological Sciences



2017 - Vol. 36, No 2

Sommaire / Table of Contents

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX.....	3
RADIOCHIRURGIE DES MALFORMATIONS ARTERIO-VEINEUSES DU TRONC CEREBRAL.....	3
CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES.....	13
EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DES ETATS DE MAL CONVULSIFS.....	13
HEADACHES IN CONSULTATION IN THE WORKPLACE IN OUAGADOUGOU (BURKINA FASO): IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE AND THE PATIENT'S PROFESSIONAL PERFORMANCE.....	24
THROMBOSE DU SINUS CAVERNEUX : UN CAS CLINIQUE REVELANT UNE TUBERCULOSE MULTIFOCALE ET REVUE DE LA LITTERATURE.....	33
TROUBLES COGNITIFS POST ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX A DOUALA (CAMEROUN)...	
43	
CASE REPORT / CAS CLINIQUE.....	53
ACUTE HEMORRHAGIC LEUKOENCEPHALITIS A RARE PRESENTATION OF DENGUE FEVER: A CASE REPORT.....	53
EPILEPSY RESULTING FROM A BRAIN INTRAPARENCHYMAL NEUROGLIAL CYST: A CASE REPORT.....	57
MENINGO-ENCEPHALITE AMIBIENNE PRIMITIVE CHEZ UN JEUNE ADULTE APRES ACCIDENT DE PLONGEE.....	61
REVIEW / REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	66
AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS: A MISSED DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC OPPORTUNITY.....	66
INFORMATION.....	80
23ème CONGRES DE LA PAANS 1er CONGRES DE LA SOTONES 14 AU 18 MAI 2018 A LOME TOGO LES NEUROSCIENCES DANS NOTRE ENVIRONNEMENT AU SERVICE DE SANTE.....	80
ANNUAL CONGRESS OF THE NEUROLOGICAL ASSOCIATION OF SOUTH AFRICA (NASA 2018)...	82
CAANS CONGRESS 2018 IN ABUDJA, NIGERIA.....	83
CONGRES ANSA/SOBUNC A OUAGADOUGOU, BURKINA FASO EN FEVRIER 2018.....	84

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

RADIOCHIRURGIE DES MALFORMATIONS ARTERIO-VEINEUSES DU TRONC CEREBRAL

STEREOTACTIC RADIOSURGERY FOR BRAINSTEM ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

FAYE Mouhameth¹BORIUS Pièrre Yves¹TSIAREMBY Marc Guichard¹DIALLO Moussa²REGIS Jean Marie¹

1. Service de neurochirurgie fonctionnelle et stéréotaxique, hôpital de la Timone, Marseille, France

2. Service de Neurochirurgie, Hôpital Nord, Marseille, France

E-Mail Contact - FAYE Mouhameth : [fayeneurochir92 \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:fayeneurochir92(at)gmail(dot)com)*Mots clés : malformations artéio-veineuses, tronc cérébral, radiochirurgie**Keywords: arteriovenous malformations, brainstem, radiosurgery.*

RESUME

Introduction

Les malformations artéio-veineuses ou angiomes cérébraux sont des anomalies vasculaires congénitales qui se définissent par la présence d'un shunt artéio-veineux anormal.

Matériels et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective entre Janvier 1992 et Décembre 2010 au service de radiochirurgie de l'hôpital de la Timone, 1557 patients ont été traités par radiochirurgie pour une malformation artéioveineuse dont 61 patients pour une localisation du tronc cérébral (3.91%).

Résultats

L'âge moyen de 35.8/-16.6 ans (4-75).16 patients avaient bénéficié d'une embolisation pré-radiochirurgicale (26.23%). Le mode de découverte était une hémorragie pour 53 patients (87%). Le volume moyen de traitement était de 1.43/-1.96 cm³ (0.09-14.20). Le score RBAS était en moyenne de 1.36 +/- 0.34 (0.64-2.35). La dose moyenne de prescription à l'enveloppe l'isodose 50% délivrée était de 22.9 +/-2.9 Gy (12-30), la dose médiane était de 24 Gy. Notre taux d'oblitération global après une ou deux procédures était de 67.27%, pour un délai moyen de suivi est de 56.7 mois+/-43.3 (8.1-251.7). Les facteurs en rapport avec une oblitération : score RBAS bas ($p=0.012$), une dose de traitement supérieur à 20Gy ($p=0.034$). Nous avons eu une mortalité de 1.63% et un pourcentage de saignement après la procédure de 6.55% et 3.2% déficits neurologiques radio-induits.

Conclusion

La radiochirurgie est maintenant devenue incontournable dans le traitement des malformations du tronc cérébral même s'il existe un risque hémorragique persistant jusqu'à la guérison (3.5%). Le taux d'oblitération complète est de 67.27%

ABSTRACT**Introduction**

Arterioveinous malformations (AVM) or cerebral angiomas are congenital vascular abnormalities which are defined by the presence of abnormal arterio-venous shunt.

Methods

We lead a retrospective study recruiting 1557 patients treated between January 1992 and December 2010 in the Radiosurgery Unit of La Timone hospital in Marseille. All patients received radiosurgery for management of an AVM, 61 of them being brainstem AVMs (3.91%).

Results

Mean age was 35.8 +/- 16.6 years. Sixteen patients underwent arterial embolization before surgery (26.23%). Hemorrhage was the primary onset for 53 patients (87%). Mean volume before treatment was 1.43+/-1.96 cm³ (0.09-14.20). Average RBAS score was 1.36 +/-0.34 (0.64-2.35). Average prescribed dose for 50% delivered iso-dose was 22.9 +/-2.9 Gy (12-30), mean dose was 24 Gy. Our global occlusion rate after one or two treatments was 67.27%, considering an average follow-up of 56.7 months +/- 43.3 (8.1-251.7). Occlusion related factors were: low RBAS score ($p=0.012$), received dose higher than 20Gy ($p=0.034$). Our death rate was 1.63% and our post-procedure bleeding rate was 6.55% with 3.2% of neurological post-procedure deficiency.

Conclusion

Having regard of remaining hemorrhage risk until complete recovery (3.5%), radiosurgery is nonetheless now a key treatment in the management brainstem AVMS. Complete occlusion rate in our study was 67.27%.

INTRODUCTION

Les malformations artéio-veineuses ou angiomes cérébraux sont des anomalies vasculaires congénitales qui se définissent par la présence d'une communication (shunt) artéio-veineuse anormale. Le shunt artéio-veineux s'effectue au sein du nidus par une ou plusieurs connections artériolo-veinulaires sans interface capillaire entraînant une diminution des résistances vasculaires responsable d'une artérialisation de la (des) veine(s) de drainage qui reçoit(vent) précocement du sang artériel à haute pression [2,4, 20, 23, 32].

Elles sont diagnostiquées dans les deux sexes autours de la 3ème et 4ème décennie de la vie, avec une incidence variable de 1/100.000 [2, 4,32]. Les malformations du tronc cérébral représentent environ 1-13% de l'ensemble des MAV [11, 21, 22,32]. Certaines localisations comme le tronc cérébral et les ganglions de la base constituent un vrai challenge sur le plan chirurgical au vu des risques encourus par les patients [19, 23, 31, 33]. Ces difficultés liées à leur exérèse microchirurgicale amènent certains auteurs à les considérer comme inopérables [14]. Les localisations profondes comme les ganglions de la base et le tronc cérébral ont une histoire naturelle plus agressive avec un risque hémorragique de 10-34% par an contre 2-4% pour les autres localisations [5, 32]. Le principal mode révélation est une hémorragie dans 75 - 91% selon les séries contre environ 50-67% pour les autres localisations et une mortalité d'environ 62% [3, 30,32] d'où la nécessité d'un traitement curatif.

La radiochirurgie est une modalité thérapeutique qui a une bonne tolérance avec cependant un taux d'oblitération possiblement inférieur aux autres localisations [11, 13, 15, 16, 21,22]. L'embolisation est souvent considérée comme un traitement complémentaire de la radiochirurgie, elle ne permet une oblitération complète que dans 15% des cas [8, 21,22]. Dans la littérature les études concernant les MAV du tronc cérébral sont rares avec des cohortes peu significatives [9, 10, 11, 12, 114, 26,31]. L'oblitération totale en une ou plusieurs procédures radiochirurgicales varie entre 50-76% et nécessite un délai de 2 à 5 ans avec durant cette période la persistance du risque hémorragique [11, 13, 14, 21,22 ,26]. Outre le défi qu'implique la prise en charge de ces malformations, il est intéressant de pouvoir prédire le résultat du traitement pour en informer les patients. Le grading de Spetzler - Martin est adapté pour la microchirurgie. Pour la radiochirurgie, il est intéressant d'utiliser le score prédictif RBAS (radiosurgery based AVM score) publié par Pollock [25].

L'objectif de ce travail rétrospectif est d'analyser le taux d'oblitération pour les patients traités pour une malformation du tronc cérébral dans le service de radiochirurgie de la Timone / Marseille et de le mettre en relation avec ce score prédictif. Nous avons choisi ce groupe car cette localisation est pondérée à 1 dans la formule du calcul du score RBAS (radiosurgery based AVM score) alors que les autres localisations sont pondérées à 0.

METHODES

1- Patient

Entre Janvier 1992 et Décembre 2010, 1557 patients ont été traité par radiochirurgie pour une malformation artérioveineuse cérébrale dont 61 étaient (3.91%) localisées au niveau du tronc cérébral. Le sexe ratio était de 38 hommes pour 23 femmes avec un âge moyen de 35.8/-+16.6 ans (4-75). Dans cette cohorte de 61patients, 16 patients avaient bénéficié d'une embolisation préradiochirurgicale (26.23%) et 7 patients (11.47%) avaient eu une chirurgie d'exérèse partielle et 2 patients avaient eu une irradiation antérieure (3.3%). Le mode de découverte était une hémorragie pour 53 patients (87%), des troubles neurologiques pour 7 patients (diplopie, névralgie, céphalées occipitales, vertige) (11.47%), fortuit pour 1 patient (1.63%). Parmi les patients ayant eu une hémorragie, 36 patients présentaient un déficit neurologique le plus souvent à type d'hémiplégie ou de diplopie en rapport avec la localisation ou l'étendu l'hématome.

La malformation était associée à un anévrisme intranidal chez 3 patients. Le grading de Spetzler-Martin était de II pour 4 patients (6.55%), de III pour 28 patients (46%), de IV pour 16 patients (26.23%) de V pour 13 patients (21.31%). Le score de Pollock-Flickinger modifié a été utilisé pour évaluer le grading de la malformation et calculé avec la formule suivante: Score = (0.1) (volume en cm³) + (0.02) (âge en années) + (0.5) (localisation: tronc cérébral = 1).

Les indications de traitement par radiochirurgie gammaknife ont été validées de façon collégiale par une équipe multidisciplinaire incluant des neurochirurgiens, des radiothérapeutes, des neuroradiologues interventionnels.

2-Traitemet

La procédure comportait en premier lieu la pose d'un cadre de stéréotaxie (Leksell) sous anesthésie locale et protocole antalgique. L'imagerie en condition stéréotaxique comportait : une IRM avec séquence pondérée en T1 millimétrique avec gadolinium et une séquence pondérée en T2 coronal ; une tomodensitométrie cérébrale injectée ; et une artériographie cérébrale. Les enfants étaient sous anesthésie générale pendant toute la procédure. Pour les traitements informatisés (61), l'imagerie stéréotaxique a été localisée dans le logiciel Gamma Plan et d'éventuelle imagerie antérieure coregistrées. Sur 61 dossiers, 57 ont été planifiées avec un logiciel informatique permettant de calculer le volume moyen de traitement qui était de 1.43/-1.96 cm³ (0.09-14.20). Le score RBAS était en moyenne de 1.36 +/-0.34 (0.64-2.35).

Le contourage avait pour objectif de cibler le pied de la veine de drainage et le nidus. La dose moyenne de prescription à l'enveloppe isodose 50% délivrée était de 22.9 +/-2.9 Gy (12-30), la dose médiane était de 24 Gy. Le nombre moyen d'isocentre était de 3 (1-12). Tableau 1. Le traitement a été réalisé sur un Gammaknife modèle B, puis 4 C puis Perfexion (Elekta). L'hospitalisation était de 48h pour tous nos patients. Le protocole de suivi prévoyait une IRM de contrôle à 6 mois, 1 an et 2 ans puis la réalisation d'une artériographie à 3 ans. En cas de persistance de nidus ou veine de drainage, une nouvelle procédure radiochirurgicale était proposée au patient. Le critère de guérison était une artériographie avec absence de nidus et sans veine de drainage.

3- Analyse statistique

La totalité des facteurs pouvant avoir une incidence sur l'oblitération de la malformation, les saignements après la procédure ainsi que la survenue de complications ont été analysé avec le logiciel statistique software SPSS 10 de Windows. Les paramètres avec un p < 0.05 étaient statiquement significants.

4-Résultats

Parmi les 61 patients, 4 patients ont effectué un suivi à l'étranger pour lequel nous n'avons pas pu récupérer de données de suivi. Sur les 57 patients restant, 3 patients (4.9%) sont décédés dans les 2 ans qui ont suivi le traitement dont un par suicide à 6 mois, un d'une hémorragie de sa MAV et 1 autre d'un carcinome rénal. 2 (3.27%) autres patients sont considérés comme perdus de vue, et une patiente n'a pas refait d'imagerie et vit en institut. Sur les 55 patients restants, le délai moyen de suivi est de 56.7 mois+/-43.3 (8.1-251.7).

4-1 : Oblitération

L'oblitération après traitement était évaluée par l'artériographie (absence de nidus et d'une veine de drainage) et par une IRM à défaut en cas de refus de la part du patient. Au total sur 58 patients suivis décès inclus 26 patients ont une oblitération complète (44.83%) confirmées par artériographie et 4 par IRM avec un délai de 42.7/-42.5 mois (8.1-251.7) en moyenne après la première procédure. Pour le reste des patients avec une oblitération incomplète confirmées par artériographie et ou IRM une autre procédure de radiochirurgie a été proposée. Sur les 25 patients qui ont accepté cette stratégie, 12 ont eu une oblitération complète, 8 restent occlus partiellement après 3 ans de suivis et 5 n'ont pas encore de suivi suffisant pour conclure.

Parmi les 16 patients suivis ayant eu une embolisation, 9 patients (56.25%) ont oblitéré leur MAV après le traitement. Après analyse statistique, les facteurs en rapport avec une oblitération complète étaient les MAV de siège pédonculaire qui ont un taux d'oblitération de 54.5% contre 47.8% pour celles mésencéphaliqes avec un p=0.048, un score RBAS <1.5 (p= 0.012), une dose supérieure à 20Gy (p=0.034). La rupture de la

MAV avant le traitement avec un $p = 0.0522$ n'était pas un facteur qui influence l'oblitération du nidus dans notre travail comme le rapporte Dale Ding [3] dans sa série de malformations de grade III toutes localisations confondues.

4-2 : Retraitemet

Le délai moyen entre la première et la seconde procédure est de 37.45 mois. Le volume moyen de traitement était de : 1.21 cm³ (0.7-3.97cm) La dose moyenne de prescription à l'isodose de 50% était de 20.54Gy (12-25), et la dose médiane de 16Gy. Après une ou deux procédures dans notre centre, 37 patients ont occlus leur MAV sur 55 patients suivis (décès exclus), soit taux d'occlusion complète de 67.27%. Le score RBAS moyen des 3 patients décédés potentiellement d'une rupture de leur MAV était de 1.75. Le score moyen des MAV obliterées était de 1.23+/-0.3 (0.64-1.90). Le score moyen des MAV non obliterées était de 1.42+/-0.34 (0.70-2.35).

4-3 : Hémorragie post-thérapeutique

Parmi les 3 patients décédés, un décès est due à une rupture de MAV à 1.5ans, 2 autres décès survenus à 1 et 1.5 ans ont été classés de causes inconnues mais pourraient être dans l'incertitude lié aussi à une rupture de leur MAV. Ce qui ferait un taux de mortalité lié à une hémorragie de 1.63 à 4.9 %. Parmi les 55 patients suivis, 4 ont présenté une hémorragie avec nouveau déficit neurologique à 4, 8, 10 et 11 ans d'une première procédure gammaknife. Ce qui fait un taux d'hémorragie de 7.27%. Les facteurs en rapport avec une hémorragie post radio chirurgicale étaient essentiellement un en rapport avec la taille du nidus. La totalité des patients ayant saigné ou chez qui un saignement avait été suspecté avait un score RBAS moyen de 1.75. ($p= 0.038$).

D'autres facteurs comme la localisation superficielle et drainage veineux unique sont souvent liés à une hémorragie après traitement [3]. Dans notre analyse statistique l'architecture de la malformation n'était pas un facteur prédictif de saignement après procédure. ($p=0.0623$).

4-4 : Complications

Deux patients (3.27%) ont présenté des effets radio induits symptomatiques. Ces patients avaient sur l'IRM une prise de contraste en cocarde sur les séquences pondérées en T1 associée à un hyper signal périlésionel sur les séquences pondérées en T2. Pour l'un des patients, ces effets sont survenus à 8 mois après une 3ème procédure de radiochirurgie sur une MAV du tronc cérébral latéro-pédonculaire gauche. L'autre patient a présenté 7 mois après la 2ème procédure de radiochirurgie d'une malformation artério veineuse de type V de Spetzler trans mésencéphalique, une diplopie avec un syndrome de Arnaud, une ophtalmoplégie internucléaire, et rapportait des douleurs névralgiques. L'évolution a été marquée par l'apparition d'une hydrocéphalie 2 mois après le début de ces nouveaux symptômes. Celle-ci était due à une occlusion de l'aqueduc de Sylvius, et a été opéré par ventriculo-cisternostomie(VCS). Tous les patients ont eu des traitements par corticoïdes pendant plusieurs mois. Ces nouveaux déficits étaient résistant aux corticoïdes et permanent après au moins 2ans de suivis.

Dans notre travail le risque d'effets radio-induits était essentiellement lié au volume de traitement élevé $p= 0.048$; le volume moyen de traitement des deux patients ayant fait des effets radio-induits était de 7.9 cm³ lors du second traitement et surtout la survenue antérieure d'un traitement par rayons.

DISCUSSION

Dans notre série l'âge moyen au diagnostic était de 35 ans comparables aux séries de Ding [3] Kano [9, 10] qui avaient une moyenne à 31 ans de moyenne d'âge.

Les malformations du tronc cérébral comme celles des ganglions de la base ont une histoire naturelle plus agressive. Leur risque hémorragique et leur morbi-mortalité est largement supérieur autres localisations [3, 11, 32]. Dans les séries de Kano [9, 10], le taux d'hémorragie est de 76% et 85%, Kiran [11] rapporte un taux de 81% de saignement au diagnostic. Dans notre étude 87% des patients ont saignés à une ou plusieurs fois avant le traitement ; ce taux est largement supérieur au 64% de Potts et al. [27, 28].

Le traitement des malformations cérébrales en zone éloquente et profonde en particuliers au niveau du tronc cérébral est difficile et reste un challenge [27, 29, 31]. La radiochirurgie est une technique qui comporte moins de risque que la microchirurgie dans ces localisation [14, 22, 26] mais nécessite en revanche un délai d'action de plusieurs années. Une stratégie combinée par chirurgie puis par radiochirurgie en cas de résidu peut aussi s'envisager [29]. Potts et al. [27] propose en première intention la chirurgie par un abord trans-sylvien pour les patients jeunes avec une MAV des ganglions de la base rompue , une taille de nids supérieur à 3cm et porteur d'un déficit neurologique pour réduire dans un premier temps le volume de la lésion et secondairement faire une radiochirurgie permettant un taux d'oblitération de 78% contre seulement 71% et 23% pour chaque technique isolée. Gross et al. [7] indique que la chirurgie reste un traitement de choix pour les MAV thalamiques et des ganglions de la base permettant de l'exérèse complète du nidus dans 91% des patients avec une mortalité de 2.4% ce qui n'est pas envisageable pour le tronc cérébral selon Yasargil [33] au vu des complications.

Pour les MAV situées au niveau du tronc, la chirurgie semble inacceptable. Elle est indiquée initialement avec un objectif d'évacuation d'un hématome responsable d'une symptomatologie clinique, l'exérèse de la MAV s'effectuant en même temps et secondairement en cas de résidu, la radiochirurgie permet de tendre vers l'oblitération [9, 10, 14, 26].

Dans toutes les séries publiées pour les MAV profondes le pourcentage d'oblitération complète sur embolisation seule ne dépasse pas 15% [8, 15] avec une morbidité pouvant atteindre 40%. Dans la stratégie de prise en charge de ces MAV, l'embolisation permet de diminuer parfois le volume du nidus, de ralentir le débit. Il est nécessaire ensuite de compléter la prise en charge par une radiochirurgie pour augmenter les chances d'oblitération [11, 12, 21, 26]. L'inconvénient est parfois la difficulté de visualisation du nidus masqué par le produit d'embolisation (Onyx), ce qui a une conséquence de sous couvrir certaine zone de la MAV et donc de diminuer le taux d'oblitération. Il est donc préférable dans le cas de MAV de faible volume de proposer une radiochirurgie en première intention même si l'embolisation est possible partiellement [12, 13, 17, 18].

L'artériographie cérébrale est la méthode de référence pour juger d'une oblitération complète. Elle a pu être réalisée pour 93% de nos patients. Les patients refusant cet examen ont eu une IRM qui est concordante avec l'artériographie dans 90% des cas selon Pollock et al. [26] et H. Kano [9,10]. Le pourcentage d'oblitération après radiochirurgie pour les malformations du tronc cérébral, des ganglions de la base et le thalamus après une procédure varie entre 23 à 70% selon les données de la littérature. A 3 ans de suivi Potts et. al [28] notait une oblitération complète de 23% sur 42 patients traité uniquement par radiochirurgie ce pourcentage passait à 45% à 5ans et 63% après une 2ème procédure. Kurita [13] rapporte dans sa série de 27 patients de MAV du tronc une oblitération totale à l'artériographie de 44% à 3 ans. Massager et al [16] retrouve un taux de 52% à trois ans. Kano [10] dans sa série de 67 patients de MAV du tronc cérébral rapporte un taux de 41%, 70% et 76% à 3, 5 et 10 ans respectivement après le premier traitement sur des données IRM. Pollock [26] rapporte une oblitération totale pour les MAV dans les ganglions de la base (10 cas), thalamus (30 cas), du tronc cérébral (16 cas) de 43% après 45 mois de suivi. Ce pourcentage pour les oblitérations complètes confirmées par IRM ou par artériographie associé après une ou plusieurs procédures était de 47% et 66% à respectivement 3 et 4 ans. Ces variations du taux d'oblitération semblent se plafonner après 5 ans, en effet dans la série de MAV du thalamus et des ganglions de la base le taux d'oblitération était de 57%, 70%, 72% et 72% à 3, 5, 7 et 10 ans respectivement sur des critères IRM Kano et all.[9,10]. Koga [12] rapporte un taux de 81% d'oblitération à 5 ans. Dans notre série, le pourcentage global d'oblitération était de 67.27 % pour les patients suivis.

La différence que nous observons avec certaines séries pourrait être due aux possibles faux positifs des données d'IRM utilisées comme examen de référence [25,26]. Cette différence pourrait être expliquée par notre pourcentage de patient ayant eu une embolisation avant le traitement radiochirurgical plus élevé (26.23%) que d'autres séries (3% et 18% dans les deux séries de Kano [9,10]), or l'embolisation est un facteur pouvant réduire le taux d'occlusion après radiochirurgie [15]. Notre pourcentage de patients ayant présenté un saignement avant procédure dans notre étude est sensiblement égal aux séries de la littérature [9, 10, 11, 24, 25]. Or une MAV hémorragique semble un facteur prédictif de l'oblitération pour certains auteurs [3, 15, 17, 21, 22, 26] même si ce facteur n'est pas significatif dans notre travail.

Les autres paramètres de traitement (dose, volume traitement, le nombre d'iso centres) ainsi que les autres caractéristiques de la malformation étaient presque similaires.

Le score RBAS bas inférieur 1.5 est reconnu par tous les auteurs comme étant le principal facteur qui influence l'occlusion complète du nidus dans toutes les localisations possibles [3, 9, 12 ,25]. Ding et al dans sa série de malformations de grade de III de localisation sus et sous tentorielles [3] avaient retrouvé 69% d'occlusion complète en une procédure avec un RBAS bas. Pollock [25], une malformation avec un score RBAS inférieur à 1.5 (classe 1) a deux fois plus chance se s'occlure en une procédure que le classes 2 > 1.5.

La dose prescrite en vue d'une efficacité optimale est en théorie de 24 Gy. Cependant en zone fonctionnelle ce qui est le cas du tronc et du thalamus et en fonction du volume de la MAV, la prescription est modulée à la baisse pour diminuer le risque d'effet radio-induit. Cela explique les limites inférieures de prescription dans notre série mais que l'on retrouve aussi dans la série de Kano [9,10] qui a une dose moyenne de 20 Gy (14-25.6) et dans la série de Potts [24] qui a une dose moyenne de 17 Gy (15-20). Pour Kano, une dose supérieure ou égale à 17Gy serait suffisante pour occlure une MAV profonde.

Le risque hémorragique après traitement radiochirurgical est variable selon les séries entre 1.3-9.5%. Dans notre série, le pourcentage d'hémorragie était de 7.27% au dernier suivi. Il faut cependant noter que le risque est surtout présent durant les 2 premières années tant que la MAV n'est pas occluse. Trois patients sont probablement décédés d'une hémorragie dans les 2 ans qui ont suivis (3/57 : 4.9%). Le délai de survenue de cette hémorragie est variable la plupart des auteurs rapporte une survenue précoce avant l'occlusion de la malformation. Ding et.al [3] rapporte une survenue précoce avant la fin de la deuxième année. Kano et .al [9,10] rapporte que le risque de saignement existe toujours tant que la malformation n'est pas guérie même si ce risque est plus élevé pendant les deux ans suivant le traitement. Dans notre étude trois (3) sur 4 ont saigné entre 8 et 11ans après le traitement.

Potts et.al [29] retrouve 3.9% de resaignement après la radiochirurgie dans sa série un taux de mortalité de 4%. Kurita [11] rapporte dans sa série de MAV du tronc cérébral un risque de 4%. Kano [10] retrouve un taux de 1.9% de risque hémorragique avec une mortalité de 4.5%.

Le traitement radiochirurgical malgré une tolérance prouvée par la plupart des auteurs est parfois source de complications à types d'effets radio-induits. Flickinger [6] rapporte que les patients porteurs d'une MAV profonde (thalamus, fosse postérieur) avaient plus de risque de développer des effets radio-induits que dans les autres localisations avec un coefficient passe de susceptibilité de 8.33 pour la fosse postérieure à 2.35 pour la région frontale. Massager [16] rapporte que ce risque de développer des phénomènes radio-induits qu'ils soient transitoires ou permanents était de 5%. Le risque de lésions secondaires permanentes liées au traitement pour les MAV des ganglions de la base et du tronc cérébral varie entre 4 à 11.9% selon les séries [1, 9, 10, 15, 26, 31]. Kano [10] dans sa série consacrée aux MAV du tronc, un taux de 10% et 6% de déficit permanent et transitoires respectivement. Ces effets sont corrélés à une dose élevée selon Flickinger [6] pour lui une dose de traitement supérieure à 12Gy est source de complications alors que pour Pollock [24,25] la dose efficace serait aux alentours de 18Gy et au-delà de 20Gy le risque d'effets radio-induits est majoré. Nos données sont cohérentes avec ceux de la littérature puisque nous retrouvons un risque de 3.27% d'effets radio-induits avec nouveaux déficits neurologiques permanents chez deux patients qui ont déjà eu des traitements radio chirurgicaux antérieurs. Il nous semble exister un effet cumulatif de dose responsable de ces effet radio-induits comme le rapporte Pollock [25]. Des kystes au niveau des zones irradiés sont souvent retrouvés après traitement radiochirurgical et sont le plus souvent asymptomatique Pollock [24,25].

CONCLUSION

La radiochirurgie est maintenant devenue incontournable dans le traitement des malformations du tronc cérébral en raison des difficultés et des risques dus au traitement microchirurgical même s'il existe un risque hémorragique persistant jusqu'à la guérison (3.5% d'hémorragie après procédure). Le taux d'oblitération complète est de 67.27% confirmé par artériographie à 86.3% et le reste par une IRM. Malgré son innocuité apparente la radiochirurgie présente parfois des effets radio-induits (3.2%) avec des déficits pouvant être transitoires ou définitifs. La mortalité est de 1.63% après la procédure le plus souvent en rapport avec un resaignement. Les malformations les plus sensibles à la radiochirurgie sont celles avec un score RBAS bas traitées par de fortes doses, supérieurs à 20Gy.

Tableau 1: paramètres du traitement radiochirurgical (parameters of radiosurgical treatment).

Paramètre	valeur moyenne (limites)
Volume de traitement en cm3	1.43 (0.09-14.2)
Diamètre maximal en cm	2.8 (0.68-7.86)
Dose moyenne en Gy	22.9 (8-30)
Dose maximale en Gy	45.95 (30-62.5)
Nombre d'isocentres	03 (1-12)

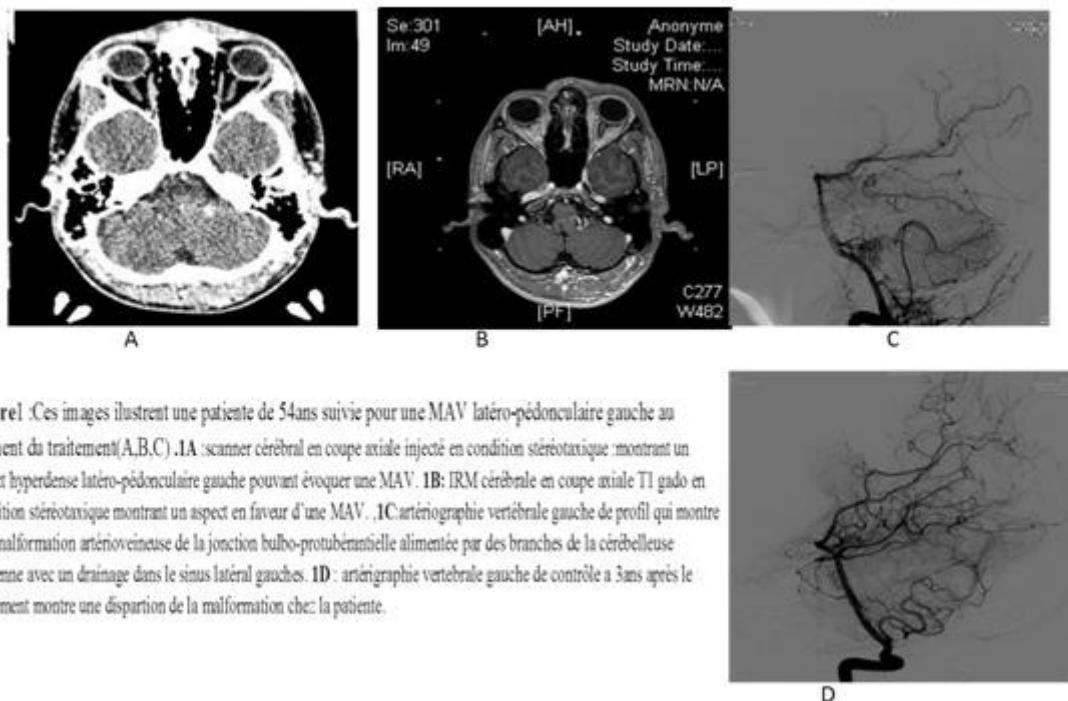


Figure 1 Ces images illustrent une patiente de 54ans suivie pour une MAV latéro-pédonculaire gauche au moment du traitement(A,B,C). 1A :scanner cérébral en coupe axiale injecté en condition stéréotaxique montrant un aspect hyperdense latéro-pédonculaire gauche pouvant évoquer une MAV. 1B: IRM cérébrale en coupe axiale T1 gado en condition stéréotaxique montrant un aspect en faveur d'une MAV.. 1C:artériographie vertébrale gauche de profil qui montre une malformation artério-veineuse de la jonction bulbo-protubérantielle alimentée par des branches de la cérébelleuse moyenne avec un drainage dans le sinus lateral gauche. 1D : artériographie vertébrale gauche de contrôle à 3ans après le traitement montre une disparition de la malformation chez la patiente.

Figure 1

Images of a 54-year-old woman followed for a left lateral-peduncular AVM at the time of radiosurgical treatment (A, B, C) and 3 years after (D)

1A: Stereotactic injected brain scanner : showing an appearance suggestive of a AVM

1B: MRI: stereotactic brain in sequence T1 gado: showing in favor of a AVM

1C: Arteriography, left vertebral stereotactic of profile which shows a mav of the bulbo-protuberantial junction fed by branches of the middle cerebellar artery with drainage in the lateral sinus.

1D: left vertebral arteriography of control 3 years of radiosurgical treatment which shows a complete disappearance of the AVM.

Abréviations:

RBAS : (radiosurgery based AVM score)

MAV: malformations artério-veineuses.

NB: Les valeurs avec un $p < 0.05$ sont statistiquement significatives.

REFERENCES

- 1.ANDRADE-SOUZA YM, ZADEH G, SCORA D, TSAO MN, SCHWARTZ ML. Radiosurgery for basal ganglia, internal capsule, and thalamus arteriovenous malformation: clinical outcome. *Neurosurgery*. 2005;56(1):56-63. Discussion 63-64.
- 1.APSIMON HT, REEF H, PHADKE RV, et al. A population-based study of brain arteriovenous malformation: long-term treatment outcomes. *Stroke* 2002; 33:2794-2800.
- 2.DALE DING, CHUN-PO YEN, ROBERT M. STARKE, M.SC., ZHIYUAN XU, XINGWEN SUN, et al. Radiosurgery for Spetzler-Martin Grade III arteriovenous malformations. *Neurosurg* 2014;120:959-969.
- 3.DOPPMAN JL. The nidus concept of spinal cord arteriovenous malformations. A surgical recommendation based upon angiographic observations. *Br J Radiol*.1971;44:758-63.
- 4.FLEETWOOD IG, MARCELLUS ML, LEVY RP, MARKS MP, STEINBERG GK. Deep arteriovenous malformations of the basal ganglia and thalamus: natural history. *J Neurosurg*. 2003; 98(4):747-750.
- 5.FLICKINGER JC, KONDZIOLKA D, MAITZ AH, LUNSFORD LD. An analysis of the dose-response for arteriovenous malformation radiosurgery and other factors affecting obliteration. *Radiother Oncol*. 2002; 63(3):347-354.
- 6.GROSS BA, DUCKWORTH EAM, GETCH CC, BENDOK BR, BATJER HH. Challenging traditional beliefs: microsurgery for arteriovenous malformations of the basal ganglia and thalamus. *Neurosurg* 2008; 63(3):393-410.
- 7.HURST RW, BERENSTEIN A, KUPERSMITH MJ, MADRID M, FLAMM ES: Deep central arteriovenous malformations of the brain: the role of endovascular treatment. *J Neurosurg*. 1995; 82:190-195.
- 8.KANO H, KONDZIOLKA D, FLICKINGER JC, YANG HC, FLANNERY TJ, NIRANJAN A : Stereotactic radiosurgery for arteriovenousmalformations, Part 4: management of basal ganglia and thalamus arteriovenous malformations. Clinical article. *J Neurosurg*. 2012; 116:44-53.
- 9.KANO H, KONDZIOLKA D, FLICKINGER JC, YANG HC , FLANNERY TJ, NIRANJAN A , JOSEF M : Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations,Part 5 : management of brainstem arteriovenous malformations. *World Neurosurg*. 2014; 82(0): 386-394.
- 10.KIRAN NA, KALE SS, KASLIWAL MK, VAISHYA S, GUPTA A, SINGH SHARMA M, et al: Gamma knife radiosurgery for arteriovenousmalformations of basal ganglia, thalamus and brainstem-areetrospective study comparing the results with that for AVMs at other intracranial locations. *Acta Neurochir (Wien)* 2009;151:1575-1582,
- 11.KOGA T, SHIN M, MARUYAMA K, TERAHARA A, SAITO N: Longterm outcomes of stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations in the thalamus. *Neurosurgery*, 2010; 67:398-403.
- 12.KURITA H, KAWAMOTO S, SASAKI T, SHIN M, TAGO M, TERAHARA A, et al: Results of radiosurgery for brain stem arteriovenous malformations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* , 2000 ; 68:563-570.
- 13.LAWTON MT, HAMILTON MG, SPETZLER RF: Multimodality treatmentof deep arteriovenous malformations: thalamus, basal ganglia, and brain stem. *Neurosurgery* 1995;(15) 37:29-36..
- 14.MARUYAMA K, KONDZIOLKA D, NIRANJAN A, FLICKINGER JC, LUNSFORD LD: Stereotactic radiosurgery for brainstem arteriovenous malformations: factors affecting outcome. *J Neurosurg* 2004;100:407-413.
- 15.MASSAGER N, RÉGIS J, KONDZIOLKA D, NJEE T, LEVIVIER M: Gamma knife radiosurgery for brainstem arteriovenous malformations:preliminary results. *J Neurosurg* 93 (Suppl 3):102-103
- 16.NAGY G, MAJOR O, ROWE JG, RADATZ MWR, HODGSON TJ, COLEY SC, KEMENY AA. Stereotactic Radiosurgery for Arteriovenous Malformations Located in Deep Critical Regions. *Neurosurg* 2011;114:980-985.
- 17.NICOLATO A, FORONI R, CROCCO A, ZAMPIERI PG, ALESSANDRINI F, BRICOLO A, GEROSA MA. Gamma Knife Radiosurgery in the Management of Arteriovenous Malformations of the Basal Ganglia Region of the Brain. *Minim Invasive Neurosurg*. 2002; 45(4):211-223.
- 18.NOZAKI K, HASHIMOTO N, KIKUTA K, TAKAGI Y, KIKUCHI H: Surgical applications to arteriovenous malformations involving the brainstem. *Neurosurg* 2006;58 (4 Suppl 2):270-279.
- 19.ONDRA SL, TROUPE H, GEORGE ED, et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990; 73:387-391.
- 20.OR COHEN-INBAR , DALE DING, CHING-JEN CHEN, JASON P. SHEEHAN. Stereotactic radiosurgery for deep intracranial arteriovenous malformations, part 1: Brainstem arteriovenous malformations. *J Clin Neurosc* 2016; 24: 30-36.
- 21.OR COHEN-INBAR , DALE DING, CHING-JEN CHEN. Stereotactic radiosurgery for deep intracranial arteriovenous malformations, part 2: basal ganglia end thalamus arteriovenous malformations. *J Clinical Neurosc* 2016; 24: 37-42.
- 22.PERRRET G, NISHIOKA H. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoidhemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of

- cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. J Neurosurg. 1966; 25(4):467-490.
- 23.POLLOCK BE, BROWN RD Jr: Management of cysts arising after radiosurgery to treat intracranial arteriovenous malformations.Neurosurgery 2001;49:259-265.,
- 24.POLLOCK BE, FLICKINGER JC. Modification of the Radiosurgery-Based Arteriovenous Malformation Grading System. Neurosurgery. 2008; 63(2):239-243.
- 25.POLLOCK BE, GORMAN DA, BROWN PD. Radiosurgery for arteriovenous malformations of the basal ganglia, thalamus, and brainstem. J Neurosurg. 2004;100(2):210-214.
- 26.POTTS MB, CHANG EF, YOUNG WL, LAWTON MT. UCSF Brain AVM Study Project. Trans sylviantransinsular approaches to the insula and basal ganglia: operative techniques and results with vascular lesions. Neurosurgery. 2012;70(4):824-834.
- 27.POTTS MB, YOUNG WL, LAWTON MT. For the UCSF Brain AVM Study Project. Deep Arteriovenous Malformations In the Basal Ganglia, Thalamus, and Insula: Microsurgical Management, Techniques, and Results. Neurosurgery. 2013;118:437- 445.
- 28.MATTHEW B. POTTS, ARMAN JAHANGIRI, MAXWELL JEN, PENNY K. et al. Young, and Michael T. Lawton : Deep Arteriovenous Malformations in the Basal Ganglia,Thalamus, and Insula: Multimodality Management, Patient Selection and Results World Neurosurg. 2014;82(0):386-394.
- 29.SASAKI T, KURITA H, SAITO I, KAWAMOTO S, NEMOTO S, TERAHARA A, KIRINO T, TAKAKURA K. Arteriovenous malformations in the basal ganglia and thalamus: management and results in 101cases. J Neurosurg. 1998; 88(2):285-292.
- 30.SOLOMON RA, STEIN BM: Management of arteriovenous malformationsof the brain stem. J Neurosurg, 1986;64:857-864.
- 31.STAPF C, MOHR JP, PILE-SPELLMAN J, SOLOMON RA, SACCO RL, CONNOLLY ES. Epidemiology and natural history of arteriovenous malformations. Neurosurg Focus. 2001; 11(5):64-66.
- 32.YAŞARGİL MG (ed): Infratentorial (central) AVMs, in Microneurosurgery. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1987; 3B:358-361.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DES ETATS DE MAL CONVULSIFS

EVALUATION OF CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS MANAGEMENT

CISSE Abass Fodé¹TASSIOU Nana Rahamatou¹BARRY Souleymane Djigué¹SAKADI Foksouna¹BAH Aissatou Kenda¹NYASSINDE Japhari¹CISSE Amara¹

1. Service de Neurologie, CHU. Conakry. Rep de Guinée

E-Mail Contact - CISSE Abass Fodé : [abass3002\(at\)yahoo\(dot\)fr](mailto:abass3002(at)yahoo(dot)fr)*Mots clés : évaluation, état de mal épileptique, traitement**Keywords: evaluation, status epilepticus, management*

RESUME

Introduction

L'état de mal convulsif constitue une urgence médicale, accompagnée d'un risque élevé de morbidité et de mortalité dans les pays en développement.

Objectif

L'objectif de cette étude était de faire une évaluation de la prise en charge des états de mal épileptiques dans le contexte Guinéen par rapport aux recommandations internationales.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude prospective de 3 ans allant de 2012 à 2015. Ont été inclus tous les patients admis au service de Neurologie pour des crises épileptiques sur une période d'au moins 5 minutes. Les données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été répertoriées. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel épi info 7.2. Toute p-value ≤ 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Nous avons enregistré 90 cas d'état de mal convulsif sur 828 malades hospitalisés soit une fréquence de 10,86%. L'âge moyen des patients était de 47 +/- 15 ans. Le délai moyen de consultation était de 17,18 h. Les crises focales représentaient 47,78% des cas. Le délai moyen de prise en charge intra hospitalière était de 33,63 minutes. La prise en charge des patients était assurée par la famille dans 71,11% des cas. Le positionnement des malades était correct dans 66 cas (73,33%). Le taux de décès était de 43,33%.

Conclusion

On note une grande disparité entre les recommandations internationales et la prise en charge de ces patients dans notre service. Cette étude met en évidence les limites de la prise en charge des états de mal épileptique.

ABSTRACT**Introduction**

Status epilepticus is a medical emergency associated with high mortality and morbidity in developing countries.

Objective

The aim of this study is to evaluate the management of status epilepticus in the Guinen context, in comparison to international guidelines.

Methods

We report a prospective study of 3 years from 2012 to 2015. All patients admitted to Neurological department for seizures lasting at least 5 minutes were included. The clinical, paraclinic, therapeutic and evolutive data were recorded. Data were analyzed using Epi Info 7.2. Any p-value ≤ 0.05 was considered statistically significative.

Results

We recorded 90 cases of convulsive status epilepticus among 828 patients with a frequency of 10.86%. The average age was 47 +/- 15 years. The average consultation delay was 17.18 h. Focal seizures represent 47.78%. The mean in hospital management delay was 33.63 minutes. The care support of patients was provided by family in 71.11% of cases. Positioning was adequate in 66 patients (73.33%). Death rate was 43.33%.

Conclusion

There is a great disparity between the international guidelines and the management of these patients in our ward. This gap explains the high mortality. This study highlights the limitations of all management steps of status epilepticus.

INTRODUCTION

Les états de mal épileptiques représentent l'expression extrême d'une crise d'épilepsie et constituent une urgence médicale (14). L'état de mal épileptique (EME) est défini par des crises continues ou une succession de crises sans reprise de la conscience sur une période d'au moins 5 minutes (8, 16). L'incidence des EME convulsifs (EMEc) varie de 10 à 20 pour 100 000, et est deux fois plus élevée dans les pays en développement que dans les pays industrialisés allant de 19,3 à 57,1 % (1, 3, 5, 18, 20). Il est démontré qu'un traitement rapide permet d'interrompre les convulsions et que le retard de traitement s'associe à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (2, 10). Si le diagnostic de l'EMEc est aisément fait, la prise en charge est beaucoup plus complexe, surtout dans les pays en développement. Malgré des décennies de recherche il n'y a pas de consensus mondiallement admis sur les modalités de la prise en charge des EMEc, avec des protocoles variant d'une équipe à une autre. Les molécules les plus recommandées ne sont pas disponibles pour la grande majorité en Guinée. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prise en charge des états de mal épileptiques en comparaison avec les recommandations de la société de réanimation de langue française (19).

MATERIEL ET METHODES

Les services des urgences et de neurologie de l'hôpital national Ignace Deen ont servi de cadre pour la réalisation de cette étude. Le service des urgences est le service d'accueil et d'orientation de toutes les urgences médicales, alors que le service de neurologie est le principal centre de référence pour la prise en charge médicale des pathologies neurologiques. Nous avons réalisé une étude prospective d'une durée de 3 ans allant de 2012 à 2015. Ont été inclus dans cette étude les patients dont l'âge était supérieur ou égal à 15 ans ayant présenté une crise continue ou une succession de crises sans reprise de la conscience sur une période d'au moins 5 minutes. Les patients, reçus aux urgences ont été directement transférés en unité de soins intensifs neurologiques, où ils étaient pris en charge par un neuro-réanimateur. Les données suivantes ont été enregistrées : âge, sexe, provenance, mode de transport, type de crises, durée des crises, délai de consultation, positionnement du malade, la liberté des voies aériennes, délai de prise en charge et durée de séjour. Le protocole thérapeutique a été évalué en identifiant les molécules administrées en 1ère et 2ème intention et la voie d'administration. Tous les patients ont été traités selon un protocole standard comprenant :

En 1ère intention :

- ▶ les benzodiazépines étaient administrées en intraveineuse lente (IVL) à raison de 0,1 à 0,2 mg/ kg pour le Diazépam et 0,01 à 0,02 mg/kg pour le Clonazépam. La dose de benzodiazépine était renouvelée au bout de 15 minutes en cas de persistance des crises.
- ▶ Le gardénal était donné en IVL à raison d'un flacon de 200mg dilué dans 10 ml d'eau distillée, en cas d'indisponibilité des benzodiazépines.

En 2ème intention (en cas de persistance des crises) :

- ▶ les benzodiazépines étaient administrées en perfusion intraveineuse à raison de 1 mg/kg par jour pour le diazépam et 0,1 mg/kg par jour pour le Clonazépam, repartis en 3 prises dans 500ml de sérum glucosé 5% ou du sérum salé 0,9%. Les benzodiazépines étaient données en association avec les anticonvulsivants suivants :

- Valproate de Sodium par voie entérale à travers une sonde naso-gastrique à la dose de 25mg/kg/jour en 3 prises ;
- Phénobarbital par voie entérale à travers une sonde naso-gastrique à raison de 3 mg/kg/jour en une prise ;
- Phénytoïne en IVL à raison de 10 mg/kg par jour en une seule fois ;
- Carbamazépine par voie entérale à travers la sonde naso-gastrique à la posologie de 15 mg/kg par jour en 3 prises.

L'EME réfractaire était défini par la persistance des crises épileptiques après échec des traitements de 1ère et 2ème intention.

Le monitoring systématique des paramètres suivants a été évalué (TA, T, Pouls, SaO₂ glycémie d'urgence). L'électroencéphalographie (EEG) a été systématique. Le bilan sanguin a été pratiqué selon le contexte et la tomodensitométrie (TDM) cérébrale systématiquement demandée et réalisée dans 2/3 des cas pour des raisons économiques. Les étiologies ont été classées selon Hauser et al (9). L'évolution a été évaluée selon le Glasgow Outcome Score (12). La prise en charge a été comparée aux recommandations de la société de réanimation de langue française (SRLF) (19). Les données ont été analysées à l'aide du logiciel épi info 7.2. Nous avons utilisé les tests de Fisher et Chi 2 pour la comparaison des variables quantitatives. Une régression linéaire a été effectuée pour identifier les variables associées à un mauvais pronostic ; toute p value inférieure ou égale à 0.05 a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

La population d'étude comprenait 90 patients âgés de 15 à 79 ans avec un âge moyen de $47,71 \pm 15,78$ ans et un sex ratio (H/F) de 1,6. Durant la période d'étude 828 patients ont été hospitalisés en Neurologie, soit une prévalence de 10,86%. Cinquante-six patients (62,22%) sont arrivés dans un transport en commun. Le délai moyen de consultation était de $17,18 \pm 12,08$ h et aucun patient n'a consulté avant 30 minutes. Sur le plan clinique, des crises focales étaient retrouvées chez 43 patients (47,78%). Les données épidémiologiques et cliniques sont résumées dans le tableau I. L'EEG a été réalisé chez tous les patients et le scanner cérébral chez 66 patients (73,33%), avec des délais moyens de réalisation respectifs de 7,34 h et 24,66 h. La prise en charge des patients était assurée par la famille dans 71,11% des cas, par le patient lui-même dans 21,11% des cas et 7,78% des patients étaient assurés. La prise en charge financière par la famille était significativement associée à une mortalité élevée ($p < 0,05$). Le délai moyen de prise en charge intra hospitalière était de 33,63 minutes. En ce qui concerne la prise en charge non médicamenteuse le positionnement des malades était correct dans 66 cas (73,33%) le maintien de l'ouverture des voies aériennes était assuré dans 97,78%. Le monitoring complet des paramètres des patients a été effectué chez 9 patients soit 10%. Les causes vasculaires étaient les plus nombreuses avec 42 cas soit 46,66% (24 ischémies et 18 hémorragies), suivies des 13 cas (14,44%) de causes infectieuses (07 cas de toxoplasmose, 03 cas de neuropaludisme 03 cas de méningoencéphalite) et 11 cas (12,22%) de tumeurs de nature indéterminée. Les données paracliniques et thérapeutiques sont résumées dans le tableau II. L'évolution a été favorable sans séquelles dans 21,11% des cas. 25,56% des patients ont présenté un handicap modéré, 8,89% avaient un handicap sévère, et un patient était dans un état végétatif. Le taux de décès était de 43,33%. Les facteurs influençant le pronostic ont été l'âge, l'état de mal réfractaire et le positionnement incorrect du malade. (Tableaux III et IV)

DISCUSSION

Notre étude comporte une cohorte hétérogène de patients jeunes et adultes présentant un état de mal convulsif. Toutefois elle a permis de mettre en évidence les difficultés de la prise en charge des EME dans un contexte de ressources sanitaires limitées. La prévalence hospitalière dans notre étude est élevée (10,86%). Les données sur l'épidémiologie des états de mal épileptiques sont rares en Afrique. La plupart des données sont issues de séries hospitalières. A Madagascar Ravelson et col (22) rapportaient une prévalence de 5,28%. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que le service de neurologie est le seul

centre de référence du pays pour la prise en charge des EME. L'âge moyen de nos patients (47,71 ans) est proche de celui rapporté par Ravelson et col. (22) qui ont révélé un âge moyen de 44, 54 ans en 2009. Cependant Doumbia-Ouattara M. et col. (6) ont rapporté un âge moyen de 37,1 ans dans leur étude en 2013. Ceci pourrait s'expliquer par les différences méthodologiques, mais aussi par la transition épidémiologique en Afrique avec une émergence des maladies cardiovasculaires qui touchent des personnes plus âgées. Le délai moyen de consultation était de 17,18 h dans notre étude alors que dans les pays développés le délai moyen du début des symptômes au traitement était de 30 min (16). Ce retard dans la prise en charge pourrait être du, d'une part à la non connaissance du caractère urgent de l'état de mal et d'autre part, notre service étant le seul centre de référence du pays pour la prise en charge médicale des pathologies neurologiques, certains patients étaient obligés de parcourir plusieurs kilomètres pour y accéder. A ces facteurs s'associe l'absence de filière de prise en charge pré hospitalière.

Sur le plan clinique, les crises partielles étaient les plus fréquentes dans notre population d'étude avec 43 cas (47,78%), suivies des crises généralisées chez 25 patients (27,78%) et des crises partielles secondairement généralisées dans 22 cas (24,44%). L'état de mal survenait dans 36,67% de cas chez des patients épileptiques avec non observance thérapeutique chez 15,15 % d'entre eux. Ces résultats sont superposables à ceux rapportés par Doumbia-Ouattara M. et col. (6) qui ont retrouvé des antécédents d'épilepsie dans 33% de cas. Sur le plan paraclinique, l'EEG réalisé chez tous les patients a mis en évidence des tracés pathologiques dans 62,23% de cas. Le même constat a été fait par certains auteurs (6, 7). Il est à noter que dans un tiers des cas le tracé était ininterprétable pour des raisons techniques.

Le scanner cérébral n'a été réalisé que chez 66% de patients avec un délai de réalisation de 24,66 h, du fait de son coût très élevé et le manque de couverture sanitaire de la population d'étude, avec seulement 7,78 % de patients assurés. La prise en charge était assurée dans la majorité des cas soit par la famille ou par le patient lui-même. La cause de l'EME a été retrouvée chez 80 de nos patients (88,89%) avec une prédominance de causes vasculaires (46,67 %), suivies de causes infectieuses, tumorales et métaboliques avec respectivement 14,44%, 12,22% et 10%.

Doumbia-Ouattara M. et al. (6) rapportent une prédominance de causes vasculaires avec 46,2%, alors que Mboji et col. (17) ont rapporté une prédominance de causes infectieuses avec 67%. Toutefois nos résultats se rapprochent de ceux retrouvés par les études africaines récentes ou occidentales qui confirment la prédominance des causes vasculaires (1, 6, 15). Ces résultats s'expliquent par la transition épidémiologique en Afrique avec une émergence de pathologies vasculaires et une maîtrise des maladies infectieuses (1, 6, 17, 22). Sur le plan thérapeutique, le traitement de première intention était fait de benzodiazépine seule dans 93,33% de cas. Pour ce qui est de l'évolution, les crises ont cessé sous traitement de 1ère intention dans 10% de cas et 90% de cas ont nécessité un traitement de 2ème intention, l'EME était réfractaire dans 21,11% de cas. Il a été noté dans notre étude que le caractère réfractaire des crises était associé à une mortalité élevée avec un taux de décès de 63,15% ($p=0.04$). Le caractère péjoratif de l'EME réfractaire a été rapporté par plusieurs auteurs (11, 23, 25). La forte mortalité qui lui est associée dans notre étude pourrait être imputable au fait qu'un traitement de 3ème ligne qui consistait en une anesthésie générale n'a été envisagé chez aucun de nos patients.

La disparité entre la prise en charge dans nos conditions et les recommandations pourrait s'expliquer par le manque de familiarité avec le protocole de la SRLF et les ressources sanitaires limitées, ce qui occasionne une perte de temps considérable et des erreurs dans la prise en charge.

Au bout d'une durée moyenne d'hospitalisation de 11,12 jours, le taux de mortalité global était de 43,33 %. Selon la littérature ce taux varie de 7 à 57,1% et il est beaucoup plus élevé dans les pays en développement (1, 4, 6, 7, 11, 13, 17, 21, 23, 24, 25). Ce taux très élevé s'explique par plusieurs facteurs : un retard d'admission, un retard de prise en charge intra hospitalière dû essentiellement au manque ou à l'insuffisance de la pharmacie d'urgence et enfin à la méconnaissance ou la non application des protocoles thérapeutiques adéquats.

CONCLUSION

On note une grande disparité entre les recommandations internationales et la prise en charge de ces patients dans notre service expliquant la mortalité élevée. Cette étude met en évidence les limites de la prise en pré et intra hospitalière des EME dans un contexte de ressources limitées. Ces résultats ne pourraient être généralisés car ils sont obtenus dans un seul centre avec des moyens disparates selon le mode de prise en charge du patient. Des études à plus larges échelles doivent être menées pour une meilleure identification des obstacles à la prise en charge des EMEc en y associant une information et formation afin de mettre en place un protocole thérapeutique adapté à notre contexte.

Tableau I

Tableau I. Répartition des patients selon le sexe, l'âge, les antécédents, le délai de consultation, la provenance, le mode de transport et la sémiologie des crises

Variables	Nombre de patients N=90	Pourcentage (%)
Sexe		
Masculin	56	62,22
Féminin	34	37,78
Tranches d'âge		
15-24 ans	09	10,00
25-34 ans	11	12,22
35-44 ans	13	14,44
45-54 ans	20	22,22
55-64 ans	23	25,56
65-75 ans	14	15,56
Antécédents		
Epilepsie	33	36,67
Diabète	22	24,44
AVC : Ischémique	12	13,33
AVC : Hémorragique	06	06,66
Délai de consultation		
30mn-1h	01	01,11
1-6h	22	24,44
6-12h	20	22,22
12-24h	16	17,79
>24h	31	34,44
Provenance		
Urbaine	55	61,11
Semi-urbaine	27	30,00
Rurale	08	08,89
Mode de transport		
Transport en commun	56	62,22
Voiture personnelle	27	30,00
Ambulance	07	07,78
Type de crises		
Focales	43	47,78
Secondairement généralisées	22	24,44
Généralisées	25	27,78
Durée des crises		

05-30 min	78	86,67
30-60 min	08	08,89
60-90 min	04	04,44

Tableau II: Repartition des patients selon les résultats des examens paracliniques, les étiologies et les variables thérapeutiques

Variables	Nombre de patients N=90	Pourcentage (%)
Glycémie (g/L)		
< 0,60	07	07,78
0,60 - 1,50	49	54,44
> 1,50	34	37,78
Electroencéphalographie		
Anomalies focales	30	33,33
Anomalies généralisées	26	28,88
Normal / Ininterprétable	34	37,77
Scanner cerebral		
AVC : Ischémique	24	36,36
AVC : Hémorragique	18	27,27
Tumeur	11	16,67
Toxoplasmose	07	10,61
Normal	06	09,09
Analyse du liquide céphalo-rachidien (elts/mm3)		
< 6	10	43,48
6 - 100	08	34,78
> 100	05	21,74
Etiologie		
Vasculaires	42	46,67
Infectieuses	13	14,44
Tumorales	11	12,22
Métaboliques	09	10,00
Arrêt traitement antiépileptique	05	05,56
Non identifiée	10	11,11
Liberté des voies aériennes supérieures		
Oui	88	97,78
Positionnement		
Correct	66	73,33
Monitoring des paramètres		
Oui	09	10,00

Variables	Nombre de patients N=90	Pourcentage (%)
Délai de prise en charge		
05 -15 minutes	11	12,22
15 -30 minutes	35	38,89
30 -60 minutes	38	42,22
> 1h	06	06,67
Traitements 1ère intention		
Diazepam	60	66,67
Clonazépam	24	26,67
Gardenal	06	06,67
Traitements 2ème intention		
Benzodiazépine+Valproate Na	12	14,81
Benzodiazépine+Phénitoïne	04	04,94
Benzodiazépine+Carbamazépine	19	23,46
Benzodiazépine+Phénobarbital	27	33,33
Autre	19	23,46

AVC: accident vasculaire cérébral

Tableau III : comparaison des variables épidémiologiques, cliniques et paracliniques entre les patients vivants et décédés

Variables	Patients décédés (n=39)	Patients vivants (n=51)	P value
Sexe			
Feminin	16	18	0,58
Masculin	23	33	
Age moyen	53,69 ans	43,13 ans	0,001
Délai moyen de consultation	19,12 h	15,70 h	0,75
Types de crises			
Partielles	17	26	
Généralisées	12	13	0,48
Partielles secondairement généralisées	10	12	
Durée moyenne des crises	20,15 min	13,54 min	0,18
Epileptiques	12	15	0,89
Positionnement incorrect	15	9	0,02
Délai moyen de réalisation du Scanner	26h	23,55 h	0,27
Résultats scanner			
AVC ischémique	10	14	
AVC hémorragique	5	13	0,06
Toxoplasmose	4	3	
Tumeur	9	2	
Normal	2	4	
Délai moyen de réalisation de l'électroencéphalographie	8,17 h	6,72 h	0,04
Résultats EEG			
Anomalies focales	15	15	
Anomalies généralisées	8	18	0,87
Normal / ininterprétable	16	18	
Etiologie			
Aigüe	17	32	
Séquellaire	16	15	0,06
Inconnue/indéterminée	6	4	
Traitemennt 1ère intention			
Diazépam	24	36	
Clonazépam	12	12	0,59
Gardénal	3	3	
Traitemennt 2ème intention			
Benzodiazepine+carbamazepine	10	10	

Variables	Patients décédés (n=39)	Patients vivants (n=51)	P value
Benzodiazepine+phenobarbital	14	13	0,18
Benzodiazepine+phénytoïne	1	2	
Benzodiazepine+valproate Na	8	4	
EME réfractaire	12	7	0,04
Durée moyenne d'hospitalisation	8,30 jours	13,27 jours	0,03

AVC: accident vasculaire cérébral

Tableau IV: Corrélation des variables avec la mortalité dans la population d'étude

	Coefficient de corrélation (r)	P value
Age	0,11	0,01
Positionnement incorrect	-	0,02
Etat de mal réfractaire	-	0,04
Durée d'hospitalisation	-	0,03

REFERENCES

- 1.ASSI B, AKA ANGHUI-DIARRA E, AMON-TANO M, TANO C, YAPO-EHOUNOU C. Etat de mal épileptique: expérience de la prise en charge dans le service de Neurologie de Cocody (Abidjan/Côte d'Ivoire). *Rev Int Sc Med.* 2015;17,2:66-70
- 1.BROPHY GM, R BELL, CLAASEN J, ALLDREDGE B, BLECK TP, GLAUSER T, LAROCHE SM, RIVIELLO JJ, SHUTTER L, SPERLING MR, TREIMAN DM, VESPA PM. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17(1):3-23
- 2.CISSE FA, SOUMAORO E, TOURE MS, BARRY SD, CISSE A. Profil clinique et pronostique des états de mal convulsifs dans un pays à ressources sanitaires limitées. *North Africa and Middle East Epilepsy Journal* 2015;4(6):17-20
- 3.DE LORENZO RJ, TOWNE AR, PELLOCK JM, KO D. Status epilepticus in children, adults, and the elderly. *Epilepsia* 1992;33:15-25.
- 4.DIOP-SENE MS, SECK LB, TOURE K, NDIAYE M, DIAGNE NS, SOW AD, BASSE A, MBOUP B, LONTSI-NAMBOU H, BASSONG PY, DIOP AG, NDIAYE MM. Prise en charge de l'urgence neurologique dans un pays en développement: exemple du Sénégal. *Rev Neurol* 2012 ;168:216-220
- 5.DOUUMBIA-OUATTARA M, AKA-DIARRA E, KOUME-ASSOUAN A, KOUASSI L, DIAKATE I, SONAN-DOUAYOUA T. Etats de mal épileptiques (EME) dans le service de neurologie du centre hospitalier et Universitaire de Yopougon en Côte d'Ivoire. *North African and Middle East Epilepsy Journal* 2013;2(6):17-19
- 6.DUPONT S, CRESPEL A. Etat de mal épileptique: épidémiologie, définitions et classifications. *Réanimation* 2009;18:13-20
- 7.GLAUSER T, SHINNAR S, GLOSS D, ALLDREDGE B, ARYA R, BAINBRIDGE J. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents* 2016;16(1):48-61
- 8.HAUSER WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990;40:9-13.
- 9.JAGODA A, RIGGIO S. Refractory status epilepticus in adults. *Ann Emerg Med.* 1993;22:1337-1348
- 10.JAYALAKSHMI S, RUIKARA D, VOOTURIA S, ALLADI S, SAHU S, KAUL S. Determinants and predictors of outcome in super refractory status epilepticus: A developing country perspective. *Epilepsy Research.* 2014;108:1609-1617
- 11.JENNETT B, BOND M. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet* 1975;1:480-484
- 12.KUMAR-GOYAL M, CHAKRAVARTHI S, MODI M, BALLA A, LAL V. status epilepticus severity score (STESS): A useful tool to predict outcome of status epilepticus. *Clinical neurology and neurosurgery* 2015;139:96-99
- 13.LEITINGER M, KALSS G, ROHRACHER A, PILZ G, NOVAK H, HOFLER J, DEAK I, KUCHUKHIDZE G, DOBESBERGER J, WAKONIG A, TRINKA E. Predicting outcome of status epilepticus. *Epilepsy and behavior* 2015;49:126-130
- 14.LOGROSCINO G, HESDORFFER D C, CASCINO G, ANNEGERS JF, HAUSER A. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia* 1997;38(12):1344-1349
- 15.LOWENSTEIN DH, BLECK T, MACDONALD RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40:120-122.
- 16.MBODJ I, NDIAYE M, SENE F, SALIF SOW P, SOW HD, DIAGANA M, PIERRE NDIAYE I, GALLO DIOP A. Prise en charge de l'état de mal épileptique dans les conditions de pays en développement. *Neurophysiol Clin* 2000;30:165-9
- 17.NGUGI AK, BOTTOMLEY C, KLEINSCHMIDT I, SANDER JW. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsies* 2010;51:883-890.
- 18.OUTIN H, BLANC T, VINATIER I, le groupe d'experts. Prise en charge en situation d'urgence et en réanimation des états de mal épileptiques de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu). Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française. *Réanimation* 2009;18:4-12
- 19.PREUX PM, DRUET-CABANAC M. Epidemiology and aetiology of epilepsy in sub-saharan Africa. *Lancet Neurol* 2005;4(1):21-31
- 20.PRO S, VINCENZINI E, ROCCO M, SPADETTA G, RANDI F, PULITANO P. An observational electro-clinical study of status epilepticus: From management to outcome. *Seizure* 2012;21:98-103
- 21.RAVELOSON NE, RAKOTONIRINA HM, RAKOTOARIVONY ST, ANDRIANJATOVO JJ, RANDRIAMIARANA JM, SZTARK F. Caractéristiques de l'état de mal épileptique de l'adulte; Revue d'anesthésie-réanimation et de médecine d'urgence. 2009;1(2):7-10
- 22.STELZER FG, BUSTAMANTE GO, SANDER H, SAKAMOTO AC, FERNANDES RMF. Short-term mortality and prognostic factors related to status epilepticus. *Arq Neuropsiquiatr* 2015;73(8):670-675
- 23.TABARKI B, YACOUB M, SELMI H, OUBICH F, BARSAOUI S, ESSOUSSI AS. Infantile status

epilepticus in Tunisia; Clinical, etiological and prognostic aspects. Seizure 2001;10:365-369

24.VOOTURI S, JAYALAKSHMI S, SAHU S, MOHANDAS S. Clinical characteristics and factors associated with in hospital mortality of convulsive status epilepticus in adult patients admitted to neurointensive care unit. International J. of epilepsy 2014;1:16-20

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

HEADACHES IN CONSULTATION IN THE WORKPLACE IN OUAGADOUGOU (BURKINA FASO): IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE AND THE PATIENT'S PROFESSIONAL PERFORMANCE**LES CEPHALEES EN CONSULTATION EN MILIEU DE TRAVAIL A OUAGADOUGOU (BURKINA FASO): IMPACT SUR LA QUALITE DE VIE ET LE RENDEMENT PROFESSIONNEL DES PATIENTS**BASSOLE Prisca-Rolande¹NAPON Christian²KABORE Jean²NDIAYE Mouhamadou Mansour¹

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

2. Service de Neurologie, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

E-Mail Contact - BASSOLE Prisca-Rolande : [prisk_bassole\(at\)yahoo\(dot\)fr](mailto:prisk_bassole(at)yahoo(dot)fr)**Keywords:** Headaches, Impact, Quality of Life, Performance, Workplace, Burkina Faso**ABSTRACT****Objective**

Headaches are a real public health problem. This study describes the impact of headaches on quality of life and job performance in a working population in Ouagadougou.

Methods

This was a cross-sectional descriptive study from April to June 2011, conducted in six workplaces in the city of Ouagadougou and covering 110 workers. Workers with any headaches who consulted in health centers of workers during the study period were interested. The epidemiology, clinical aspect and impact of headaches were assessed using HIT-6 questionnaire and MIDAS test.

Results

The prevalence of headaches was estimated at 8%. The average age was 38.5 years old. By correlating the total number of workers in society by gender and the number of patient who consulted for headaches, we found 8% of females against 7% for males. Seen the profile of different companies, headaches were found mainly among laborers (67.3%). Following the history and clinical examination of patients, the prevalence of primary headaches was 83.6% against 16.4% for secondary headaches. Headaches with most significant impact on daily life were observed respectively for 17.3% and 31.8% in the HIT-6 test. Grade III and IV of disability were recorded respectively for 21.8% and 9.1% in the MIDAS test. The correlation between the functional disability associated with headaches and the professional category found moderate and severe disability respectively for 54.1% and 70% of laborers while no senior executive had moderate or severe functional disability. The correlation between the impact of headaches on the activities of daily life and the professional category found substantial and severe impact respectively for 78.9% and 57.2% of laborers while 5.7% of senior executives had a severe impact. the correlation between functional disability related to headaches and the gender found 10.5% of severe disability for women and 8.8% for men. The correlation between the impact of headaches on daily life and the gender found 42.1 of severe impact for women and 29.7% for men.

Conclusion

Headaches impose a heavy burden in the workplace especially for women and laborers. Their adequate care will improve the quality of life of workers with headaches for better work performance.

INTRODUCTION

Headaches are among the ten most frequent causes of consultation in the practice of general medicine [32]. This is a rather complex clinical symptom in its diagnostic and therapeutic approach [29], which puts headaches at the crossroads of medical disciplines [31]. The prevalence of headaches varies from 35% to almost 90% over a year in the general population [36]. Headaches have an impact on the quality of life of patients. They pose particular challenges for the working population and have a huge financial cost to society, mainly due to the loss of working hours and reduced productivity [25] that they are responsible. In the United Kingdom, for example, migraine alone is responsible for the loss of some 25 million days of work or school per year [25]. The tools for measuring their impact on quality of life are many, but the most used are the test MIDAS (Migraine Disability Assessment) and HIT-6 (Headache Impact Test) [37]. In recent years, in Africa, although many studies have been conducted on headaches, studies on the prevalence of headaches in the general population in Africa are few. Data collected in Zimbabwe from a study of the urban population had revealed a prevalence rate of 20.2% (17.6% for men and 27.0%) for women [4]. Despite the frequency of headaches, their social and economic impact, and current treatment options, no study to our knowledge has been conducted on the epidemiology, clinical aspects and impact of headaches on the quality of life and professional performance of patients with headaches in the city of Ouagadougou in Burkina Faso, which has motivated the realization of this work.

SUBJECTS AND METHODS

The study took place in Ouagadougou in Burkina Faso and the information were collected in six health centers of workers affiliated with the Regional Directorate of Health Workers at three separate areas. These were the Society of beverage distribution of Burkina Faso (SODIBO/BRAKINA) and the Society for metalworking and production of paints, adhesives, tiles (HAGE Industries) for Kossodo area; the cotton industry of Burkina Faso (FASO COTTON) and plastic processing Company of Burkina Faso (FASOPLAST) for Gounghin area; the National Lottery of Burkina Faso (LONAB) and the International Bank for Commerce, Industry, Agriculture of Burkina Faso (BICIAIB) for LONAB area. These health centers of workers have been selected with agreement of Regional Directorate of Health centers of Workers of Burkina Faso because these companies have large numbers of employees and their health centers have more medical consultation. This was a descriptive cross-sectional study over a period of 03 months, from 1st April 2011 to 30th June 2011 inclusive, which focused on workers with headaches, employee in each of the six listed companies, who consulted in one of health centers for headaches or any other disease with headaches and having suffered of headaches the three months before the interview. We were assisted for data collection by caregivers in different centers. The study's data were collected using a survey form, which included socio-demographic aspects (frequency, age, gender and occupation), clinical aspects (characters of headaches, triggers and the accompanying signs, patient history, clinical examination) and assessment of the impact of headaches on the performance and quality of life using the MIDAS test (Migraine Disability Assessment) and the HIT-6 questionnaire (Headache Impact Test). After the clinical examination, these tests were administered to each of patients with headaches. All types of headaches have been taken into account by these two scales. To begin survey, we asked to each study participant his consent after we gave him or her information about objectives of this study. The identity of each participant kept confidential. Data were entered and analyzed using Epi Info in its version 3.5.1. The χ^2 test was used for statistical test at the 5% threshold.

RESULTS

1. Global results

The number and distribution of workers in the different companies are shown in Table I. The total numbers of consultations in the health centers of workers of each company during the 3 months of study and the number of consultations for headaches in these health centers during the same period are shown in Table II.

2. The socio-demographic characteristics

The average age of patients in consultation was 38.5 years old (yo). The youngest had 21 and the oldest, 59 yo. The age group of 30-39 yo was the most represented with thirty-six patients (32.7%). The males were most represented with 91 patients (82.7%) against 19 patients (17.3%) for the females. The prevalence of patients with headaches according to the distribution of the total of each company by gender is shown in Table III. Laborers are the occupational category most observed in consultation for headaches with 74 patients (67.3%).

3. The clinical aspects

Hypertension was the most personal history found for 12 patients (10.9%) followed by the Ear, Nose and Throat (ENT) disorders (10.1%). Seventy-three (73) patients (66.4%) showed no particular history. Thirty-four (34) patients (30.9%) had diffuse headaches while 76 patients (69.1%) had localized headaches. Sixty-four (64) patients (58.2%) had pulsating headaches, 31 patients (28.2%) had tension headaches, 07 patients (6.4%) had headaches like heaviness, 05 patients (4.5%) had headaches like a constriction and 03 patients (2.7%) had headaches like electric discharge. Headaches occurred in daytime for 88 patients (80%) and in

the night for 22 patients (20%). Headaches had a paroxysmic chronic evolution for 92 patients (83.6%) and recent onset for 18 patients (16.4%). The main triggering factors found were physical effort for 09 patients (8.2%) and a psychological factor for 08 patients (7.3%). Others patients no had specific triggers. Patients with headaches whose precipitating factor was related to physical effort incriminated particularly excessive workload (64.7%), work posture (17.7%), wearing heavy burden (17.6%). Patients with headaches whose precipitating factor was psychological have incriminated particularly stress related to their job (50%) and social and family problems in the same proportion of cases. Concerning the accompanying signs, headaches with phonophobia were the most observed for 71 patients (64.5%), followed by headaches with vertigo (47.3%). Physical examination found a systolic blood pressure (SBP) for the right arm of 122.1 ± 20.2 mmHg with extremes of 90 and 230 mmHg and for the left arm of 121.3 ± 19.6 mmHg with extremes of 80 and 210 mmHg. Diastolic blood pressure (DBP) average was for the right arm of 79.7 ± 14.1 mmHg with extremes of 70 and 140 mmHg and for the left arm of 79.5 ± 14 mmHg with extremes of 50 and 140 mmHg. The average temperature was $36.8^\circ\text{C} \pm 0.6$. The lowest recorded was 35.3°C and the highest 38.7°C . The average heart and pulse rate were the same, 77.3 beats/min ± 10.7 . The clinical examination of the nervous system was normal for all patients with headaches. The Cardiovascular signs consisted mainly of elevated blood pressure. Twelve (12) patients (10.9%) had a history of hypertension and 07 patients (6.4%) had high blood pressure found in the day exam. The ENT examination found that the main symptom associated with headaches was the hypertrophic rhinitis for 10 patients (9.1%). According to the character of headaches, clinical examination and classification of the International Headache Society (IHS), 18 patients (16.4%) had headaches that started recently with the incriminated factor clearly identified. These were secondary headaches to a general affection for 14 patients and this factor was mainly hypertrophic rhinitis for 10 patients, tooth decay for 02 patients, a whitlow for 02 patients. Four (04) patients had headaches occurred after head injury. Eighty-two (92) patients (83.6%) had headaches with a chronic paroxysmal evolution with a normal clinical examination. These were primary headaches, classify into probable tension headaches for 65 patients (70.7%) and probable migraine for 27 patients (29.3 %).

4. The assessment of quality of life

The determination of the functional disability associated with headaches after using the MIDAS scale found:

- ▶ The average absenteeism in work because of headaches in the last three months preceding the examination of patients with headaches was less than 01 day (15.1h)
- ▶ The average of days during which the professional performance of patients with headaches was reduced by half or more in workplace because of headaches was 3.8 days
- ▶ The average of days during which, patients with headaches could not do their home work because of headaches was 2.3 days
- ▶ The average of days during which, patients with headaches reduced their domestic activity by half or more because of the headaches was 1.4 day
- ▶ The average days during which, patients with headaches had give up their family, social or recreational activities because of headaches is 1.1 day

The distribution of patients with headaches according to the four grades of increasing severity of functional disability is shown in Figure 1. The distribution of patients with headaches according to the impact of headaches on their activities of daily life, evaluated with the HIT-6 questionnaire is shown in Figure 2. By correlating the functional disability associated with headaches and the professional category, we observed that the functional disability was respectively moderate and severe for 13 (54.1%) and 7 (70%) laborers while no senior executive had moderate or severe functional disability. By correlating the impact of headaches on the activities of daily life and the professional category, we found that the impact was substantial and severe respectively for 15 (78.9%) and 20 (57.2%) laborers while 2 (5.7%) senior executives had a severe impact. By correlating the functional disability related to headaches and gender, females had the most severe disability with 10.5% against 08.8% for males. By correlating the impact of headaches on daily life and gender, females had the impact most severe with 42.1% against 29.7% for males F.

DISCUSSION

The main restriction of the study was that no additional balance sheets like brain imaging were performed, limiting the diagnosis of secondary headaches.

1. The prevalence of headaches

Headaches are by far the most common neurological functional sign [03] and represent one of the most frequent reasons for consultation with the generalist or the neurologist [07, 09, 11, 14, 19, 26, 35]. Dousset estimates the prevalence of this sign to 90% in general [10]. Adoukonou, in a survey of headaches in enterprises in Cotonou, found a prevalence of 24.8% [1]. In our study in enterprises, on the 1395 patients in consultation, 110 (08%) had effectively headaches. This difference is undoubtedly related to the fact that we have included only patients who came themselves to consult for pain. During the study of Adoukonou, the choice of included patients in each company was made by a technique of systematic random sampling hence a much larger number of the study population. Also, in our study, according to the consultation register, it would seem for some companies employing seasonal workers like FASO COTTON, that these employees

would be most prone to headaches. However, we haven't been able to see them, saw the study period during which these seasonal workers were absent.

2. Socio-demographic aspects

2.1 Age

In our study, the mean age of patients was 38.5 years with extremes of 21 and 59 years. Adoukonou found an average age of 39.2 years in her study in Benin [1]. The age range of 30 to 39 years of patients with headaches was the most represented in our study (32.7%). Dravé in Burkina Faso and the Direction of Research, Studies, Evaluation and Statistics of France during the ten-yearly health survey (2002-2003), made the same observation by finding respectively 41.5% and 30% between 30 and 40 years [12, 28]. The age group of 50 to 59 was the least represented in our study, which is consistent with the literature, the prevalence of headaches decrease with age [13, 18, 28].

2.2. Gender

According to the literature, the prevalence of headaches was higher for women due to female preponderance of migraine and psychogenic headaches [6, 33]. In our study, headaches were observed among 91 men for 19 women. This is hardly surprising given the gender composition of the total of each of the companies. The prevalence of the patients men and women who consulted for headaches is however dependent on the distribution of the total of each companies by gender. Therefore, the correlation between the total number of women in companies and the number of women with headaches who consulted is significant and clearly established a dominance of headaches for women with 8% against 7% for men. This corroborates the data from literature on female preponderance of headaches [13, 27].

2.3. Professional category

Generally in our study, headaches were found mostly among laborers whose professional category accounted for 67.3% while senior executives represented 2.7% of consultations for headaches. Like us, Michel in his study in France, found the lowest rate among senior executives and the highest among intermediate professions [24]. Adoukonou observed that senior executives and middle executives were more prone to headaches compared to laborers [1]. This difference with Adoukonou would be partly related to the profile of his targeted companies that clearly shows that this high professional category is the most represented.

3. The clinical aspects

The majority of patients in our study (69.1%) had headaches with a precise topography. This located and fixed character of headaches as also observed by Dravé [12]. However contrary to Dravé, no patients with headaches in our study had benefited of an additional balance sheets which could help to confirm or not, like Dravé, that this fixed location is due to a secondary cause of headaches. The evolution of headaches was chronic paroxysmal for ninety-two (92) patients and of recent appearance for the other eighteen patients (18). According to the literature [5], would be considered a priori as primary, headaches evolving on chronic mode and secondary, the headaches of recent appearance said inaugural. In our study, the clinical examination of patients had found either the presence of a general disease or a notion of a head injury, synchronous with the first headaches of eighteen (18) patients. Regarding the timing of onset of headaches, more than two thirds (2/3) of patients complained of daytime headaches. Thereby, we can imagine the handicap that could cause the onset of headaches during work hours. We investigated whether there were physical factors, psychological or others, which could trigger headaches. We observed that 15.5% of patients involved a particular trigger in the onset of their headaches, which factor was either physical or psychological. Dravé, also confirms the role of triggers in the onset of headaches. He observed in his study that about 41.5% of patients, with headaches investigated with CT-scan of brain, had their headaches after physical effort and/or intellectual [12]. According to Henry, Brochet and Daubech, psychological factors play an important role in the genesis and evolution of headaches, especially in chronic headaches [15]. In our study like in the study of Dravé [12], the arterial high blood pressure was the most personal history (10.9%). Young, in the newsletter of the Canadian Society of Hypertension, said: "generally severe hypertension, especially with sudden onset, would cause headaches". However according to him, he would not also be certain that the arterial high blood pressure of grades 1 or 2 is cause of headaches. Similarly, the relationships between hypertension and primary headaches are not yet clear [39]. Finally, with the personal history and the physical examination, we distinguished probable primary and secondary headaches; 16.4% of patients had secondary headaches and 83.6 % had primary headaches. Thus, we can imagine how these primary headaches with their chronic evolution would be a daily handicap for the worker. The individualization of primary headaches distinguished the probable tension headaches for 70.7% of patients and probable migraine for others (29.3%). Brudon and Mick claim that tension headaches are among all the headaches, the most common in the general population [5]. They add that the loss of quality of life and socio-economic cost, the corollaries of this type of headaches in its chronic form should attract the attention of scientists, practitioners and the government on this condition.

4. Assessment of the quality of life (QoL) of patients with headaches

According to World Health Organization (WHO), headaches would represent a real burden on those who suffer: personal suffering, impaired quality of life and financial cost. The repeated headaches and often the constant fear of the next, would undermine family life, social life and working life [25]. WHO defines quality of life as the perception of a person of himself within the cultural environment and the value system in which he lives and according to his aspiration, difficulties and objectives that he has established [30]. The concept of QoL is enough used in the day life to such a point that intuitively every one conceives a definition, ability to take advantage of leisure activities, of enjoyments of a family life, of satisfactions obtained in the work... We also conceive that every diseases affect the QoL regarding health-related QoL. It is easy to imagine for some invalidating chronic diseases, how the physical disability which is due to them, can itself decrease the QoL. It is much more difficult, however, to measure how non-physical consequences of a disease can affect the quality of life. Several French studies being interested in the quality of life of the migraineous patients and using various scales of evaluation of the QoL which are GRIM study in 1990 [16], Mig-Access study in 1996 [23], Hemicrania study in 1997 [22], have all concluded that the quality of life of the migraineous patients was impaired and this significantly during and outside the crisis. In our study, to assess the QoL of patients with headaches, we used the MIDAS scale and the HIT-6 questionnaire, which estimated the degree of disability due to headaches and their impacts on the daily life of patients in their workplace. The MIDAS and HIT-6 tests have been validated as a quality of life scale of patients with headaches by several studies [20, 21, 34, 38]. D'Amico and Bussone in a clinical study using the MIDAS scale for assessing disability associated with migraine [8], found a reduction of professional performance due to headaches of 6.6 days. The average duration of work performance decrease due to headaches determined with the MIDAS scale in our study, 3.8 days - the longest disability compared to other items - shows that, like the study of D'Amico and Bussone, patients with headaches would be effectively limited in their professional activities because of their headaches. In the study of D'Amico and Bussone [8], the distribution of patients with headaches according to four degree of increasing gravity correlated with functional disability was the most important for the 3rd degree (moderate) and 4th (severe) respectively 26.1 % and 47 %. In our study, the distribution of patients with headaches according to these four degrees of increasing gravity showed that the first (little) and second (middle) degree were the highest, respectively 42.7 % and 26.4%. By correlating the socio-professional category with the functional disability related to headaches, we observed that the functional disability was much higher in the category of laborers than of senior executives whose functional disability was essentially little. The ergonomic benefits in workplace as well as monetary from which benefits this last category could explain this difference.

Belo and collaborators in a survey using the HIT-6 questionnaire to assess the impact on the daily lives of children with headaches in schools in Lomé, Togo [2], observed that qualitatively headaches had a negative impact on the daily lives of pupils. Jelinski and collaborators, in a study on the treatment of the migraineous Canadian patients in specialized consultation, observed that for the majority, headaches had a major impact on their daily lives [17]. In our study, near half of the patients with headaches (49.1%) had a score HIT-6 III or IV corresponding to a substantial and severe impact of headaches on their daily activities. Headaches therefore have a significant impact on activities of daily living of patients with headaches, thus impairing their quality of life. Just like for the functional disability related to headaches, the laborers represented the socio-professional category for which headaches had the most significant impact; Similarly, senior executives are spared again about the impact of headaches on daily life.

In our study, women represent the group of patients with headaches whose the impact on daily life is more important, 42.1% against 29.7% for men. Women are also the ones whose degree of disability-related headaches was the most severe. It emerges easily that the women with headaches in the workplace are those whose quality of life is more impaired because of headaches.

CONCLUSION

Headaches impose a heavy burden to patients in the workplace, especially for women and laborers. The ergonomics in workplace and a good management of pains will improve the quality of life of patients with headaches and reduce their time of disability. The study we conducted on headaches in the workplace is preliminary. The results of this work open the perspective for further studies, especially longitudinal, which will take into account the evolutionary aspect of headaches with treatments. This would allow to envisage solutions for an adequate management and a reduction of handicaps corollaries to this symptom for improving the quality of life and a better professional performance of patients with headaches in the workplace.

TABLES AND FIGURES**Table I:** Number and distribution of workers in the different companies

Companies	Total number of workers	Male	Female
FASOPLAST	170	156 (92%)	14 (08%)
FASO COTTON	125	109 (87%)	16 (13%)
SODIBO/BRAKINA Ouagadougou	342	317 (93%)	25 (07%)
HAGE Industries	396	389 (98%)	07 (02%)
LONAB Ouagadougou	225	146 (65%)	79 (35%)
BICIAB Ouagadougou	219	121 (55%)	98 (45%)
TOTAL	1477	1238 (83.8%)	239 (16.2%)

Table II: Prevalence of headaches in consultation from April to June 2011 according to the company

Companies	Total Consultation Number (n)	Consultation for headaches	
		Number(n)	Fréquency(%)
FASOPLAST	179	31	17
FASO COTTON	142	09	6
SODIBO/BRAKINA Ouagadougou	257	15	6
HAGE Industries	479	33	7
LONAB Ouagadougou	126	09	7
BICIAB Ouagadougou	212	13	6
TOTAL	1395	110	8

Table III: Prevalence of headaches according to the distribution of the total of each company by gender

Companies	Males	Females
FASOPLAST	29 (19%)	02 (14%)
FASO COTTON	05 (05%)	04 (25%)
BRAKINA-SODIBO Ouagadougou	13 (04%)	02 (08%)
HAGE Industries	32 (08%)	01 (14%)
LONAB Ouagadougou	06 (04%)	03 (04%)
BICIAB Ouagadougou	06 (05%)	07 (07%)
TOTAL	91 (07%)	19 (08%)

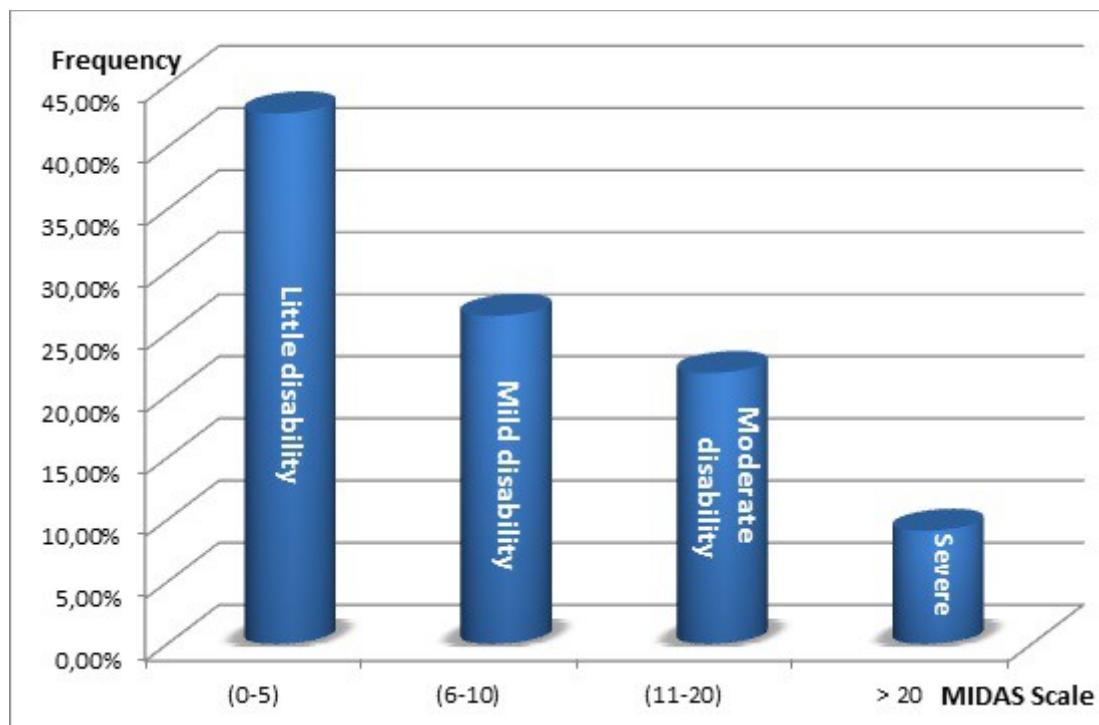


Figure 1: Distribution of patients with headaches according to the four grades of increasing severity of functional disability

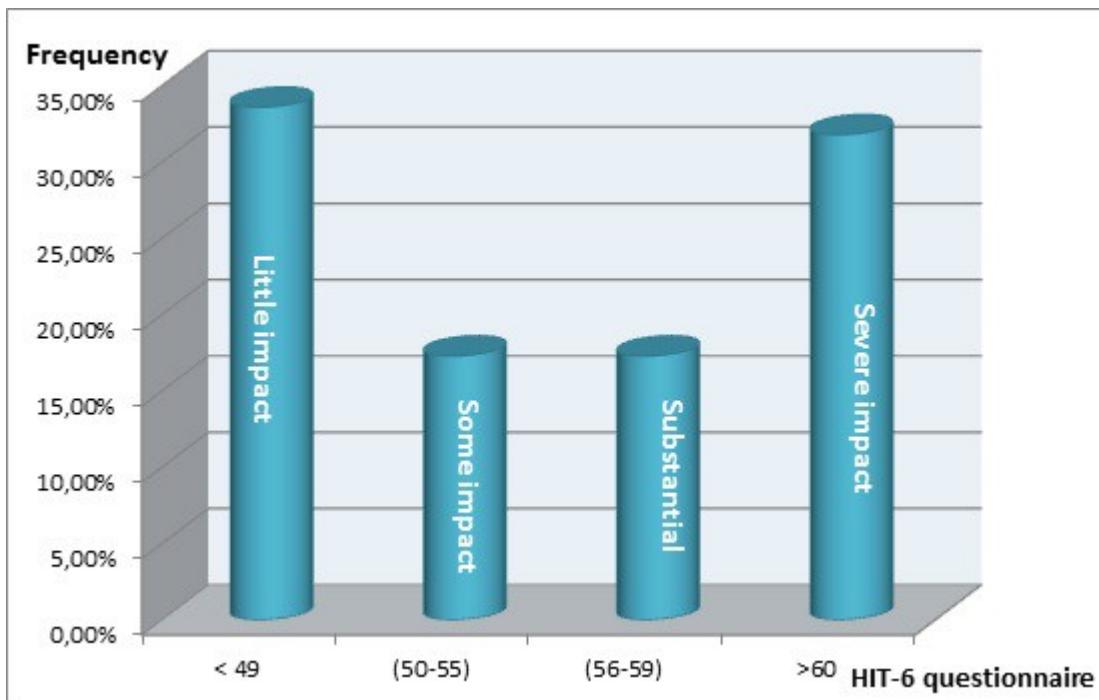


Figure 2: distribution of patients with headaches according to the impact of headaches on their activities of daily life

REFERENCES

- 1.ADOUKONOU T A, HOUINATO D S, ADJIEN K C, GNONLONFOUN D, AVODE D G, PREUX P-M. Prévalence de la migraine dans une population de travailleurs à Cotonou au bénin. Af J Neuro Sc 2009;28(1):16-23.
- 1.BELO M ET AL. Céphalées et qualité de vie en milieu scolaire à Lomé,Togo. Af J Neuro Sc 2009;28(2):29-34.
- 2.BOURRIER P, PERROUX D, LANNEHOA Y, THOMAS O. Epidémiologie des céphalées de l'adulte dans les services d'urgence. In Bourrier P. Céphalées en Urgence. Collection Monographies de la Société francophone de médecine d'urgence ; Masson 2001, 234p.
- 3.BRESLAU N, DAVIS G C, ANDRESKI P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts : an epidemiologic study of young adults. Psychiatry Res 1991; 37:11-23.
- 4.BRUDON F, MICK G et al. Les céphalées en pratique quotidienne. John Libbey Eurotext, Paris, 2009 ; 125p.
- 5.CELENTANO D, STEWART W F, LIPTON R B, REED M L. Medication use and disability among migraineurs : a national probability sample study. Headache 1992;32:223-8.
- 6.D'ALESSANDRO G, POCHINTESTA N, ASSALE R, CHASTRES S G, D'ALLESANDRO R. Prevalence of migraine in the Municipality of Aosta, Italy. In: 7th International Headache seminar 2011. Neurol Sci 2011;32 Suppl 1: 201-5.
- 7.D'AMICO D, BUSSONE G. Disability and migraine : recent outcomes using an Italian version of MIDAS. J Headache Pain 2003;4:42-6.
- 8.DONNET A, MARTINEZ S. Céphalées aux urgences : prise en charge des céphalées par le centre 15. COPACAMU 2008.
- 9.DOUSSET V, HENRY P, MICHEL P. Epidémiologie des céphalées. Rev neurol, Paris, 2000;156(4):24-9.
- 10.DOUSSET V, HENRY P. Céphalées chroniques quotidiennes, céphalées par abus médicamenteux, définitions, épidémiologie. Doul et Analg 2005;4:135-8.
- 11.DRAVE A. Aspects Epidémiologiques, cliniques et tomodensitométriques des céphalées au Centre Hospitalier Universitaire Yaïgado Ouédraogo (CHUYO) à Ouagadougou au Burkina Faso. Thèse de médecine, Faculté des sciences de la santé, Université de Ouagadougou, 2006, n° 042, 83p.
- 12.EL HASNAOUI A, GAUDIN A-F. La migraine en France 10 ans après. Paris : John Libbey Eurotext ; 2004.
- 13.GLADSTONE J, BIGAL M E. Headaches Attributable to Infectious Diseases. Curr Pain Headache Rep 2010;14:299-308.
- 14.HENRY P, BROCHET B, DAUBECH J F. Aspects psychologiques des migraines et céphalées. Doul et Analg 1997;1, 21-6.
- 15.HENRY P, DURU G, CHAZOT G, DARTIGUES J F et le GRIM. La migraine en France. Etude épidémiologique, impact socio-économique et qualité de vie. John Libbey Eurotext, Paris, 1993, 138p.
- 16.JELINSKI S E, BECKER W J, CHRISTIE S N, GIAMMARCO R, MACKIE G F, GAWEL M J, ELOFF A G, MAGNUSSON J E. Clinical features and pharmacological treatment of migraine patients referred to headache specialists in Canada. Cephalgia 2006;26:578-88.
- 17.JENSEN R, STOVNER L J. Epidemiology and comorbidity of headache. Lancet Neurol 2008;7:354-61.
- 18.LAVIGNE G, BLANCHET P, KHOURY S, CARRA M C, ROULEAU G, DENIS R. Céphalées et sommeil : un survol diagnostique et un guide pour le clinicien. Douleur Analg 2010 ;23:175-80.
- 19.LIPTON RB, STEWART WF, DIAMOND S, DIAMOND ML, REED M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache 2001;41:646-57.
- 20.LUCAS C, LANTERI-MINET M, CHAFFAUT C. Comportements thérapeutiques des migraineux. FRAMIG 2000-II. Douleurs 2001;2:240-6.
- 21.MICHEL P, DARTIGUÈS J F, LINDOULSI A, HENRY P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers : results from the GAZEL cohort. Headache 1997;37:71-8.
- 22.MICHEL P, PARIENTE P, DURU G, DREYFUS J P, CHABRIAT H, HENRY P. Mig-Access : a population-based, nationwide, comparative survey of access to care in migraine in France. Cephalgia 1996;16:50-5.
- 23.MICHEL P. Etude nosographique, épidémiologique et économique de la migraine en France. Thèse de Doctorat en Médecine. Bordeaux, 1991 ; N°3053.
- 24.ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS). Céphalées. Aide mémoire N°277, Mars 2004.
- 25.PARI E, RAO R, VENTURELLI E, GIPPONI S, LIBERINI P, RINALDI F, SAPIA E, PADOVANI A. Management of headache disorders in the Emergency Department setting. In: 7th International Headache seminar 2011. Neurol Sci 2011; 32 (Suppl 1): 201-5.

- 26.POP P H M, GIERVELD C M, KARIS H A M, TIEDINK H G M. Epidemiological aspects of headache in a workplace setting and the impact on the economics loss. *Eur J Neurol* 2002;9:171-4.
- 27.PREVALENCE DES CEPHALEES à travers l'enquête décennale Santé 2002-2003, France. Etudes et résultats, N°542 décembre 2006, p3.
- 28.ROLAND M, JAMOULLE M. La céphalée en médecine générale : situation et démarche clinique. *Rev Méd Brux* 1996;17:288-92.
- 29.SARACENO B. Des principes pour promouvoir la qualité de vie. My World of Multiple Sclerosis online community. 2008 Juin [Consulté le 22/06/2011]. Consultable à l'URL : http://www.msif.org/fr/publications/des_principes_pour_promouvoir_la_qualit_de_vie/preface.html
- 30.SILBERSTEIN S-D. Advances in understanding the physiopathology of headache. *Neurology* 1992;42(2):6-10.
- 31.SOMMER-BÜHLER J, DOZIER C, STALDER H. Les céphalées. *Primary care* 2004;4(12):244-9.
- 32.STANG P E, OSTERHAUS J T. Migraine in the United States: data from the National Health Interview Survey. *Headache* 1993;33:29-35.
- 33.Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalgia* 1999 ; 19 : 107-14.
- 34.Stovner L J, Zwart J A, Hagen K, Terwindt G M, Pascual J. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol* 2006; 13 : 333-45.
- 35.The international classification of headache disorders (second edition). *Cephalgia* 2004 ; 24 (1) : 24-150.
- 36.William P-P. Evaluating migraine disability : The headache Impact Test Instrument in context. *Can. J. Neurol. Sci.* 2002 ; 29 (2) : S11- S15.
- 37.Yang M, Rendas-Baum R, Varon S F, Kosinski M. Validation of the headache impact test (HIT-6TM) across episodic and chronic migraine. *Cephalgia* 2011 ; 31(3) : 357-67.
- 38.Young A. Quelle est la relation entre l'Hypertension, la céphalée et la migraine ? Société Canadienne d'Hypertension Artérielle, Juin 2006 ; bulletin N°87.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

THROMBOSE DU SINUS CAVERNEUX : UN CAS CLINIQUE REVELANT UNE TUBERCULOSE MULTIFOCALE ET REVUE DE LA LITTERATURE

THROMBOSIS OF CAVERNOUS SINUS: A CLINICAL CASE REVEALING MULTIFOCAL TUBERCULOSIS AND LITERATURE REVIEW

MANSARE Mohamed Lelouma¹ATSA KOUDA Daniel Claude¹DIALLO Ibrahima Mariama¹NTENGA Patrice¹BOUBACAR Soumaïla¹GAMS Massi Daniel¹NDIAYE Mouhamadou Mansour²

1. Department of Neurology, FANN Teaching Hospital, Dakar, Senegal

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

E-Mail Contact - MANSARE Mohamed Lelouma : [mlelouma\(at\)gmail\(dot\)com](mailto:mlelouma(at)gmail(dot)com)Mots clés : *Thrombose, Sinus caverneux, Tuberculose multifocale.*Keywords: *Thrombosis, cavernous sinus, multifocal tuberculosis.*

RESUME

La tuberculose est l'une des causes septiques de la thrombose veineuse cérébrale surtout en milieu tropical. Nous rapportons le cas d'une Thrombose du Sinus Caverneux (TSC) gauche associée à une tuberculose multifocale chez une dame de 24 ans. Elle avait consulté 6 mois durant les tradithérapeutes pour traiter des céphalées d'installation et d'intensité progressives qui perturbaient son sommeil. La survenue et la persistance d'une ptose palpébrale pendant 10 jours et une "préoccupation esthétique" motiva une consultation médicale spécialisée. L'enquête étiologique avait conduit à la découverte des lésions pulmonaires liées à une tuberculose et vasculaires encéphaliques associées. Malgré son adhésion difficile au traitement médical, une rémission clinique complète a été obtenue au bout de 6 mois.

ABSTRACT

Tuberculosis is one of the septic cause of cerebral venous thrombosis specially in tropical areas. We report a left thrombosis cavernous sinus case associated with a multifocal tuberculosis observed in a young lady aged of 24 y.o. She attended during 6 months a trabitherapeutic treatment for headaches which disturbed her sleep. A palpebral ptosis occurred and persisted during 10 days. An "esthetic reason motivates a consultation in the department of neurology. A pulmonary tuberculosis associated to a vascular encephalic were diagnosed. In spite of difficult medical adhesion, a complete clinical remission was obtained after 6 months of treatment.

INTRODUCTION

Le sinus caverneux est une structure anatomique complexe très étroite située à la base du crâne où cohabitent les vaisseaux sanguins et des nerfs crâniens. Sa fonction principale est le drainage veineux. Les sources septiques des thromboses du sinus caverneux (TSC) sont liées à des infections bactériennes loco-régionales habituellement à germes non spécifiques de la face et de la sphère ORL (3, 7,11, 12) L'origine pulmonaire à germes spécifiques ne sont n'est pas rare et la tuberculose est l'une des possibles causes septiques spécifiques de la thrombose veineuse cérébrale en milieu tropical (7,4) Nous rapportons le cas d'une thrombose du sinus caverneux gauche associée à une tuberculose multifocale chez une jeune dame.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une jeune dame de 24 ans sans antécédents médicaux particuliers connus, traitée chez les tradithérapeutes pour des céphalées frontales et périorbitaires à gauche d'installation progressive sur 6 mois émaillées de fièvres épisodiques. C'est la survenue et la persistance 10 jours auparavant, d'une ptose palpébrale ipsilatérale qui avait motivé sa consultation à la clinique neurologique de l'hôpital universitaire de Fann à Dakar. L'interrogatoire avait retrouvé une notion de contagion tuberculeux en 2011 et une notion d'amaigrissement progressif récent. Elle n'avait pas signalé la notion d'une infection de la face, de la sphère ORL ou buccodentaire, ni la prise d'un contraceptif oral.

Les céphalées étaient unilatérales, de caractère pulsatile, d'intensité croissante à recrutement nocturne perturbant le sommeil de la malade. Ces céphalées étaient soulagées parfois par les vomissements. Les antalgiques utilisés en automédication sont restés sans effet.

L'examen neurologique avait noté une atteinte isolée du nerf oculomoteur gauche avec une mydriase aréactive homolatérale (fig.9) associée à une discrète hyperesthésie périorbitaire. Le reste de l'examen était sans particularité clinique significative. Devant ce tableau clinique, les diagnostics d'une hypertension intracrânienne ou d'une thrombose veineuse cérébrale inflammatoire ou septique ont été évoqués. Elle fut hospitalisée pour les investigations et soins.

L'enquête étiologique avait conduit à la découverte à la fois des lésions pulmonaires à la radiographie montrant des opacités nodulaires alvéolaires poly excavées à droite en apicale et hilare (fig.1) et vasculaires encéphaliques à l'IRM caractérisées par une absence du signal en TOF veineux associée aux hyper signaux en extension du sinus caverneux gauche (fig.3 à 7) qui étaient compatibles avec une thrombose de celui-ci. Le scanner cérébral avec injection était normal (fig.2). Le liquide cérébrospinal était clair sans germes. Les globules blancs s'élevaient à 12.9 10³/mm³ et la vitesse de sédimentation à 10-44 mm (1ere et 2eme heures) associée à la C-Reactive Protein à 36.9 g/l. Les examens des crachats étaient positifs aux Bacilles Acido-Alcalo-Résistants avec une Intradémo-Réaction Tuberculinique (phyctène) à 20mm. Ces résultats des examens ont fait évoquer une tuberculose multifocale. Le reste des examens paracliniques étaient normaux.

Un traitement spécifique associé aux traitements complémentaires a été initié pour limiter l'extension de la thrombose et calmer les céphalées. Ils comportaient le RHZE 4 comprimés en prise unique/j (Rifampicine 10mg/kg/j; Isoniazide 5mg/kg/j; Pyrazinamide 30mg/kg/j; Ethambutol 15mg/kg/j) et de l'énoxaparine 100UI anti-xa/kg/j avec un relais par le rivaroxaban 10mg/j; le méthyl prednisolone à 1mg/Kg/j; le chlorure de potassium 600mgx2/j; le pantoprazol 40mg/j et le paracétamol 1gx3/j. Le traitement a duré 6 mois et a abouti à la rémission complète du tableau clinique (fig.10).

DISCUSSION

Les TSC sont des affections rares mais graves du fait de leurs complications imprévisibles [2, 3, 5, 8,12]. La mortalité liée aux TSC septiques avoisinait 100% avant l'ère des antibiotiques et malgré les progrès, elle reste élevée autour de 30-40% [3]. Le tableau ci-dessous rapporte les cas cliniques récents relevés dans la littérature. Les évolutions suivantes ont été observées :

- 1.AMAT F [1] : cas de complications de pan sinusite avec thrombose bilatérale des sinus caverneux. Issue clinique favorable après 1 mois de l'antibiothérapie et sphénoïdectomie.
- 2.MOALLA K [9] : cas de lymphome malin non hodgkinien du sinus caverneux gauche. Issue clinique : aucune amélioration clinique malgré l'antibiothérapie et anticoagulation durant une semaine.
- 3.NAGUI S [10] : cas de thrombose du sinus caverneux gauche. Issue clinique favorable avec séquelle d'hémiparésie droite sous anticoagulation et l'antibiothérapie.
- 4.AVLES N [11] : 16 cas de 15 études rapportés de la littérature :
 - a. Six cas (6) favorable sans séquelle
 - b. Sept cas (7) favorable avec séquelles
 - c. Deux cas (2) décès
 - d. Un cas (1) indéterminé.
- 5.SEBAA B [12] : cas de thrombophlébite du sinus caverneux gauche : guérison clinique complète après deux semaines d'anticoagulation.

6.XIA P [13] : cas de thrombose du sinus caverneux gauche. Issue clinique favorable après 8 mois de l'antibiothérapie et anticoagulation.

Les mécanismes pathogéniques des TSC ne sont pas encore bien élucidés. L'extension rétrograde de l'infection aux organes intracrâniens serait favorisée par un réseau de drainage veineux anastomotique avalvulaire. Les étiologies sont multiples et variées d'ordre inflammatoire ou septique [5, 9, 12]. La plupart des auteurs sont unanimes sur les causes septiques des TSC qui sont habituellement liées aux infections bactériennes locorégionales non spécifiques de la face et des sphères ORL ou stomatologiques [2,6,7,11]. Cependant, il faut noter qu'une embolie septique à foyer pulmonaire initial est possible et que la cause tuberculeuse représente une situation contextuelle particulière [7, 6]. L'oedème palpébral est un signe constant lorsque la TSC est locorégionale liée aux infections à germes non spécifiques (100%) [1,2,11,12]. Il est absent ou tardif lorsque la TSC est liée aux infections à germes spécifiques [13].

Les autres signes cliniques fréquemment retrouvés sont : la fièvre (69%) ; la paralysie des nerfs crâniens III, IV, V, VI (66.7%) ; la ptose palpébrale (60%); les céphalées (55%) ; la mydriase aréactive (12%) (1,2,3,4,11,12).

Dans notre observation, nous avons noté une atteinte partielle de l'artère carotide interne (ACI) homolatérale qui s'est traduite par l'épaississement de celle-ci à l'IRM avec injection de Gadolinium (fig.8). Aucun déficit neurologique en foyer attribuable à cette atteinte artérielle n'a été constaté.

Nous avons noté que plusieurs auteurs [1,9 ,10 ,11,12,13] ont décrit récemment des atteintes du sinus caverneux gauche sur des cas cliniques rapportés. S'agit-il d'un fait du hasard ou d'un tropisme particulier des germes ? Cette question mérite d'être posée.

Quel que soit le cas, une enquête étiologique requiert l'étude microbiologique des prélèvements sur sites. Elle permet d'identifier le germe responsable et faciliter l'initiation de l'antibiothérapie appropriée et efficace. Pour la consolidation du diagnostic clinique, l'IRM est actuellement l'examen diagnostique complémentaire de choix qui permet de visualiser la thrombose, situer sa localisation et son extension vers les tissus avoisinants [2,8].

Tableau : Etudes récentes sur les cas cliniques rapportés

Auteurs	MOALLA K S et al (9) 2016	AVLES N et al (11) 2016	*MANSARE M L et al 2016	SEBAA B et al (12) 2015	XIA P et al (13) 2014	AMAT F et al (1) 2010	NAGUI S et al (10) 2008
Indicateurs							
Ages	57 ans	7-69 ans	24 ans	6 ans	55 ans	9 ans	27 ans
sexes	H : 1	H : 11 / F : 5	F : 1	F : 1	H : 1	F : 1	F : 1
Localisation (TDM ; IRM)	G	G/D	G	G	G	G	G
Evolution	3 semaines		6 mois	1 semaine		13 jours	1 semaine
Agents (fréquents)	**L M N H	Pseudomo A, Staphylo A,	Bacille Kock		Bacille Kock	Staphylo A	
Sources	Hépatiques	Dentaires	Pulmonaire	Otique	Pulmonaire	Naso-sinus	Naso-sinus
Symptômes fréquents notifiés							
Œdème périorbitaire		+		+		+	+
Paralysies (III; IV;VI)	+	+	+	+	+	+	+
Céphalées frontales	+	+	+	+	+	+	+
Fièvres		+	+/-	+		+	+
Douleurs périorbitaires		+	+	+		+	+
Photophobie	+		+	+			
Altération état générale	+			+		+	

*Notre étude

**LMNH : lymphome malin non hodgkinien

+/- : présent ou absent.

CONCLUSION

La thrombose du sinus caverneux est une urgence diagnostique et thérapeutique neuro-ophtalmologique d'évolution imprévisible. Au cours d'une atteinte vasculaire encéphalique artérielle ou veineuse sans contexte infectieux évident, la cause tuberculeuse est une hypothèse qu'il faut savoir discuter en milieu tropical car la tuberculose pulmonaire ignorée et non traitée peut évoluer vers une atteinte multi systémique. L'IRM occupe une place importante dans le dispositif diagnostique de ces pathologies bien qu'elle soit d'accès limité en milieu tropical au sud du Sahara. Un traitement adapté à dose efficace et précoce peut offrir une chance de guérison aux malades victimes de ces affections.

Conflits d'intérêt: aucun

Iconographie

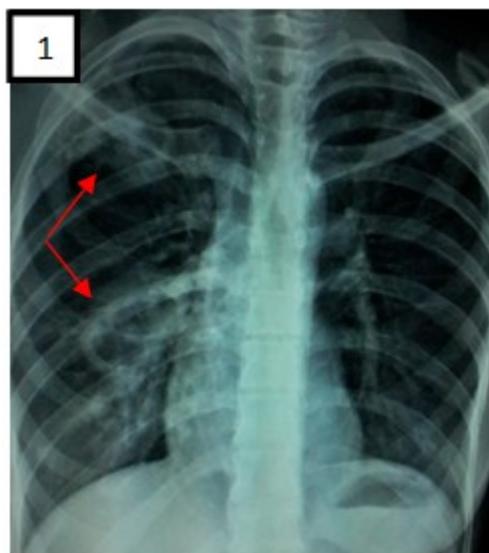


Figure 1: Télé-thorax
Deux opacités caverneuses droites (apicale et hilaire droite)



Figure 2: Scanner
Cérébral avec injection (axial): normal



Figure 3: TOF veineux
Défaut de rehaussement du Sinus Caverneux gauche ;

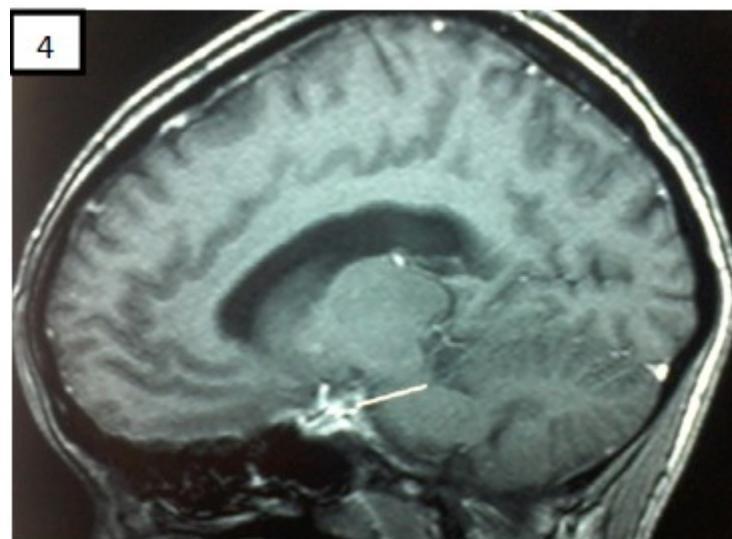


Figure 4 : IRM Encéphalique (T1+Gado sagittale)
Hyper signal du Sinus Caverneux.



Figure 5: IRM Encéphalique (T1+Gado axiale)
Aspect nodulaire Sinus Caverneux gauche

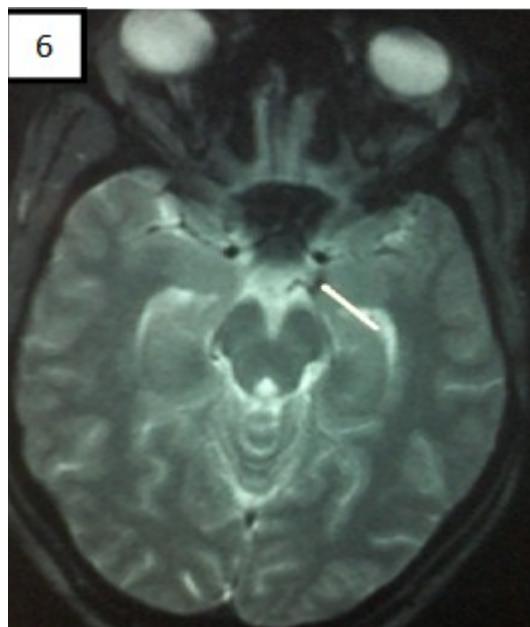


Figure 6 : IRM Encéphalique (T2* axiale)
Hypo signal Sinus Caverneux gauche



Figure 7: FLAIR axial
Hyper signal en extension du Sinus caverneux gauche

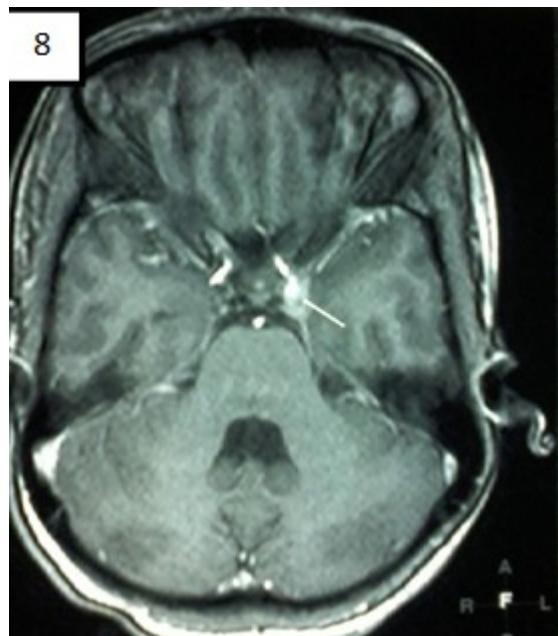


Figure 8 : T1+Gado axiale
Aspect épaissi de l'artère carotide Interne gauche en hyper signal



Figure 9 : Photos avant traitement
Ptose palpébrale gauche incomplète avec trouble oculomoteur.



Figure 10 : Photos après traitement
Rémission des signes cliniques.

REFERENCES

- 1.AMAT F. Complications des sinusites bactériennes du grand enfant : à propos d'un cas et revue de la littérature. Arch Péd Elsevier Masson SAS 2010;17:258-262.
- 1.AYADI K, MEDHI M, KHANNOUS M, HMIDA MB, LADEB M F, MNIF J, KECHAOUMS M S. Thrombose septique du sinus caverneux compliquant une staphylococcie de la face. Journal de radiologie. 1995;75(8):497-499.
- 2.GOBROU C, GUICHARD J P, CHABRIAT H. Thrombose du sinus caverneux. Mini revue STV 2004;16(3):130-138.
- 3.GUENIFI W, BOUKHRISSA H, GASMI A, RAIS M, OUYAHIA A, HACHANI A, DIAB N, MECHAKRA S, LACHEHEB A. Thrombose veineuse cérébrale au cours de la méningo-encéphalite tuberculeuse. Journal des maladies vasculaires 2016;41: 210-214.
- 4.GULCHAUD J P. Thrombophlébite du sinus caverneux. La lettre de Neurologie 2002;7(6):261.
- 5.HABERT P, MEZALEK R T, GUINDE J, MARINEZ S, LAROUMAGNE S, ASTOUL P, DUTAU H. Pleuro-pneumopathie révélant une thrombophlébite septique de la veine jugulaire : pensez au syndrome de LEMIRRE. Revue des maladies respiratoires Elsevier Masson SAS 2016;33:72-77.
- 6.KHATRI I A, WASAY M. Septic cerebral venous sinus thrombosis. Journal of the Neurological Sciences 2016;362:221-227.
- 7.LAFITTE F, MAUD L, MACAINE V. Imagerie des urgences Neuro-Ophthalmologiques 43eme Congrès annuel de la SFNR 2016.
- 8.MOALLA K S, FARHAT N, EMMA T, BOUCHHIMA I, DAMMAK M, MHINI C. Lymphome malin non hodgkinien du sinus caverneux. Rev Neurologique 172S; 2016: A23-39.
- 9.NAGI S, KADDOUR C, JERIBI R, TURKI Z M, YAHMED A B, SKANDRANI L, SLAMA E B, HAMOUDA M B. Thrombose de la loge caverneuse secondaire à une sinusite. Journal Radiol 2008;89:803-806.
- 10.NILTON A, NAIRA F D. Cavernous sinus thrombosis of odontogenic origin. Int J Clin Exp Med 2016;9(3):5301-5307.
- 11.SEBA A B, BENKEROU D, HADJADJI C, SAHBATOU R. Thrombophlébite du sinus caverneux d'origine infectieuse chez l'enfant : revue de la littérature et description d'un cas. Rev Med de l'HMRUO 2015;2(1): 55-58.
- 12.XIA P, YANG J. Septic cavernous sinus thrombosis caused by tuberculosis infection . Case report. BMJ 2014: 206-209.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

TROUBLES COGNITIFS POST ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX A DOUALA (CAMEROUN)

POST STROKE COGNITIVE IMPAIRMENT IN DOUALA (CAMEROON)

MAPOURE NJANKOUO Yacouba¹MBESSA ESSOGA Marie Manuela¹BA Hamadou²NKOUONLACK Cyrille³GAMS Massi Daniel⁴LUMA NAMME Henry⁵

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 des Sciences de la santé, Université de Buea, Cameroun

4. Department of Neurology, FANN Teaching Hospital, Dakar, Senegal

5. 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 : Accident vasculaire cérébral, Cameroun, Douala, Troubles cognitifs,

Keywords: Stroke, Cameroon, Cognitive impairment, Douala

RESUME

Introduction

Les troubles cognitifs peuvent être des séquelles après un accident vasculaire cérébral (AVC). Leur incidence est d'autant plus élevée avec la population vieillissante, l'augmentation de la prévalence des facteurs de risque cérébrovasculaire, et la diminution du taux de mortalité post AVC.

Objectif

Déterminer la prévalence des troubles cognitifs post AVC et les facteurs associés à l'Hôpital Général de Douala (HGD).

Méthode

Il s'agissait d'une étude transversale analytique menée à l'unité de Neurologie de l'HGD sur une période de 6 mois. Était inclus dans l'étude tout patient âgé de plus de 15 ans, ayant eu un premier épisode d'AVC confirmé par une imagerie cérébrale et datant d'au moins 3 mois. Nous avons exclu tout patient présentant des troubles cognitifs avant l'AVC, ayant une autre cause de troubles cognitifs et aphasique. Les cas d'hémorragie sous arachnoïdienne ou de thrombose veineuse cérébrale étaient aussi exclus. Les données sociodémographiques, cliniques et d'imagerie médicale cérébrale ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire. Le diagnostic de trouble cognitif s'est fait à l'aide du Mini Mental State Examination (MMSE). La démence était diagnostiquée chez les patients ayant des troubles cognitifs sévères à l'aide du DSM IV. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20. Le test de T de Student et le test de Khi-2 ont été utilisés pour comparer respectivement les variables quantitatives et qualitatives. L'analyse des facteurs déterminants l'apparition des troubles cognitifs post AVC a été réalisée en utilisant le modèle de régression logistique multivariée. Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

Résultats

Au total, 114 participants étaient inclus, dont 51,8% d'hommes. L'âge moyen était de $57,2 \pm 9,9$ ans. 51,8% des patients avaient un niveau d'instruction correspondant au secondaire. Le principal facteur de risque cérébro-vasculaire était l'hypertension artérielle (73,2%). Les AVC ischémiques représentaient 63,9%. La prévalence des troubles cognitifs était de 41,2%. Les troubles cognitifs étaient légers, modérés et sévères (démence) respectivement à 26,3%, 8,8% et 6,1%. Après analyse univariée, les facteurs associés aux troubles cognitifs étaient le sexe féminin ($P = 0,02$), le niveau d'instruction < 7 ans de scolarité ($P < 0,001$), la profession ($P=0,005$) et les cardiopathies ($P=0,04$). Seul le niveau d'instruction < 7 ans de scolarité était apparu comme prédictif de la survenue des troubles cognitifs ($OR: 12,42 ; IC : [3,3 - 46,6] ; P < 0,001$).

Conclusion

Trois patients sur cinq victimes d'AVC présentent des troubles cognitifs. La démence est rare. La prévention primaire et l'accès à l'éducation au plus grand nombre de la population pourraient réduire l'impact des troubles cognitifs post AVC.

ABSTRACT**Background**

Cognitive impairment (CI) are possible sequelae after stroke. Data on post stroke CI in Sub Saharan Africa are scarce.

Objective

To assess post stroke CI at the Douala General Hospital (DGH).

Method

We carried out a cross-sectional study at the Neurology Unit of the DGH over a period of 6 months. Were included in the study, all patients above 15 years old with a first episode of stroke confirmed by brain imaging since at least 3 months back, and followed at the DGH. We excluded any patient with prior CI before the stroke onset, or/and with any other condition which may explain CI. Patients with subarachnoid haemorrhage or cerebral venous thrombosis were also excluded. Diagnosis of CI was made using the MMSE and the DSM IV criteria was used to confirm dementia. Data was analyzed using SPSS Version 20. The Student T test and the Chi-2 test were used to compare quantitative and qualitative variables, respectively. Factors associated and predicted of CI post stroke were identifying using logistic regression. The statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

A total of 114 stroke patients were included with 51.8% being male and the mean age was 57.2 ± 9.9 years. The major cerebrovascular risk factor was hypertension (73.2%) and 51.8% of patients had attended at least secondary school. Ischemic stroke accounted for 63.9%. The prevalence of CI was 41.2%. Cognitive disorders were categorized as mild (26.3%), moderate (8.8%), and severe (dementia) (6.1%). Factors associated with CI were female gender ($P = 0.02$), education level < 7 years ($P < 0.001$), lack of occupation ($P=0.005$) and cardiopathy ($P=0.04$). After multivariate analysis, only the educational level < 7 years was independently associated with CI (OR 12.42, CI [3.3 to 46.6]; $P < 0.001$).

Conclusion

The prevalence of post stroke CI at the DGH is high. Only the low level of education appeared to be an independent predictor of post stroke CI in this study.

INTRODUCTION

Les AVC constituent la deuxième cause de mortalité dans le monde et seraient responsables de 6,2 millions de décès en 2008 [17]. Ils représentent la première cause d'handicap physique de l'adulte, une cause fréquente de dépression chez les patients et leurs proches [10], et sont responsables de troubles cognitifs. En effet, les AVC représentent la seconde cause de démence, qui touche environ 7% de la population mondiale de plus de 65 ans, et 30% des personnes âgées de plus de 80 ans [16]. En Afrique Subsaharienne, une étude menée sur les démences incluant le Benin, la République Centrafricaine et la République du Congo note que les démences vasculaires représentent 21.5% des démences de la population d'étude [11]. Les troubles cognitifs et la démence post-AVC sont observés chez environ 50 % des patients victimes d'AVC [5]. Ils compromettent la récupération fonctionnelle, le maintien au domicile et majorent le risque de décès [4]. On note que 15 à 20% des patients décèdent au terme du premier mois après un AVC, et des séquelles fonctionnelles sont observées chez 60 à 75% des survivants, manifestées par troubles moteurs et locomoteurs, les syndromes anxi-o-dépressifs et les troubles cognitifs et comportementaux [8].

Au Cameroun, la mortalité hospitalière due aux AVC est élevée, et estimée entre 24 et 27% [12, 14]. Par ailleurs, les coûts de soins de santé des patients victimes d'AVC sont onéreux ayant ainsi un impact sur la qualité de vie et la survie des patients [13]. Cette survie est estimée au troisième et au douzième mois respectivement à 30,8%, et à 22,8%, la récupération fonctionnelle étant meilleure pour les tranches d'âge inférieures à 45 ans [14]. A ce jour, les données concernant les troubles cognitifs post AVC sont rares en Afrique subsaharienne d'où l'intérêt de notre étude menée à l'Hôpital Général de Douala (HGD).

METHODOLOGIE**Cadre de l'étude**

Elle s'est déroulée dans l'unité de Neurologie du service de Médecine Interne de l'HGD, à vocation universitaire située au sommet de la pyramide sanitaire camerounaise. L'Unité de Neurologie comporte quatre neurologues et est dotée de deux appareils d'électro-encéphalographie et d'un appareil d'électromyographie. Le service de radiologie dispose d'un scanner qui fonctionne 24 heures sur 24 et est doté depuis janvier 2015 d'une IRM 0,4 tesla.

Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale analytique à l'Unité de Neurologie d'Octobre 2014 à Avril 2015. La technique d'échantillonnage utilisée était non probabiliste, basée sur le recrutement exhaustif en consultation externe des personnes ayant eu un AVC et obéissant aux critères d'inclusion.

Critère d'inclusion

Etaient inclus dans l'étude tout patient âgé de plus de 15 ans, ayant eu un premier épisode d'AVC confirmé par une imagerie cérébrale, datant d'au moins 3 mois et suivi à l'HGD.

Critère d'exclusion

Nous avons exclu :

- ▶ tout patient présentant des troubles cognitifs avant l'AVC,
- ▶ tout patient ayant une autre cause de troubles cognitifs au moment de l'AVC
- ▶ les patients aphasiques,
- ▶ les cas d'hémorragie sous arachnoïdienne et
- ▶ de thrombose veineuse cérébrale.

Collecte de données

La collecte des données s'est déroulée au travers d'un recensement des patients suivis à l'HGD avant le 31 Janvier 2015. Nous avons procédé au recrutement des patients venus en consultation externe dans le cadre d'un suivi post AVC. Les patients n'ayant pas honoré à leur rendez-vous trimestriel en consultation ont été contactés par appel téléphonique. Les données sociodémographiques, cliniques et d'imagerie médicale cérébrale ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire en utilisant le dossier médical des patients. Le diagnostic de trouble cognitif s'est fait à l'aide du MMSE effectué en langue française ou anglaise avec la nécessité d'un traducteur de langue locale (autre personnel médical ou tuteur) si le participant ne s'exprimait pas dans les deux langues officielles.

L'interprétation du MMSE s'est faite comme suit :

- Score de 25 à 30 : Pas de troubles cognitifs
- Score de 20 à 24 : Troubles cognitifs légers
- Score de 15 à 19 : Troubles cognitifs modérés
- Score < 15 : Troubles cognitifs sévères (démence)

Pour les patients ayant un MME < 15 (déments), nous confirmions le diagnostic de démence en utilisant les critères de DSM IV.

Analyse de données

Les données du questionnaire ont été analysées grâce au logiciel d'analyse statistique SPSS version 20. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne, et d'écart type, accompagnés des extrêmes. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de fréquence et de pourcentage. L'association entre 2 variables qualitatives a été évaluée par le test de Khi-2 ou celui de Fischer. Le test T de Student a été utilisé pour évaluer l'association entre 2 variables quantitatives. La recherche facteurs indépendant déterminant l'apparition des troubles cognitifs post AVC a été faite dans un premier temps par une analyse univariée grâce au test de Khi-2. Les variables pour lesquelles le seuil de signification statistique était inférieur à 0,20 en analyse univariée ont été introduites dans un modèle de régression logistique pour une analyse multivariée. Le seuil de signification statistique a été inférieur à 0,05, et l'écart de confiance à 95%.

Considérations éthiques

Ce travail a reçu l'approbation du Comité Institutionnel d'Ethique de l'Université de Douala. La confidentialité des données et l'identité des patients étaient préservés.

RESULTATS

Au total, 114 participants répondent aux critères d'inclusion. Le sexe ratio hommes/femmes était de 1,1. L'âge moyen des participants était de $57,2 \pm 9,9$ ans [IC95% :55,4 - 59] avec des extrêmes allant de 30 à 83 ans. L'âge moyen des hommes était de $55,4 \pm 10$ ans contre $59,1 \pm 9,6$ ans chez les femmes, avec une différence significative ($P = 0,04$). Les autres caractéristiques socio-démographiques sont contenues dans le tableau I. Le principal facteur de risque cérébro-vasculaire avant l'AVC était l'HTA (73,2%) (Tableau II). A l'admission, 19,4% des patients présentaient une hyperthermie et 4,4% étaient comateux (Tableau III). Les AVC ischémiques étaient retrouvés chez 63,9% de patients contre 36,1% d'AVC hémorragiques. L'hémisphère cérébral le plus atteint était l'hémisphère gauche (64,9%).

Les troubles cognitifs étaient retrouvés chez 41,2% des participants. Les troubles cognitifs légers étaient retrouvés chez 26,3% participants contre 8,8% participants pour les troubles modérés. La démence était retrouvée chez 6,1% des participants. La prévalence des troubles cognitifs, respectivement à M3, M6, M12, M24, M36 et M48 et plus était estimée respectivement à 60%, 45%, 45,5%, 47%, 33,3% et 29,6%. (Figure 1). Par ailleurs, il n'existait pas de différence significative entre les patients évalués à M3 et les autres ($P= 0,2$). Les troubles cognitifs ont été retrouvés chez les patients de sexe féminin dans une proportion de 66%, contre 34% chez les hommes, avec une différence significative : $P= 0,02$. L'âge moyen des participants avec troubles cognitifs était de $60,1 \pm 9,6$ ans. Les extrêmes étant de 30 à 80 ans. Le niveau d'instruction le plus incriminé dans l'apparition des troubles cognitifs était le primaire, soit 46,8%. Outre le niveau d'instruction < 7ans de scolarité et l'âge, l'existence d'une profession et de cardiopathies étaient associées aux troubles cognitifs. L'AVC ischémique était retrouvé chez 40,6% des patients avec troubles cognitifs. Il n'existait pas de différence significative avec les patients sans troubles cognitifs. Après analyse multi variée, seul le niveau d'instruction < 7 ans était prédictif de la survenue troubles cognitifs (OR: 12,42; IC 3,3 - 46,6 ; $P < 0,001$) (Tableau IV).

Tableau I : Répartition des caractéristiques sociodémographiques

Caractéristiques sociodémographiques	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Sexe		
Féminin	55	48,2
Masculin	59	51,8
Niveau d'instruction		
Analphabète	3	2,6
Primaire	27	23,7
Secondaire	59	51,8
Universitaire	25	21,9
Etat civil		
Célibataire	11	10,2
Marié	77	71,3
Divorcé	5	4,6
Veuf	15	13,9
Profession		
Travailleurs	58	53,7
Non travailleurs	50	46,3
Prise en charge des coûts de soins		
Assurance	19	16,7
Personnel/Famille	95	83,3

Tableau II : Répartition des facteurs de risque cérébro-vasculaire

Facteurs de risque		Effectif (n)	Pourcentage (%)
HTA	Non hypertendus	29	26,8
	Hypertendus	79	73,2
Diabète	Non diabétiques	92	85,2
	Diabétiques	16	14,8
Dyslipidémie	Non dyslipidémiques	99	91,7
	Dyslipidémiques	9	8,3
Tabagisme	Non tabagiques	89	82,4
	tabagiques	19	17,6
Alcoolisme	Non alcooliques	64	59,3
	Alcooliques	44	40,7
IMC (kg.m²)	18,5 - 24,9	56	51,8
	≥25	52	48,2
Sédentarité	Non sédentaires	31	28,7
	Sédentaires	77	71,3
Cardiopathie	Pas de cardiopathie	70	64,8
	HVG	21	19,4
	ACFA	6	5,6
	Insuffisance valvulaire	5	4,6
	Les autres	6	5,6

Tableau III : Caractéristiques cliniques des patients à l'admission

Paramètres	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Température (°C)		
T°<38,5	87	80,6
T°>38,5	20	19,4
Coma		
Glasgow>9	109	95,6
Glasgow<9	5	4,4
Score de NIHSS (/42)		
<14	57	82,6
>14	12	17,4
Sa O₂		
<94%	111	98,1
>94%	2	1,9
Glycémie capillaire (g/l)		
<1,26	57	62
>1,26	35	38
Complications		
Aucune	86	75,4
Infection urinaire	09	7,9
Veinite	07	6,1
Paludisme	06	5,3
Autres	06	5,3

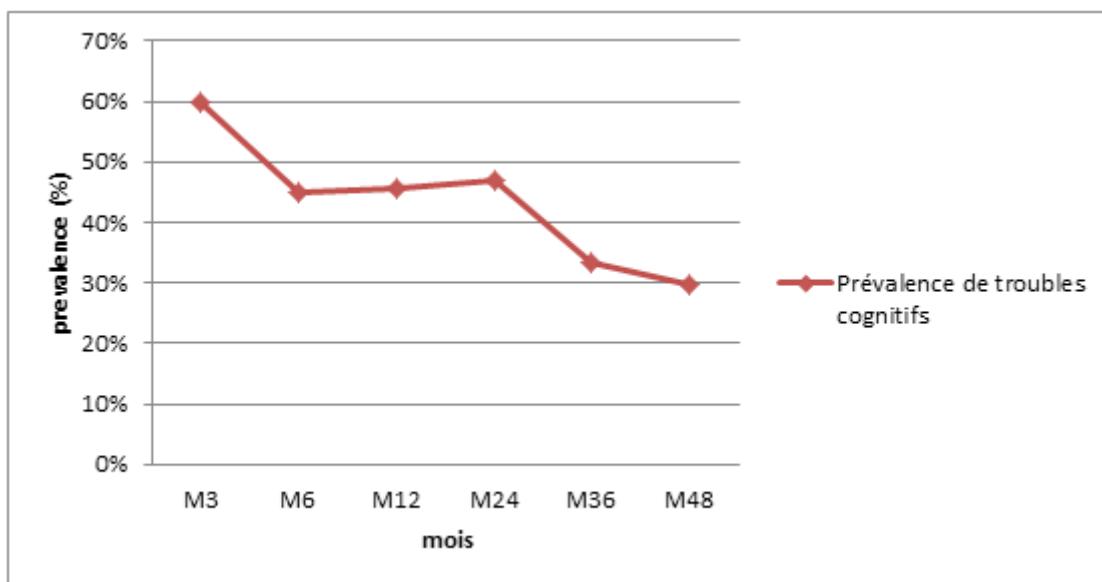


Tableau IV : Facteurs associés aux troubles cognitifs en post AVC

Variable	Odd Ratio ajusté	IC 95%	P-value
Age (\leq 65 ans / > 65 ans)	1,46	0,4 - 5,5	0,6
Sexe (Féminin / Masculin)	1,74	0,6 - 4,9	0,3
Niveau d'instruction (0-6 ans / 7 ans et plus)	12,42	3,3 - 46,6	<0,001
Statut matrimonial (Marié / Non marié)	1,38	0,4 - 4,6	0,6
Profession (Oui / Non)	2,15	0,6 - 6,9	0,2
HTA (Oui / Non)	0,65	0,2 - 1,9	0,4
IMC (IMC normal / IMC anomal)	2,56	0,9 - 7	0,06
Cardiopathie (Oui / Non)	2,88	0,9 - 8,7	0,06
Complication (Oui / Non)	0,34	0,1 - 1,02	0,05

DISCUSSION

Après évaluation des participants ayant eu un premier AVC datant d'au moins 3 mois, la prévalence des troubles cognitifs dans notre étude était de 41,2%, avec une prévalence à 3 mois et 6 mois respectivement de 60 et 45%. Trois mois après l'AVC, Akinyemi et al [1] au Nigeria en 2014 rapportaient une prévalence de 35% sur 217 patients. D'autres études en Afrique Subsaharienne utilisant aussi le MMSE ont rapporté des résultats divergents. Ainsi, Gnonlonfoun et al [5] au Benin en 2014 ont trouvé une prévalence de 20% à 6 mois, dans un échantillon de 100 patients, tandis que Mukisa et al [15] en Ouganda en 2011 rapportaient une prévalence de 63% dans un échantillon de 85 patients. Aux Etats Unis, Patel et al [18] en 2002 utilisant le MMSE rapportent une prévalence de 38% à 3 mois post AVC sur un échantillon de 645 patients, alors que Arauz et al [2] au Mexique en 2014 utilisant le IQCODE (Informant Questionnaire of Cognitive Decline in the Elderly) trouvaient 41% de patients avec une déficience cognitive 3 mois post AVC dans une population de 110 patients. En Europe et en Asie, l'on recueille des prévalences plus élevées. En Finlande, Pohjasvaara et al [19] en 1997 utilisant le MMSE trouvaient une prévalence de troubles cognitifs à 61% post AVC. Récemment en France, Garcia et al en 2013 en France [4], ont rapporté une prévalence de 77% de troubles cognitifs après une hémorragie cérébrale en utilisant des tests neuropsychologiques. En 2014, Jacquin et al [9] trouvaient une prévalence de 47,3% à 3 mois en utilisant à la fois le MMSE et le MoCA (Montreal Cognitive Assessement). En Asie, Tang et al [20] en 2011 en Chine rapportent une prévalence de troubles cognitifs post AVC de 54,8%, avec le MMSE tandis que Tham et al. [21] à Singapour en 2002 trouvaient 40% de troubles cognitifs et 4% de démence 6 mois après un AVC utilisant les mêmes critères que notre étude. Les différences entre les prévalences des troubles cognitifs pourraient être liés à l'outil diagnostic utilisé mais surtout des facteurs associés ou prédictifs. Si le MMSE reste l'outil de dépistage simple, facile d'utilisation en consultation de routine notamment dans les contextes où le taux de scolarisation est bas, il possède néanmoins des limites qui avaient fait introduire le MoCA comme outil alternatif au diagnostic des troubles cognitifs post AVC. Seulement, en 2011, Godefroy et al. comparent le MMSE et le MoCA dans le diagnostic des troubles cognitifs post AVC. Il en ressortait que le MoCA avait une sensibilité élevée (94%) mais une spécificité faible (42%) contre 66% et 97% respectivement pour le MMSE. Après ajustement, l'aire sous la courbe était supérieure à 88% et montrait que les tests pouvaient s'utiliser [6]. C'est ainsi que d'autres tests plus élaborés ont été mis au point pour mieux diagnostiquer la démence vasculaire :la National Institute of Neurological Disorder and Stroke-Assocation Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) [7] avec d'autres outils en cours de validation pour le diagnostic de troubles cognitifs vasculaires sans démence. Plusieurs facteurs étaient associés à la présence de troubles cognitifs post AVC dans notre série et seul le niveau d'instruction < 7 ans de scolarité est apparu comme facteur prédictif des troubles cognitifs post AVC. Le faible niveau d'instruction, l'insuffisance de consommation de poisson [1], l'âge avancé [15] et les convulsions [5] ont été rapportés par d'autres auteurs africains comme facteurs prédictifs des troubles cognitifs post AVC. Dans les pays occidentaux, en dehors de l'âge avancé, du bas niveau d'instruction, les auteurs ont rapporté le bas niveau socio-économique, l'atteinte hémisphérique gauche [18] notamment les sites stratégiques, l'atteinte sévère de la substance blanche et la sévérité de l'AVC à l'admission [3] comme facteurs prédictifs de l'existence de troubles cognitifs.

Concernant la sévérité des troubles cognitifs, la démence vasculaire était retrouvée chez 7 patients (6,1%) contre 20% en Ouganda [15], absence de cas dans la série nigériane [1] et 7,3% en France [9]. La disparité entre nos trouvailles et celle de la série Ougandaise ne trouve pas d'explication car ayant utilisé le même outil diagnostic. Seulement, leur article ne précise par les comorbidités cérébro-vasculaires de leurs patients qui nous auraient permis de comparer d'autres facteurs pouvant influencer cette prévalence tels que l'hypertension artérielle, le diabète et la dyslipidémie. La série nigériane a utilisé les critères du guideline de l'American Heart Association et American Stroke Association couplés au DSM IV qui représentent les méthodes plus spécifiques pour le diagnostic de la démence. Les limites de ce travail résident sur l'outil diagnostic utilisé (MMSE) qui mérite d'être adapté au mode de vie du sujet africain dans son milieu et peut-être la taille de l'échantillon quoi que supérieure à la plupart des travaux cités. Touré et al. ont développé un outil appelé Test du Sénégal qui évalue l'orientation, la mémoire, l'attention/calcul, la praxie et le langage avec un score qui va de 0 à 39 points. Ce test permet d'identifier les cas de démence avec une sensibilité et une spécificité de 93,1% et 89,6%. L'âge et l'éducation (contrairement au MMSE) n'ont pas d'influence sur la performance au Test du Sénégal.

CONCLUSION

Trois patients sur cinq victimes d'AVC présentent des troubles cognitifs. La démence est rare. La prévention primaire et l'accès à l'éducation au plus grand nombre de la population pourraient réduire les troubles cognitifs post AVC.

REFERENCES

- 1.AKINYEMI R, ALLAN L, OWOLABI M, AKINYEMI J, OGBOLEE G, AJANI A. Profile and determinants of vascular cognitive impairment in African stroke survivors: the CogFAST Nigeria Study. *J Neurol Sci.* 2014 Nov 15;346(1-2):241-9.
- 2.ARAUZ A, RODRIGUEZ-AGUDELO Y, SOSA A, CHAVEZ M, PAZ F, GONZALEZ M. Vascular cognitive disorders and depression after first-ever stroke: the Fogarty-Mexico Stroke Cohort. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2014;38(4):284-9.
- 3.CHAUDHARI TS, VERMA R, GARG RK, SINGH MK, MALHOTRA HS, SHARMA PK. Clinico-radiological predictors of vascular cognitive impairment (VCI) in patients with stroke: a prospective observational study. *J Neurol Sci.* 2014 May 15;340(1-2):150-8. doi: 10.1016/j.jns.2014.03.018. Epub 2014 Mar 19.
- 4.GARCIA PY, ROUSSEL M, BUGNICOURT JM, LAMY C, CANAPLE S, PELTIER J, LOAS G, DERAMOND H, GODEFROY O. Cognitive impairment and dementia after intracerebral hemorrhage: a cross sectional study of a hospital-based series. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:80-6.
- 5.GNONLONFOUN D, OSSOU-NGUIET PM, DIALLO L, ADJIEN C, AVLESSI I, GOUDJINOU G. Post-Stroke Cognitive Disorders and Associated Factors in French Speaking West Africa, Benin Case. *Neurosci Amp Med.* 2014;05(01):32-41.
- 6.GODEFROY O, FICKL A, ROUSSEL M, AURIBAULT C, BUGNICOURT JM, LAMY C, CANAPLE S, PETITNICO LAS G. Is the Montreal Cognitive Assessment superior to the Mini-Mental State Examination to detect poststroke cognitive impairment? A study with neuropsychological evaluation. *Stroke.* 2011 Jun;42(6):1712-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.606277. Epub 2011 Apr 7.
- 7.GODEFROY O, GRECOG-VASC study group, LECLERCQ C, BUGNICOURT JM, ROUSSEL M, MORONI C, QUAGLINO V, BEAUNIEUX H, TAILLIA H, NEDELEC-CIERI C, BONNIN C, THOMAS-ANTERION C, VARVAT J, ABOULAFIA-BRAKHA T, ASSAL F. Neuropsychological assessment and cerebral vascular disease: the new standards. *Rev Neurol (Paris).* 2013 Oct;169(10):779-85.
- 8.GODEFROY O. The Behavioral and Cognitive Neurology of Stroke [Internet]. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013 [cited 2015 Mar 14]. Available from: <http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CBO9781139058988>
- 9.JACQUIN A, BINQUET C, ROUAUD O, GRAULE-PETOT A, DAUBAIL B, OSSEBY G-V. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J Alzheimers Dis.* 2014;40(4):1029-38.
- 10.BOUSSER M-G, MAS JL. Accidents vasculaires cérébraux. Collection Traité de Neurologie. Edition Doin, Paris 2009.
- 11.MAELENN G. Démences en Afrique Subsaharienne: outils, prévalence et facteurs de risque [Thèse de Doctorat d' Université]. [Institut Génomique, Environnement, Immunité, Santé et Thérapeutiques (GEIST)]: Université de Limoges; 2010.
- 12.MAPOURE NY, TCHALEU C, MBATCHOU NGAHANE HB, DZUDIE A, COULIBALY A, MOUNJOUPOU NG. Predictors of in-hospital mortality for stroke in douala, cameroon. *Stroke Res Treat.* 2014;2014:681209.
- 13.MAPOURE NY, BIBAYA ANABA E, KUATE C, LUMA NH, MOUELLE SA, NJAMNSHI AK. Cost of stroke in a tertiary hospital of Douala, Cameroon. *Health Sci Dis.* 2014;15 (3).
- 14.MAPOURE NY, PETOUO NR, MOUELLE SA, LUMA NH. Survie et pronostic fonctionnel des accidents vasculaires cérébraux à l'hôpital Général de Douala. *Rev Neurol (Paris).* 2015 Apr;171, Supplement 1:A40.
- 15.MUKISA R, DOUMBA E, MUSISI S, KIWUWA SM. Prevalence and types of cognitive impairment among patients with stroke attending a referral hospital in Uganda. *Afr J Neurol Sci [Internet].* 2011 [cited 2015 Mar 17];30(2). Available from: <http://www.ajol.info/index.php/ajns/article/view/77324>
- 16.O'BRIEN J, ERKINJUNTTI T, REISBERG B, ROMAN G, SAWADA T, PANTONI L. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2003 Feb;2(2):89-98
- 17.Organisation Mondiale de la Santé. Principales causes de décès dans le monde. N°310. Genève: OMS; Juin 2011
- 18.PATEL M, COSHALL C, RUDD A, WOLFE C. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Apr;50(4):700-6.
- 19.POHLASVAARA T, ERKINJUNTTI T, VATAJA R, KASTE M. Dementia Three Months After Stroke Baseline Frequency and Effect of Different Definitions of Dementia in the Helsinki Stroke Aging Memory Study (SAM) Cohort. *Stroke.* 1997 Apr 1;28(4):785-92.
- 20.TANG W, CHEN Y-K, LU J-Y, WONG A, MOK V, CHU W. Absence of cerebral microbleeds predicts reversion of vascular "cognitive impairment no dementia" in stroke. *Int J Stroke.* 2011 Dec 1;6(6):498-505.

- 21.THAM W, AUCHUS A, THONG M, GOH M-L, CHANG H-M, WONG M-C. Progression of cognitive impairment after stroke. *J Neurol Sci.* 2002 Nov 15;203:49-52.
- 22.TOURE K, COUME M, NDIAYE NDONGO ND, THIAM MH, ZUNZNEGUI MV, BACHER Y, GUEYE L, TAL DIA A, NDIAYE MM. Le test du Sénégal: un instrument valide et fiable pour le dépistage de la démence dans une population de personnes âgées sénégalaises. *African Journal of Neurological Sciences*, 2008 Vol. 27, No 1 :4-13.

CASE REPORT / CAS CLINIQUE**ACUTE HEMORRHAGIC LEUKOENCEPHALITIS A RARE PRESENTATION OF DENGUE FEVER: A CASE REPORT****LEUCOENCEPHALITE HÉMORRAGIQUE AIGUE LORS D'UNE DENGUE : PRSEN-TATION D'UN CAS**AGGARWAL H.K.¹JAIN Deepak¹CHHABRA Pulkit¹SINGHROHA Mamta¹

1. Department of Medicine, Pt. B.D. Sharma University of Health Sciences, Rohtak, Haryana, India

Keywords: *Dengue fever, acute hemorrhagic leukoencephalitis, meningitis***ABSTRACT**

Dengue virus infection is widespread in the tropics and infection ranges from asymptomatic to dengue fever, dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome. It rarely leads to neurological complications because it is classically a non-neurotropic virus. Encephalitis, meningitis, encephalopathy, acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), polyneuropathy, mononeuropathy, intracerebral hemorrhage and Guillain-Barre syndrome are very rare neurological manifestations seen in dengue. The list of neurological complications should also include "Dengue hemorrhagic leukoencephalitis is a very rare manifestation of this virus. Here we present a case of a 23 year old male having dengue fever and developing acute hemorrhagic leukoencephalitis during the course of the disease.

INTRODUCTION

Dengue fever is a widely prevalent tropical infectious disease caused by an arbovirus. The disease has a wide spectrum of presentation ranging from mild febrile illness to life threatening manifestations in the form of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) & Dengue Shock Syndrome (DSS). DHF & DSS can lead to death due to shock secondary to hemorrhage and vascular leak, cerebral edema, cerebral hypoperfusion and multisystem organ dysfunction. [3] Dengue usually does not lead to neurological manifestations because dengue virus is a non-neurotropic virus. The incidence of neurological manifestations ranges from 1-5%. [10] Although very rare, the mechanisms by which Dengue virus can lead to neurological disorders include direct CNS viral invasion, metabolic disturbances, autoimmunity and hemorrhagic disorders. [2] Here we present a case of dengue fever leading to acute hemorrhagic leukoencephalitis.

CASE REPORT

A 23 year old male presented to the emergency department of Pt. B D Sharma Post graduation institute of medical sciences Rohtak Haryana state, India in September 2016 with history of fever and severe headache for four days. Fever was high grade associated with chills & rigors. There was no history of bleeding from any site or body rash. On examination, he was conscious, oriented to time, place & person. His vital parameters were stable. Neurological examination was essentially normal. Fundus examination was normal with no evidence of papilledema. Cardiovascular, respiratory and abdominal examination was normal. Laboratory investigations revealed blood hemoglobin of 15 g/dl, total leucocyte count of 5,000 cells/cumm, and platelet count of 90,000 cells/cumm. Liver and renal parameters were within normal limits. USG of the abdomen revealed mild bilateral pleural effusion and minimal free fluid in pelvis. Patient's serum was positive for dengue NS1 antigen by ELISA thus confirming the etiology. Malaria antigen, IgM antibodies against leptospira and scrub typhus in serum were negative. Patient was conservatively managed with fluids and antipyretics. After two days, general condition of the patient started deteriorating. On examination, he was stuporous and developed neck rigidity. Bilateral plantar reflexes were extensor with exaggerated deep tendon reflexes. Repeat laboratory investigations revealed blood haemoglobin of 13.5 g/dl, neutrophil count of 4,500 cells/cumm, and platelet count of 70,000 cells/cumm. There was no evidence of bleeding from any site and skin rash. Contrast enhanced computed tomography (CT) scan of the head showed bilateral symmetrical hyper densities involving thalamic region. Confluent periventricular white matter densities were seen in B/L fronto parieto occipital region. Cerebrospinal fluid (CSF) examination revealed mildly elevated protein with lymphocytosis and no red blood cells (RBC). Magnetic resonance imaging (MRI) was performed to confirm the diagnosis. Axial T2-weighted (T2W) images showed multiple altered signal intensity lesions showing hyperintensities in gray white matter junction, bilateral thalamus and bilateral cerebellar hemispheres.(FIG 1) Axial Diffusion weighted imaging (DWI), Apparent diffusion coefficient (ADC) and Gradient echo (GRE) images at level of basal ganglia revealed diffusion restriction and blooming suggestive of hemorrhage within

the lesions.(FIG 2) Sagittal T2 W images revealed hyperintense lesions in thalami and cerebellum, in mid sagittal sections. (FIG 3)

MRI findings were suggestive of acute haemorrhagic leukoencephalitis. Diagnosis of dengue haemorrhagic encephalitis was confirmed by a positive dengue Polymerase Chain Reaction (PCR) in CSF. PCR in CSF was negative for Herpes and JE virus. Patient was started on intravenous methyl prednisolone. The patient's general condition deteriorated and therefore was referred to a higher centre, where he expired after one day.

DISCUSSION

Dengue virus belongs to Flavivirus genus and is a single stranded RNA virus classified into four serotypes. [11] The vast majority of dengue infections are asymptomatic but a proportion manifest as nonspecific febrile illness or even severe disease. The spectrum of presentation of dengue fever ranges from classical flu like illness to dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome. The characteristic presentation of dengue viral fever includes biphasic fever, headache, myalgias, joint and abdominal pain, rash, bleedings and lymphadenopathy. Being a non-neurotropic virus, it rarely leads to neurological disturbances. [9] Neurological manifestations although rare are commonly associated with serotypes 2 and 3. Direct tissue invasion by the virus, capillary hemorrhage, disseminated intravascular coagulation and increased vascular permeability are the various pathophysiological mechanisms.[6] Murthy has classified the spectrum of neurological manifestations of dengue fever into 3 categories.[8] First category includes manifestations like encephalitis, meningitis and myelitis which are related to neurotropic effect of the virus. Second category includes post infectious complications like encephalomyelitis, Acute Inflammatory Demyelinating Poly radiculoneuropathy (AIDP) & optic neuritis. Third category includes systemic complications like stroke, encephalopathy & delirium. The presence of dengue virus by PCR or positive serology in patient's CSF with encephalitis suggests the possibility of direct cerebral invasion. Virus entry in brain can occur through infected macrophages, although the exact mechanism is not clear. Our patient was positive for Dengue NS 1 antigen in serum and dengue virus was detected in CSF by PCR.

Dengue encephalitis can present with headache, decreased level of consciousness and seizures. Our patient initially presented with complains of headache and later on developed decreased consciousness level and had no classical rash or mucosal bleeding on presentation. The typical symptoms of dengue may present in only 50% of dengue encephalitis patients. [10] Hence clinicians should exercise high index of suspicion to diagnose this treatable entity. There are very few case reports of dengue encephalitis published in literature. Imaging plays a supportive role in confirming the diagnosis of encephalitis along with biochemical tests and clinical symptoms. MRI findings are diverse. Hemorrhages diffuse cerebral oedema, focal abnormalities involving the globus pallidus, the hippocampus, the thalamus and internal capsule can be found, the lesions are hyper-intense as visualized by MRI. [12] Involvement of hippocampus, temporal lobe, bilateral gangliocapsular location, pons, mid brain and spinal cord on MRI has been described in various case reports. [1] Most of the times MRI findings are nonspecific and therefore common etiologies of viral encephalitis like JE & herpes virus should be considered in differential diagnosis. [5]. CSF analysis is required to confirm the etiological virus because sometimes it becomes difficult to differentiate dengue haemorrhagic encephalitis from other viral etiologies solely on the basis of MRI findings. Although dengue can lead to intracerebral hemorrhage due to profound thrombocytopenia, hemorrhage due to infection itself is rarely reported. In our case although platelet count was low (70,000/cumm) but thrombocytopenia was not that profound to cause bleed and there was no sign of bleeding from any other site.

Treatment is mainly supportive for dengue encephalitis. There is no specific treatment for dengue or its neurological complications. The mortality in dengue infection generally is reported to be 3-5%. The mortality in patients who develop neurological complications ranges from 5-30% depending on the neurological disorder. Adequate oxygenation, hydration & nutrition are a part of general management. Mannitol & steroids may help in reducing raised intracranial pressure and anti-epileptic agents should be used to control seizures if present [7] There may also be a role for immunosuppression because there is a role of host immunity in increasing the severity of illness. Intravenous steroids and immunoglobulins (IVig) may have a role in the treatment of dengue encephalitis. There are no specific antiviral agents against dengue virus but studies have shown inhibition of viral replication in cell culture by agents like ribavirin and geneticin. [4] These agents may play a successful role in treatment this fatal manifestation of dengue.

CONCLUSION

Dengue fever rarely presents as hemorrhagic leukoencephalitis, but it carries a serious prognosis. Neurological complications including hemorrhagic leukoencephalitis should always be suspected in a patient presenting with fever & altered sensorium, especially in countries with warm climates in the Pacific-Asian region, the Americas Middle East and Africa where dengue is rampant. It has a high fatality rate, therefore early diagnosis and development of effective treatment should be given an utmost importance.

This study has not been funded by any external or internal agency or grant

Statement of Authorship

All authors have given approval to the final version submitted.

Conflict of Interest

All the authors have declared no conflict of interest to the work carried out in this paper.

Patient consent form has been procured prior to the case report study.

REFERENCES

- 1.ACHARYA S, SHUKLA S, THAKRE R, KOTHARI N, MAHAJAN SN. Dengue encephalitis-A rare entity. *J Dent Med Sci* 2013;5:40-2.
- 1.ANGIBAUD G, LUAUTE J, LAILLE M, et al. Brain Involvement in Dengue Fever. *J Clin Neurosci* 2001;8:63-5.
- 2.CAM BV, FONSMARK L, HUE NB, PHUONG NT, POULSEN A, HEEGAARD ED. Prospective case-control study of encephalopathy in children with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65:848-51.
- 3.DE CLERCQ E. Yet another ten stories on antiviral drug discovery (Part D): Paradigms, paradoxes and paradoxicities. *Med Res Rev* 2010;30:667-707.
- 4.KAMBLE R, PERUVAMBA JN, KOVOOR J, RAVISHANKAR S, KOLAR BS. Bilateral thalamic involvement in dengue infection. *Neurol India* 2007;55:418-9.
- 5.LANCIOTTI R, CALISHER C, GUBLER D, et al. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992;30:545-51.
- 6.MADI D, ACHAPPA B, RAMAPURAM J, CHOWTA N, LAXMAN M, MAHALINGAM S. Dengue encephalitis-A rare manifestation of dengue fever. *Asian Pac J Trop Biomed* 2014; 4: 70-2.
- 7.MURTHY JM. Neurological complications of dengue infection. *Neurol India*. 2010;58:581-4.
- 8.PANCHAROEN C, THISYAKORN U. Neurological Manifestations in Dengue Patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:341-5.
- 9.SOHLER MP, ORSINI M, SOARES CN. Dengue: a new challenge for neurology. *Neurol Int*. 2012 Oct 5; 4(3): e15
- 10.SOLOMON T, DUNG NM, VAUGHN DW, et al. Neurological Manifestations of dengue infection. *The Lancet* 2000;355:1053-9.
- 11.WASAY M, CHANNA R, JUMANI M, et al. Encephalitis and myelitis associated with dengue viral infection clinical and neuroimaging features. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:635-40.

CASE REPORT / CAS CLINIQUE**EPILEPSY RESULTING FROM A BRAIN INTRAPARENCHYMAL NEUROGLIAL CYST: A CASE REPORT****ÉPILEPSIE RÉVELATRICE D'UN KYSTE NEUROGLIAL INTRAPARENCHYMATEUX CEREBRAL : UN CAS CLINIQUE**COULIBALY Oumar¹QUENUM Kisito²EL FATEMI Nizar²GANÀ Rachid²MAAQILI Moulay Rachid²JIDDANE Mohammed³BELLAKHDAR Fouad²

1. Service de Neurochirurgie, Hôpital du Mali

2. Service de Neurochirurgie, Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc

3. Service de neuroradiologie, Rabat, Royaume du Maroc

Keywords: brain, neuroglial cyst, intraparenchymal cyst, epilepsy**RESUME****Introduction**

Brain neuroglial cyst also called gloependymal cyst is a rare benign intraparenchymal lesion without an epithelial lining.

Objective

To report on a case of neuroglial cyst and discuss the diagnosis and management.

Method

A patient is studied with respect to history, physical findings, ancillary tests and management outcome.

Results

A 22 year old female with a 14 year history of worsening drug-resistant epilepsy was found on a head CT scan and brain MRI to have a homogenous cystic frontal paraventricular mass. Following complete surgical excision, (with histopathology confirming a neuroglial cyst) she has been seizure free for five years while off anti-epileptic drugs.

Conclusion

The surgical excision of the neuroglial cyst resulted in the cessation of the patient's seizures.

INTRODUCTION

Brain neuroglial cyst also called gloependymal cyst is a rare benign intraparenchymal lesion without an epithelial lining and represents less than 1% of intracranial cysts [4].

CASE REPORT

A 22 year old female with 14 years history of drug-resistant epilepsy was admitted in our department for headache, vomiting and irritability. For the last ten months, her seizures had increased from 3-4 times a month to 3-4 times daily even though a third anticonvulsant had been added to her drug treatment regimen.

Neurological examination revealed movement disorders like tics predominating to the upper limbs and the face but more accentuated to the right side and occurred more than 3 times a day. We found no change in her sensorium and there was no deficit and no papilledema on ophtalmological testing. The rest of her physical examination was normal.

A head CT scan showed a homogenous paraventricular cystic lesion in the left frontal area measuring about 5 cm in its largest diameter, with no contrast enhancement and no mass effect. The density of the contained fluid was similar to that of CSF on CT scan (Fig.1a). These same findings were present on a brain MRI. (Fig.1b). Electroencephalograms (EEG) confirmed the responsibility of this cyst in her epilepsy.

She underwent a left frontal craniotomy with a transcortical approach. A total resection of the lesion was achieved. About 20 ml of clear, colorless fluid (with the appearance of the CSF) was evacuated from the cyst.

The wall of this cyst was very thin, transparent and fragile. Cytological examination of this fluid showed no tumor cells. No tumor or other abnormality could be detected when the cyst wall was inspected through the operative microscope (Fig.2a). Histopathologic analysis of a biopsy of the cyst wall showed only neuroglial tissue, with no arachnoidal layer, no epithelial lining or evidence of neoplasm (Fig.2b.). A postoperative head CT scan showed complete excision of the cyst. In the five years since surgery, the patient has been seizure free and off antiepileptic drugs.

DISCUSSION

Many types of non-neoplastic intracranial cysts have been described in the literature. They include arachnoid and epithelial cysts (from subarachnoid space) [2,7,8]; colloid, choroidal and neuroepithelial cysts (from ventricular system) [3,9], colloid cyst from the septum pellucidum , cysts occurring after destruction of brain area by infarction, hemorrhage, infection, trauma or surgery (called porencephaly) that will be filled with CSF. Indeed, multicystic encephalomalacia, hydatidosis and cysticercosis are a variety of other intracranial benign cysts [9]. There is another type of cyst, certainly rare and which originates in brain parenchyma and is without an epithelial lining [10]; it may be either congenital or acquired [4]. This has been named intracranial neuroglial cyst or glioependymal cyst. It was first reported in the literature in 1986 by Nakasu et al. [5,10]. They may occur in myriad locations, but the frontal lobe is the most frequent and typical location [6]. The clinical signs and symptoms depend on the location of these lesions [4].

Nakasu and al. reported in 1986 two cases of brain parenchymal cysts revealed by paroxysmal headaches and vomiting for the first and slowly progressive right hemiparesis and hemisensory disturbance for the second. The biopsy of the cyst wall in both cases showed that it was only composed of normal brain tissue. There was no epithelial lining, gliosis or evidence of previous hemorrhage. Postoperatively, regression of the cyst was demonstrated with an immediate and marked improvement of the patient [5]. Two years later, Robert H Wilkins and al. reported three others cases with complaints of left progressive weakness, dysarthria and ataxia of the right limbs, and headaches. The characteristics on Head CT and Brain MRI were similar for all the three cases; interparenchymal cysts were present. They underwent surgical excision. Anatomopathological examination found only normal glial tissue without epithelial lining. There was marked clinical improvement in all three cases following surgical intervention. [10].

Neuroglial cysts generally appear to be congenital but the true etiology and the pathogenesis of these cysts are not clear [5,6,10]. Four of the five patients (in the two cases series aforementioned) became symptomatic in adult life and none had physical or radiographic evidence of any other embryological maldevelopment. None of the patients had evidence (by history, CT scanning or biopsy) of cerebral hemorrhage, infarction, infection, infestation, neoplasm or trauma. Perhaps, these five patients had cysts with a discontinuous epithelial lining [4,10]. Such cysts might have been formed originally by budding from the ventricular system, with subsequent loss of ependymal cells by stretching or pressure effects as the cyst distended with fluid [10]. In our case, the symptoms (seizures) began at the age of eight; they stopped completely after surgery without the need for any anti epileptic medication.

CONCLUSION

Brain intraparenchymal cyst without an epithelial lining described here as a neuroglial cyst is a rare benign intraparenchymal lesion, with an excellent prognosis after surgical excision in symptomatic patients. The type of surgical approach depends of the location of the cyst and the experience of the surgeon. Nowadays, the use of flexible endoscope to treat this kind of cysts or to aspirate it under stereotactic guidance can be a beneficial option [1].

CONFLICTS OF INTERESTS : The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

AUTHORS' CONTRIBUTION: All the authors had contributed to this manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS :

We would like to thank Mrs. Barry Najah for her support in writing this manuscript.

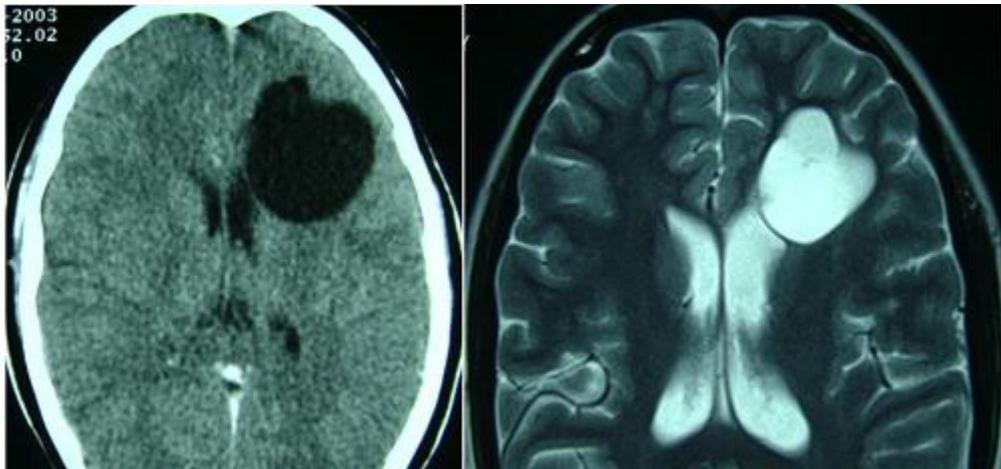


Figure 1

- a) Postcontrast CT scan, axial view shows a large well defined hypodense frontal cystic lesion in the left side.
- b) MRI T2 axial view shows also a left frontal lesion hyperintense and comparable with that of CSF

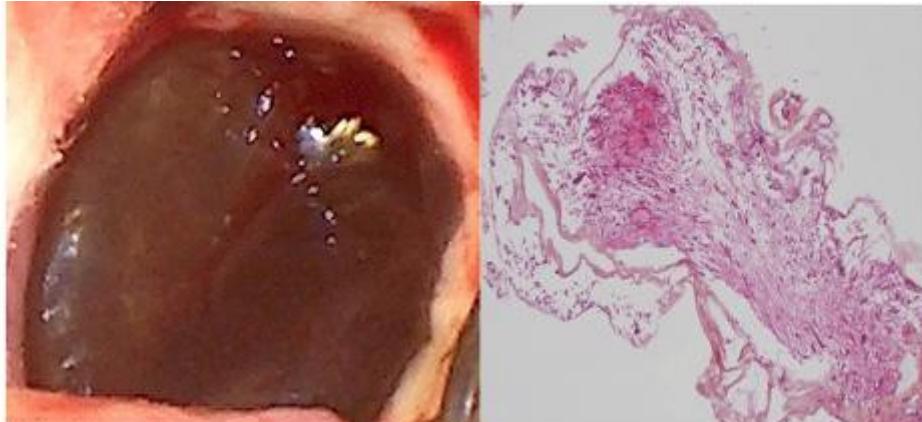


Figure 2

- a) Operative view of the cyst.
- b) Photomicrograph of the specimen demonstrating mature neuroglial tissue with many eosinophilic Rozenthal fibers.

REFERENCES

1. ENDO H., FUJIMURA M., WATANABE M., TOMINAGA T. Neuro-endoscopic management of mesencephalic intraparenchymal cyst: a case report. *Surg Neurol* 2009;71:107-110.
1. HARSH GR IV, EDWARDS MSB, WILSON CB. Intracranial arachnoid cysts in children. *J Neurosurg* 1986;64 (6):835-842
2. INOUE T, KUROMATSU C, IWATA Y, MATSUSHIMA T. Symptomatic choroidal epithelial cyst in the fourth ventricle. *Surg Neurol* 1985;24 (1): 57-62.
3. ISMAIL A, TAMPIERI D, MELANSON D, POKRUPA R, VILLEMURE JG. Glioependymal cysts: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr*. 1992;16(6): 860-4.
4. NAKASU Y, HANNA J, WATANABE K. Progressive neurological deficits with benign intracerebral cysts. Report of two cases. *J Neurosurg* 1986;65 (5):706-709.
5. OSBORN AG. Neuroglial cyst. In: Osborn AG, ed. Diagnostic imaging: brain. Salt Lake City, Utah: Amirsys, 2004;I-7-I-20.
6. RENGACHARY SS. Intracranial arachnoid and ependymal cysts. In: Wilkins RH, Rengachary SS, ed. Neurosurgery. New York: McGraw-Hill, 1985: 2160-2172.
7. ROBINSON RG. Congenital cysts of the brain : arachnoid malformations. *Prog Neurol Surg* 1971;4:133-174.
8. SHIMIZU T, WAGA S. Intraventricular noncolloid epithelial cyst in an infant. *Surg Neurol*.1984;21(2):185-189.
9. WILKINS RH, BURGER PC. Benign intraparenchymal brain cysts without an epithelial lining. *J Neurosurg* 1988;68(3): 378-382.

CASE REPORT / CAS CLINIQUE

MENINGO-ENCEPHALITE AMIBIENNE PRIMITIVE CHEZ UN JEUNE ADULTE APRES ACCIDENT DE PLONGEE

PRIMITIVE AMOEBOIC MENINGOENCEPHALITIS IN A YOUNG ADULT AFTER ACCIDENT OF DIVING

BOUKASSA Léon¹NGACKOSSO Olivier Brice¹EKOUËLÉ M'Baki Hugues Brieux¹KINATA BAMBINO Sinclair Brice¹MPELLE Fils Landry²BOBILI Boroba²

1. Service de Neurochirurgie, CHU de Brazzaville, Congo

2. Clinique Pasteur de Brazzaville, Congo

E-Mail Contact - BOUKASSA Léon : [Iboukassa \(at\) hotmail \(dot\) com](mailto:Iboukassa(at)hotmail(dot)com)**Mots clés :** Méningo-encéphalite, amibes, *Naegleria fowleri*.**Keywords:** Meningoencephalitis, amoeba, *Naegleria fowleri*

RESUME

Les méningo-encéphalites primitives (MEAP) sont des infestations de l'encéphale et de ses enveloppes par une amibe libre appelée *Naegleria fowleri*. Il s'agit d'une affection hydrique rare et grave qui est contractée par les enfants et les adultes jeunes lors d'un bain dans une eau douce contaminée.

Nous rapportons un cas de cette affection chez un adulte de 46 ans qui avait été admis pour céphalées, fièvre et crises convulsives. Ce tableau était apparu 10 jours après un traumatisme crânio-encéphalique avec perte de connaissance initiale dans un contexte d'accident de plongée dans un étang. L'examen clinique avait conclu à un syndrome méningé fébrile. Le scanner crânio-encéphalique avait mis en évidence un œdème cérébral diffus. Le liquide cérébro-spinal (LCS) obtenu par ponction lombaire avait objectivé des globules blancs à 770 éléments, les protéines 3,6g/l, le glucose à 0,45 g/l et surtout la présence d'amibes à l'examen direct. Traitée avec de l'Amphotéricine B en IV, l'évolution s'est faite vers le décès au troisième jour d'hospitalisation.

En l'absence du test de flagellation, la notion de baignade dans un étang, le tableau clinique, la présence des amibes à l'examen direct et l'évolution rapide vers le décès, nous ont fait retenir le diagnostic de méningo-encéphalite primitive à *Naegleria fowleri*.

ABSTRACT

Primitive meningoencephalitis (MEAP) is an infestation of the brain and its envelopes by a free amoeba called *Naegleria fowleri*. It is a rare and serious water condition that is contracted by children and young adults while bathing in contaminated fresh water.

We report a case of this condition in a 46-year-old adult who admitted to headache, fever and seizure. This signs appeared 10 days after a cranio-encephalic trauma with initial loss of consciousness, by a dive accident in a pond. The clinical examination concluded that there was febrile meningeal syndrome. The cranio-encephalic CT had demonstrated a diffuse cerebral edema. In the CSF obtained by a lumbar puncture there were blood cells to 770 elements, proteins 3.6 g / l, glucose to 0.45 g / l and amoebae on direct examination. In spite of a treatment with Amphotericin B in IV, the patient died on the third day of hospitalization.

In the absence of the flogging test, the notion of bathing in a pond, the clinical status, the presence of amoebae at a direct examination and the rapid evolution towards death, made the diagnosis of meningo-primitive encephalitis to *Naegleria fowleri*.

INTRODUCTION

Les méningo-encéphalites primitives (MEAP) font partie des infestations de l'encéphale et de ses enveloppes par des amibes libres ou telluriques [7]. Ces amibes libres se différencient des amibes intestinales par le fait qu'elles peuvent accomplir la totalité de leur cycle dans la nature sans recourir à un d'hôte [7,13]. Appelées aussi amibes amphizoïques, elles ont une répartition ubiquitaire et sont pathogènes dans les espèces suivantes : *Naegleria fowleri* responsable de La MEAP et, *Acanthamoeba sp* et *Balamuthia mandrillaris* à l'origine de l'Encéphalite Granulomateuse Amibienne (EGA) et de la Kéратite amibienne [7,13].

La pathogénie de *Naegleria fowleri* a été rapportée pour la première fois en 1965 par Fowler et Carter en Australie [9,18]. La contamination de l'homme sain, immunocompétent, se fait souvent lors d'un bain en eau douce, tiède et stagnante, réservoir naturel de ces amibes libres. Les fosses nasales constituent la porte d'entrée [4,7,12]. Il s'agit d'une affection dont l'intérêt réside dans sa rareté et sa gravité extrême. Nous rapportons un cas observé dans notre service.

OBSERVATION

Un patient de 45 ans, résident malien au Congo depuis 7 ans, admis pour céphalées vomissements, fièvre puis crise comitiales, évoluant depuis 03 jours. Il avait été victime dix jours avant d'un traumatisme crânien avec une brève perte de connaissance initiale, suite à un accident de plongée lors d'une baignade. Suite à ce traumatisme, il avait bénéficié des soins locaux de la plaie frontale, une sérothérapie et un traitement antalgique. Il était sans antécédent pathologique particulier. L'examen physique avait permis de noter un trouble de la conscience (score de Glasgow à 10), une fièvre à 38°7, une raideur de la nuque avec les signes de Kernig et Brudzinski présents. La pression artérielle était à 114/62 mm Hg, le pouls à 98 pulsations/mn.

Le scanner crâno-encéphalique avait montré un œdème cérébral diffus (Figure 1). Aucun épanchement intracrânien était retrouvé et les ventricules étaient légèrement collabés. Au niveau sanguin, la glycémie était à 0,95 g/l, le taux d'hémoglobine à 10 g/dl, les leucocytes à 11000 GB/mm³, la CRP à 110 mg/l et la sérologie rétrovirale était négative. Le liquide cérébro-spinal (LCS) était trouble et contenait 770 leucocytes à prédominance lymphocytaire, 3,5 g/l de protéine, 0,40 g/l de glucose et des amibes à l'examen direct et après coloration à l'Hématoxyline Eosine (Figures 2 et 3). L'examen bactériologique direct et après culture était négatif.

Le traitement a comporté du phénobarbital, Ceftriaxone et Gentamicine à l'arrivée. Les difficultés d'acquisition des antiamibiens par voie générale, nous ont fait débuter le traitement à l'Amphotéricine B avec un retard de 48 heures. L'état clinique du patient, chez qui persistait le syndrome méningé, s'était progressivement dégradé avec aggravation du trouble de la conscience (coma avec un score de Glasgow à 6) et de la fièvre à 39°, le pouls était à 120 pulsations/mn, la pression artérielle à 100/60 mm de Hg. Le bilan biologique avait montré une hyperleucocytose à 13.000 GB/mm³, une glycémie à 1,02 g/l, une créatininase à 15 mg/l ; la CRP à 102 mg/l. A J3 d'hospitalisation le patient, toujours fébrile à 40°, et a installé progressivement un tableau de choc septique et l'évolution a été défavorable.

COMMENTAIRES

La consultation neurochirurgicale de ce patient a été motivée par la suspicion d'un hématome sub-dural devant le tableau neurologique apparu 10 jours après son traumatisme crâno-encéphalique avec perte de connaissance initiale. Si la relation entre traumatisme crâno-encéphalique et MEAP est difficile à établir, la perte de connaissance brève lors de son traumatisme a pu être à l'origine d'une inhalation d'une certaine quantité de cette eau. Cette circonstance de contamination a été rapportée par Gyori [8] chez une victime d'un accident de jet ski.

L'étang, lieu très probable de la contamination de notre patient, est comme le marais, les piscines mal entretenues, la terre humide, un milieu à contenu propice au développement des amibes libres. Ce mode de contamination fait de la MEAP une maladie hydrique [7]. Des contaminations à partir des eaux domestiques et même en dehors de pays tropicaux sont de plus en plus rapportées [7,11]. L'extension de ces zones de contamination serait une des conséquences du changement climatique [18]. Le bain n'est plus le seul moyen de contamination, des irrigations nasales dans le cadre des rituels religieux ou traditionnels sont également incriminées [4,14,21]. Le *Naegleria fowleri* existe sous trois formes : végétative sa forme active, la forme flagellée qui est son état intermédiaire et, la forme enkystée qui est sa forme de résistance et non infectieuse.

Le problème du nombre réduit de ces infestations se pose malgré le fait que les amibes libres sont retrouvées dans une zone géographique débordant largement les tropiques. Le rôle protecteur de l'immunité humorale de ces populations a été évoqué par certains auteurs [5,6]. La maladie surviendrait dans le cadre d'une défaillance de cette immunité, comme le cas rapporté par Jaffar-Bandjee [9] chez un enfant aux antécédents d'adénoïdectomie et de paracentèse. D'autres ont trouvé une réponse immunitaire inconstante dans les populations étudiées [12,20]. Les études tendant à explorer cette immunité sont de réalisation difficile car confrontées à la rareté des cas.

La maladie surviendrait chez des enfants et des adultes jeune immunocompétents contrairement aux autres amibes libres. Les fosses nasales représentent la seule porte d'entrée pour tous les auteurs. Au contact de la muqueuse nasale, ces amibes entrent dans cavité crânienne en suivant les filets olfactifs qui passent par la lame criblée de l'éthmoïde [7,12,18]. Dans l'encéphale et ses enveloppes, leur présence induit un recrutement important des leucocytes par les macrophages. Ces acteurs de l'inflammation vont libérer en grande quantité des substances destructrices de tissus à l'origine d'une importante réaction cédémateuse [1]. Ces amibes vont également être à l'origine de la nécrose hémorragique du tissu nerveux. Les lésions vont se localiser préférentiellement au niveau des parties basales du cerveau [12]. En dehors de ces effets, ces amibes dans leur forme enkystées, peuvent offrir refuge à d'autres agents pathogènes comme les bactéries, les virus et les champignons, dont la co-infection serait une autre explication à la gravité de cette affection [3].

La MEAP avec 440 cas rapportés de 1962 à 2015 est une affection rare [17]. Après une période d'incubation dont la durée varie de trois jours à 3 semaines, surviennent les symptômes de la maladie [4,7,12]. Le tableau clinique identique à celui des méningo-encéphalites bactériennes non spécifiques, explique son retard diagnostic et, par conséquent thérapeutique. Aux USA, ce diagnostic n'a été posé avant le décès des patients que dans 27% des cas [4].

Pour le diagnostic de ces MEAP, l'imagerie médicale moderne (TDM, IRM) n'est pas contributive. Elle ne montre que des lésions non spécifiques à type d'hypodensités associées ou non à des hémorragies, d'oedème cérébral diffus ou d'hydrocéphalie [7,8]. Cette imagerie trouve surtout son intérêt dans l'élimination des contre-indications de la ponction lombale, comme l'hématome sub-dural chez notre patient ou les suppurations intracrâniennes.

Le LCS qui est d'un apport important. L'examen direct, quand il fraîchement prélevé et conservé à une température de 25° environ, permet de faire très rapidement ce diagnostic. Il s'agit d'une procédure facile et peu coûteuse, qui met en évidence le protozoaire (parasite) mobile, comme chez notre malade [2,15,20]. Le test de flagellation réalisé par la suite, permet de différencier le *Naegleria fowleri* responsable de La MEAP qui fait apparaître une flagelles, d'*Acanthamoeba* sp et de *Balamuthia mandrillaris* à l'origine de l'EGA chez lesquels ce test est négatif [7,20]. Des cultures sur Gélose à 2%, enrichie d'une suspension d'*E. Coli* tués, peuvent également être réalisées. La recherche des antigènes solubles est un très bon examen mais, moins sensible que les PCR. Ces derniers sont devenus des examens courants dans certains laboratoires [4,7,13]. Ces examens peuvent se faire également sur des biopsies cérébrales faites lors des autopsies [4,7,20].

Sur le plan thérapeutique, des succès ont été obtenus en traitant ces patients tôt avec des associations médicamenteuses [7,17]. C'est le cas de l'association Amphotéricine B, Fluconazole et Rifampicine [19] pendant 21 jours, utilisée par Sood [17] et qui a été à l'origine d'une amélioration clinique au 5ème jour de traitement. L'auteur attribue ce bon résultat au fait que la prise en charge diagnostique et thérapeutique était rapide.

Eviter des bains en eaux douces douteuses, porter les masques de protection ou les pinces nasales, surveiller les piscines et traiter les eaux domestiques à l'eau de javel, produit efficace sur toutes ces amibes, sont des mesures préventives qui peuvent être conseillées aux populations à risque et aux touristes [7,10,16].

CONCLUSION

La MEAP est une affection grave dont la clinique ne présente aucune particularité, et le diagnostic de certitude peut être fait à l'examen direct. Cependant, sa rareté qui contraste avec la distribution ubiquitaire des parasites en fait probablement une affection sous diagnostiquée. Il est donc important de l'évoquer, devant une méningo-encéphalite purulente avec négativité des examens bactériologiques.

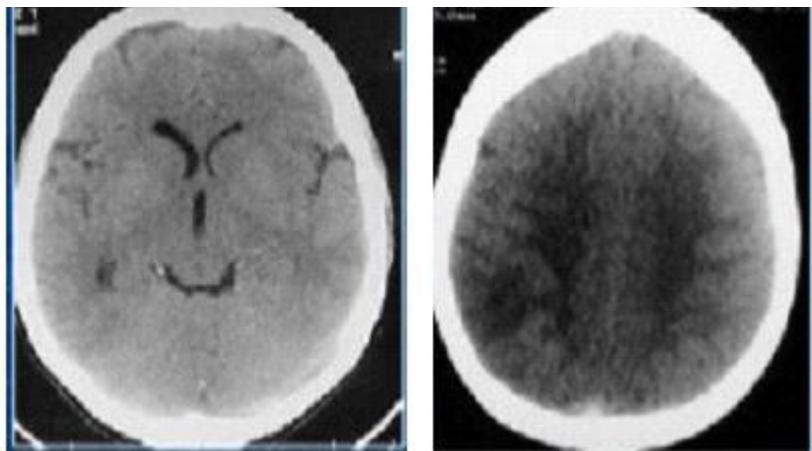


Figure 1 : TDM en coupes axiale sans injection : Oedème cérébral diffus

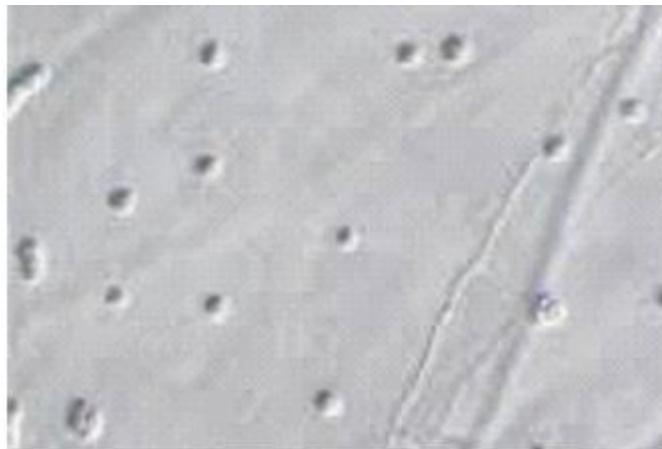


Figure 2 : Examen direct LCS : Mise en évidence des kystes d'amibes libres (x40)



Figure 3 : Kystes d'amibes libres dans le LCS après coloration à l'hématoxyline Eosine (x100) (Flèche noire)

REFERENCES

- 1.BAIG AM. Pathogenesis of amoebic encephalitis: Are the amoebae being credited to an 'inside job' done by the host immune response?. *Acta Tropica*, 2015;148:72-76.
- 1.CAPEWELL LG, HARRIS AM., YODER JS., et al. Diagnosis, clinical course, and treatment of primary amoebic meningoencephalitis in the United States, 1937-2013. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 2015; 4:e68-e75.
- 2.CATEAU E, HECHARD Y, RODIER M-H. Les amibes libres: un danger méconnu. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2014;4:41-51.
- 3.COPE JR, ALI IK. Primary Amebic Meningoencephalitis: What Have We Learned in the Last Five Years? *Curr Infect Dis Rep*. 2016;18:31.
- 4.DUBRAY BL, WILHELM WE, JENNINGS BR. Serology of *Naegleria fowleri* and *Naegleria lovaniensis* in a hospital survey. *J Protozool*, 1987;34:322-327.
- 5.FERRANTE A, ROWAN-KELLY B. The role of antibody in immunity against experimental *Naegleria* meningoencephalitis. *Immunology*, 1988;64:241-244
- 6.GAÜZERE B-A, AUBRY P. Dix-neuvième réunion du comité local, 29 Novembre 2011. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2012;105:329-332.
- 7.GYORI E. 19 year old male with febrile illness after jet ski accident. *Brain Pathol*. 2003;13:237-9
- 8.JAFFAR-BANDJEE MC, ALESSANDRI JL, MOLET B et al. Méningo-encéphalite primitive à amibes libres: 1er cas observé à Madagascar. *Bull. Soc. Pathol. Exot*, 2005;98:11-13.
- 9.KAUSHAL V, CHHINA DK, RAM S, SINGH G, KAUSHAL RK, KUMAR R. Primary amoebic meningoencephalitis due to *Naegleria fowleri*. *J Assoc Physicians India* 2008;56:459-62.
- 10.KEMBLE SK., LYNFIELD R, DEVRIES AS et al. Fatal *Naegleria fowleri* infection acquired in Minnesota: possible expanded range of a deadly thermophilic organism. *Clinical infectious diseases*, 2012;54:805-809.
- 11.KROL-TURMIŃSKA K, OLENDER A. Human infections caused by free-living amoebae. *Ann Agric Environ Med*, 2017;24:254-260.
- 12.MOUSSA M. Les amibes libres pathogènes des eaux chaudes de la Guadeloupe: étude écologique caractérisation moléculaire et prophylaxie des zones de baignade. 2015. Thèse de doctorat. Antilles.
- 13.SHAKOOR S, BEG MA, MAHMOOD SF, et al. Primary Amebic Meningoencephalitis Caused by *Naegleria fowleri*, Karachi, Pakistan. *Emerging Infectious Diseases*. 2011 ; 17:258-261. doi:10.3201/eid1702.100442.
- 14.SIDDQUI R, KHAN NA. Primary amoebic meningoencephalitis caused by *Naegleria fowleri*: an old enemy presenting new challenges. *PLoS neglected tropical diseases*, 2014; 8:e3017.
- 15.SINGH U, PETRI WA Jr. Free living amoebas. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed., Vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2811-7.
- 16.SOOD A, CHAUHAN S, CHANDEL L., et al. Prompt diagnosis and extraordinary survival from *Naegleria fowleri* meningitis: a rare case report. *Indian journal of medical microbiology*, 2014;32:193.
- 17.STUBHAUG TT, REIAKVAM OM, STENSVOLD CR et al . Fatal primary amoebic meningoencephalitis in a Norwegian tourist returning from Thailand. *JMM Case Rep*. 2016 ; 3: e005042. doi: 10.1099/jmmcr.0.005042.
- 18.VARGAS-ZEPEDA J, GOMEZ-ALCALA AV, VASQUEZ-MORALES JA, LICEA-AMAYA L, DE JONCKHEERE JF, LARES-VILLA F. Successful treatment of *Naegleria fowleri* meningoencephalitis by using intravenous amphotericin B, fluconazole and rifampicin. *Arch Med Res* 2005;36:83-6.
- 19.VISVESVARA GS, MOURA H, SCHUSTER FL. Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *SAPPINIA DIPLOIDEA*. *FEMS IMMUNOLOGY AND MEDICAL MICROBIOLOGY* 2007;50:1-26.
- 20.YODER JS, STRAIF-BOURGEOIS S, ROY SL., et al. Primary amebic meningoencephalitis deaths associated with sinus irrigation using contaminated tap water. *Clinical Infectious Diseases*, 2012;55:e79-e85.

REVIEW / REVUE DE LA LITTÉRATURE

AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS: A MISSED DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC OPPORTUNITY

ENCEPHALITE AUTO-IMMUNE : UNE OPPORTUNITE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE MANQUEE.

ROOS Izanne¹BHIGJEE Ahmed Iqbal¹

1. Department of Neurology, Nelson R Mandela School of Medicine, University of KwaZulu-Natal, Durban, South Africa

Keywords: *Autoimmune encephalitis***ABSTRACT**

Encephalitis is a common clinical problem affecting 5 cases per 100 000 population annually. After exclusion of the usual infective causes, a number of cases remain unexplained. It has been observed that many such cases have an autoimmune basis resulting in disruption of synaptic and ion channel function. This diagnosis should be suspected based on subacute onset, short term memory loss, altered mental status or psychiatric symptoms in combination with new focal neurological deficits, new onset seizures, CSF pleocytosis or MRI features suggestive of encephalitis. As this is a treatable condition, with a good prognosis if recognised early, it is important not to miss the diagnosis.

BACKGROUND AND HISTORY

The term encephalitis refers to a rapidly progressive encephalopathy (usually in less than 6 weeks) as a result of brain inflammation and has an estimated annual incidence of 5 cases per 100 000 population in a UK cohort.[22, 72] This clinical scenario is quite rightly, in the first instance, considered to have an infectious cause as any delay in the diagnosis and treatment is associated with a high morbidity and mortality. For example, a more than two day delay in treatment initiation of Herpes simplex encephalitis results in a three-fold worse outcome at 6 months.[62] In approximately 50% of cases, the aetiology remains undetermined but with increased awareness many cases previously labelled as idiopathic encephalitis are now being identified to have an autoimmune origin.[47, 77] In view of the initial presentation, many of these patients are mistakenly thought to have a psychiatric disorder resulting in a delay in treatment.

The first description of paraneoplastic limbic encephalitis was in 1968 in association with lung, breast and thyroid malignancies.[9] These patients had paraneoplastic anti-Hu or anti-Ma2 antibodies: intracellular antibodies that result in irreversible, cytotoxic T cell responses with a poor prognosis and poor response to therapy. In 2005 Annes et al described 8 patients with limbic encephalitis who, at that time, had unidentified antibodies to neuronal surface proteins.[3] There has since been continued discovery of 1-2 such antibodies per year.[51] These antibodies reversibly disrupt synaptic functions and ion channels and are thus responsive to immunotherapy.[3] Unlike the intracellular neuronal antibodies, these neuronal cell surface antibodies have a more variable association with underlying malignancy (Table 1). In addition, autoimmune encephalitis affects patients of all age groups and detection has diagnostic, prognostic and therapeutic importance.

In this review, we discuss the clinical presentation of two of the most common autoimmune encephalopathies supported with case studies. We suggest a practical diagnostic approach to these patients.

Table 1: Autoimmune Encephalitis Syndromes

	<i>Clinical Presentation</i>	<i>Demographics/ Age (median)</i>	<i>Demographics/ Gender</i>	<i>Associated Malignancy/Frequency</i>	<i>Associated Malignancy/Tumour type</i>
Neuronal intracellular antibodies					
Hu [1, 23]	Limbic encephalitis*	28-82 (63)	75% male	>95%	SCLC
Ma2 [12]	Limbic encephalitis*	22-70 (34)	68% male	>95%	Testicular
GAD [55]	Limbic encephalitis*, stiff person syndrome	>50	90% male	25%	Thymoma; SCLC
Neuronal cell surface antibodies					
NMDAR [13, 52]	Psychiatric, seizures, movement disorder, autonomic dysfunction, coma	0.6-85 (21)	80% female	Varies with age and gender	Ovarian teratoma (females 12-45y)
LGI1 [34, 43]	Limbic encephalitis*, Faciobrachial dystonic seizures, Hyponatraemia	30-80 (60)	65% male	5-10%	Thymoma, thyroid, lung, renal cell
CASPR2 [34, 45, 71]	Limbic encephalitis*, Morvan's syndrome†, Neuromyotonia	46-77(60)	90% male	20-50%	Thymoma
GABA A [60]	Encephalitis, refractory seizures	3-63 (22)	83% male	<5%	Thymoma
GABA B [46]	Limbic encephalitis*, seizures	16-77 (62)	50% male	50%	SCLC
AMPAR [42]	Limbic encephalitis*	38-87 (60)	90% female	70%	SCLC, breast, thymoma
Glycine [8]	PERM, stiff person syndrome, limbic encephalitis*	1-75 (49)	53% male	10%	Thymoma, lymphoma, breast
mGluR5 [48]	Encephalitis, myoclonus	15-46	50% male	70%	Hodgkin's Lymphoma
DPPX [5]	Encephalitis, PERM, hyperekplexia	15-76	65% male	<10%	Lymphoma
DR2 [11]	Basal ganglia encephalitis, movement disorders	1-15 (5)	50% male	Nil	No association
IgLON5 [19]	Sleep disorder, cognitive dysfunction, bulbar symptoms	46-83 (64)	54% female	Nil	No association

*Limbic encephalitis: subacute confusion, memory disturbance, neuropsychiatric features and seizures.

†Morvan's syndrome: cognitive symptoms or seizures, peripheral nerve hyperexcitability and insomnia
 Abbreviations: AMPAR, α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor; CASPR2, contactin-associated protein-like 2; DR2, dopamine receptor 2; DPPX, dipeptidyl-peptidase-like protein-6; GABAR, gamma-amino-butyric acid receptor; GAD, glutamic acid decarboxylase; IgLON5, immunoglobulin-like family member 5; LGI1, leucine-rich, glioma-inactivated 1; mGluR5, metabotropic glutamate receptor 5; NMDAR, N-methyl-D-aspartic acid receptor; PERM, progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus.

METHODS

Relevant articles were identified through PubMed searches of articles published in English up to 1 May 2017. Search terms included (alone or in combination) encephalitis, encephalopathy, limbic or autoimmune, which yielded 358 results. Additional articles were identified in references. Priority was given to large case series. Written consent was obtained from patients described in the case reports.

Anti-NMDA Receptor Encephalitis

This disorder is associated with IgG antibodies against the GluN1 subunit of N-methyl D-aspartate (NMDA) receptors.[20] In vitro studies have shown that antibodies bind to NMDA receptors resulting in cross-linking and internalization. The degree of damage correlates with antibody titres and reverses with antibody removal. [31]

NMDA encephalitis has been found to be a common cause of encephalitis and the most common form of autoimmune encephalitis.[13] In an English series, 4% of patients with encephalitis were diagnosed with NMDA encephalitis.[21] The California encephalitis cohort identified NMDA encephalitis as being the most common cause of encephalitis, 4 times more common than viral causes, although this cohort was likely influenced by referral bias.[18] An intriguing finding is that in some patients herpes simplex encephalitis may also trigger other autoimmune reactions such as NMDA encephalitis.[15, 27]

The earliest reports of NMDA encephalitis were in 2005 and 2007 when Vitaliani and Dalmau described young women with ovarian teratomas presenting with psychiatric abnormalities, movement disorders and central hypoventilation.[14, 76] These descriptions resulted in rapid identification of increasing numbers of cases, with more than 600 cases being described in the literature by 2013.[68] The clinical presentation and association with an underlying tumour varies with age and gender. The median age of presentation is 21 years but has ranged from 8 months to 81 years. Eighty one percent of the patients are female. Associated tumours are present in 38% of patients, predominantly in females between the ages of 12 and 45. Males are more likely to present below the age of 12 or over 45. Ninety seven percent of the associated tumours occur in females, 94% of which are ovarian teratomas. The remainder of tumours are extraovarian teratomas, lung, breast, testicular, ovarian, thymic and pancreatic in origin.[68]

These patients typically present in a step wise manner, although steps may occur in any order, all steps do not have to be present and seizures can occur at any stage of disease. In 70% of patients a prodrome may precede the onset of other symptoms by up to 2 weeks. Prodromal symptoms include headache, fever, nausea, diarrhoea or features of an upper respiratory tract infection. Psychiatric symptoms occur next and range from anxiety and insomnia to mania, paranoia, hallucinations and grandiose delusions.[32, 63] In some patients psychiatric symptoms may predominate, resulting in psychiatric admission.[61] Atypical features for schizophrenia, such as pronounced catatonia or associated movement disorders and seizures, should therefore prompt psychiatrists to exclude an underlying autoimmune encephalitis.[70] Short term memory loss is common. Subsequent symptoms include movement disorders, autonomic dysfunction and central hypoventilation. The range of movement disorders is vast including chorea, dystonia, oro-lingual dyskinesias and opisthotonic posturing. The presence of autonomic dysfunction and central hypoventilation often necessitates ventilation and support in an intensive care setting.[32, 63] Monosymptomatic presentations are very rare in all age groups but males more commonly present with partial seizures.[57, 73] Even though the presenting symptoms may vary by age, within 4 weeks the majority of patients have developed a similar cluster of symptomatology.[68]

Patients with long-term psychiatric diagnoses have on occasion been found to have NMDA receptor antibodies. The majority of these patients do not have other symptoms described in the syndrome. It is important to note in these patients have IgA or IgM and not IgG antibodies, or antibodies against the GluN2 subunit, and not GluN1 subunit that has been associated with NMDA encephalitis. [6, 28, 41] Four percent of patients have been described to have an overlapping, concurrent or sequential demyelinating syndrome, sometimes with associated Aquaporin 4 antibodies.[67]

With treatment 53% of patients improve within 4 weeks and 80% at 24 months. Symptoms often resolve in the reverse order in which they presented. First line treatment consists of tumour removal (if present), steroids, intravenous immunoglobulins and plasmapharesis. Up to 40% of patients do not respond to first line therapy. Second line therapy consists of rituximab or cyclophosphamide (individually or in combination). Approximately 80% of patients who fail first line therapy have a good outcome at 24 months after second line

therapy. [68] It is important to keep in mind though that even after improvement of the acute episode there may be persistent deficits in memory, executive function and behavioural disturbances. The condition is associated with a 7% mortality rate and relapses occur in 12-20%. Relapses may be separated from the initial event by months to years, consist of only part of the initial syndrome and are usually less severe than the initial episode.[17, 68] Relapses are also more likely to occur if the presenting episode was not treated or undertreated.[35] Although relapses are less common in those who were treated for an underlying tumour, in the case of a relapse patients should be re-assessed for presence of underlying contralateral or recurrent teratoma.[32]

Case Report: NMDA Encephalitis (in a box)

A previously well 19 year old woman was referred to the neurology unit for investigation of a change in her mental state. Five days prior to presentation she reported hearing unfamiliar voices while studying and feeling suspicious of others. Two days later she stopped responding to those around her and subsequently had two generalised tonic clonic seizures. There was no viral prodrome. On examination she was unresponsive to any stimuli and had prominent oromandibular dyskinesias, dystonia and opisthotonic posturing. She required intubation, ventilation and ICU admission. While in ICU she had episodes of supraventricular tachycardia. The patient was commenced on IV acyclovir and investigated for an encephalitis. The FBC and metabolic panels were normal, HIV ELISA negative and RPR non-reactive. A lumbar puncture showed 8 lymphocytes, 0 polymorphonuclear cells, protein 0.16 g/l, glucose 4.4 mmol/l (plasma 7 mmol/l). The CSF FTA and cryptococcal latex agglutination test were negative, as were the PCR assays for HSV, VZV and CMV. NMDA receptor antibodies were negative in the serum but positive in CSF. The EEG was in keeping with an encephalopathic state with an extreme delta brush pattern. MRI brain was normal. Pelvic ultrasound did not show an underlying ovarian teratoma. The patient did not respond to first line therapy with IV methylprednisolone, intravenous immunoglobulins or plasma exchange. She subsequently improved after 5 doses of IV cyclophosphamide. After a three-month admission to ICU she was stepped down to a general ward. She was discharged home two months later with continued outpatient rehabilitation. The patient was continued on oral prednisone and azathioprine and has continued to improve. One year later she is considering resuming her postgraduate studies.

Voltage-Gated Potassium Channel Antibodies

Voltage-gated potassium channels (VGKC) form part a multiprotein neuronal complex. Prior to 2010 antibodies to the Kv1.1 and Kv1.2 subunits of the Shaker family of VGKC were recognised in association with limbic encephalitis, faciobrachial dystonic seizures, Morvan syndrome and neuromyotonia.[33, 66, 74] Subsequently it has been identified that contactin-associated protein-2 (Caspr2) and leucine-rich, glioma inactivated 1 protein (LGI1) are the true target antigens, each with unique clinical presentations.[34, 43, 71] References to VGKC encephalitis prior to 2010 was most likely referring to an encephalitis secondary to LGI1 antibodies. Antibodies to other extracellular domains of the VGKC are not pathogenic and do not require treatment with immunotherapy.[49]

LGI1 Antibodies

LGI1 is a protein that interacts with the pre-synaptic ADAM23 and post-synaptic ADAM22 and AMPA receptors, forming a trans-synaptic complex. It is postulated that the antibodies result in reduced AMPA inhibitory behaviour, therefore resulting in neuronal hyperexcitability.[58]

LGI1 antibodies result in the second most common form of autoimmune encephalitis, after NMDA.[52] The disorder has a male predominance, with a 2:1 male:female ratio and a median age at presentation of 63 years.[34, 36] The typical presentation is that of faciobrachial dystonic seizures affecting the arm and ipsilateral face, which may precede the onset of limbic encephalitis by up to 26 days.[36] These seizures last about 3 seconds each and may occur a median of 50 times per day. Identification of the disorder at this stage is important as early treatment may prevent the rest of syndrome from developing and improves the prognosis.[38] Limbic encephalitis then develops, which consists of subacute onset confusion, short-term memory disturbance and personality changes.[34] Patients may then go on to develop generalised tonic clonic seizures, focal seizures with impaired awareness of temporal lobe origin or focal seizures with associated piloerection.[34, 74, 79] Presentation in non-convulsive status is not uncommon. As these seizures do not respond to anticonvulsants but to immunosuppressive therapy the identification of the disorder is very important.[36] A unique feature of LGI1 encephalitis is hyponatraemia, which occurs in 60-88% of cases. This is thought to be due to LGI1 antibodies binding to antiidiuretic hormone-secreting neurones.[37] In the majority of patients, there is no tumour association. Prognostically, 71% of patients are seizure free with monthly IV MTP but only 33% had normalization of memory.[54] Rapid identification and treatment of this disorder is important as a delay in institution of immunotherapy has been associated hippocampal atrophy and poorer long-term memory outcome.[16] Therefore, despite patients with LGI1 encephalitis having a more rapid response to treatment than those with NMDA encephalitis it is likely that they have a poorer long-term recovery.[51] Reported mortality is 6% and relapses occur in 15%. [34, 43]

Caspr2 Antibodies

Disease associated with Caspr2 antibodies is more diverse, consisting of central and peripheral nervous system involvement. Limbic encephalitis (42%) and Morvan syndrome (29%) are the most frequent clinical syndromes and develop over an average of 4 months.[71] Morvan syndrome refers to a combination of cognitive symptoms or seizures, peripheral nerve hyperexcitability and insomnia. This condition occurs predominantly in males with a median age of 66, 20% of which have associated thymomas.[37, 71, 75] Although these patients show a good response to immunotherapy relapses occur in 25%. [45, 71]

Case Report: LGI1 Encephalitis (in a box)

A 65 year old man with a background history of diabetes and hypertension presented in April 2014 with a first episode generalised tonic clonic seizure lasting 10 minutes. He had no further neurological complaints and a normal neurological examination. He also had features of a right middle lobe pneumonia and cholangitis. The serum Na was 117 mmol/L with a urinary Na of 75 mEq/L, urine osmolality of 536 mOsm/kg and serum osmolality of 269 mOsm/kg. This was interpreted as syndrome of inappropriate ADH on the basis of underlying septicaemia, complicated by a seizure. A CT brain was normal. The underlying septicaemia was treated and he was commenced on fludrocortisone tablets and water restriction. The patient was readmitted in June with further seizures and persistent hyponatraemia. His EEG was in keeping with a mildly encephalopathic state. A lumbar puncture was performed and showed 0 polymorphs, 24 lymphocytes, protein 0.54 mg/dL, glucose 3.7 mmol/L (serum 6) and was negative for oligoclonal bands. The CSF FTA, HSV, VZV, mumps and enteroviruses were negative. He was discharged on a higher dose of sodium valproate. In July he was admitted to ICU in status epilepticus necessitating administration of anaesthetic agents. As part of treatment of refractory status epilepticus he also received IVI methylprednisolone, intravenous immunoglobulin and was discharged on 3 anticonvulsant agents. His MRI showed bilateral T2 and FLAIR medial temporal lobe and right frontal lobe hyperintensities. On review in August his wife reported events which consisted of head and eye turning to the right, twitching of the right side of his face as well as dystonic posturing of the right arm. There were 3 or more episodes per hour, each lasting a few seconds to a minute. His wife also reported a 4 month decline in his short-term memory and hypersomnolence. The patient was subsequently tested for LGI1 antibodies, which were positive in the serum. A CT chest and abdomen excluded underlying malignancy. The patient was commenced on oral prednisone at 60mg daily and azathioprine 150mg daily. There was subsequent resolution of his faciobrachial dystonic seizures, normalisation of serum Na and improvement in his mental state. Eighteen months later the patient remains well.

Diagnostic Evaluation

An encephalitis should be suspected in any patient presenting with combinations of subacute onset (in the last 3 months) of confusion, behavioural change, change in mood or seizures. Initially, a viral cause is presumed and treatment should be commenced pending results of initial investigations (Table 2).[72] It should be kept in mind that despite high assay sensitivity and specificity, CSF HSV PCR may be falsely negative if performed in the first 24 hours of the illness and should therefore be repeated if clinically suspected.[78]

Table 2: Initial Evaluation of a Patient Presenting with Encephalitis

Serological
blood cultures
HIV ELISA
RPR
Cerebrospinal Fluid Analysis
Opening pressure
Chemistry: protein, glucose (with paired plasma)
WCC
HSV PCR
VZV PCR
Enterovirus PCR
CMV PCR (if immunocompromised)
FTA-ABS/TPHA
Cryptococcal antigen
GeneXpert and TB culture
Imaging
CT Brain or MRI if available
Chest x-ray
Other
EEG

The majority of patients with autoimmune encephalitis have an abnormal lumbar puncture, with the exception being patients with LGI1 antibodies (normal in 59%).[39, 51] The most common findings are pleocytosis of less than 100 cells per μL in 80%, mild-moderate increase of CSF protein in 30% and the presence of oligoclonal bands in 60%.[51]

The EEG is abnormal in most patients, and usually shows slow frontal or temporal activity, with or without associated epileptiform discharges.[40] Although the EEG is a useful test to rule out alternative causes of encephalopathy the only antibody specific finding is that of the extreme delta brush pattern in 30% of patients with NMDA receptor encephalitis.[64]

Typical MRI findings include T2/FLAIR hyperintensities in one or both medial temporal lobes (Fig. 1). These findings are however not specific, and may also occur in herpes encephalitis and in seizures of temporal lobe onset.[50, 59] Similarly, a normal MRI doesn't exclude the diagnosis, as it may be normal in 66% with NMDA encephalitis [68] and 46% with LGI1 encephalitis.[36] However, even in patients with normal appearing MRI scans, medial temporal lobe hypermetabolism has been identified on FDG-PET imaging.[4, 30]

Due to the overlap in symptomatology, antibody testing is available as a commercial panel that includes antibodies against Caspr2, LGI1, NMDA, AMPA and GABA β . Testing against other antibodies is only performed in research laboratories. Detection of CSF antibodies to cell surface antigens strongly supports the diagnosis whilst the significance of antibodies in serum only has less clear significance.[60] In a study looking at paired CSF and serum samples in NMDA encephalitis, up to 14% of cases were serum negative but CSF positive. Findings in serum alone have been described in LGI1, CASPR2, GlyR and GABA α . These are most often unreplicable and have uncertain disease relevance, suggesting false positive results.[51] IgG antibodies are pathogenic but this cannot be generalised to IgA and IgM antibodies, which may be present in healthy people.[10]

Therefore, when testing for neuronal surface antibodies it is advisable to do so in both the CSF and serum for a number of reasons:

1. CSF analysis should be performed to exclude an infectious aetiology such as HSV.
2. Fourteen percent of patients with NMDA encephalitis have antibodies in the CSF only. Percentages in other encephalitides are unknown.[26]
3. Uncertainty arises regarding clinical applicability of results in settings where serum antibodies are positive but the CSF was not tested.
4. There is better correlation in clinical course/prognosis between titers in CSF than in serum. However, clinical correlation and not isolated monitoring of titers is advised as the antibodies may remain positive for years after clinical recovery.[2, 29]

As early treatment improves outcome,[3, 7, 74] there has been a recent shift in guidelines towards earlier recognition and treatment of autoimmune encephalitides.[25] These guidelines are less dependent on results of antibody tests, as these may be negative in 10%, may not be accessible in all instances or may take weeks to obtain.[24] Despite these limitations the identification of specific antibodies still has value as a prognostic tool, guides the search for associated tumours and provides a definitive diagnosis.

In cases with a strong clinical suspicion of autoimmune encephalitis repeat testing of both CSF and serum samples should be performed as the finding of delayed seropositivity has been described.[65] Therapy with intravenous immunoglobulin may make result in false negative results, but this finding is less common in the CSF than serum. It is however suggested that in cases where patients fulfil the criteria for probable autoimmune encephalitis, and other causes have been excluded, treatment should be offered regardless of antibody status.[25]

Possible autoimmune encephalitis should be suspected based on the presence of the following three criteria: [25] (put in a box)

1. Subacute onset (within the last 3 months) of short term memory loss, altered mental status (personality change, lethargy or altered level of consciousness) or psychiatric symptoms
2. At least one of:
 - a. new focal neurological deficits
 - b. new onset seizures
 - c. CSF pleocytosis (white cell count of more than 5 cells/mm³)
 - d. MRI features suggestive of encephalitis
3. Exclusion of other causes

Therefore in the presence of these features, and the exclusion of abnormalities in the initial evaluation, patients should be referred for further neurological workup and management.

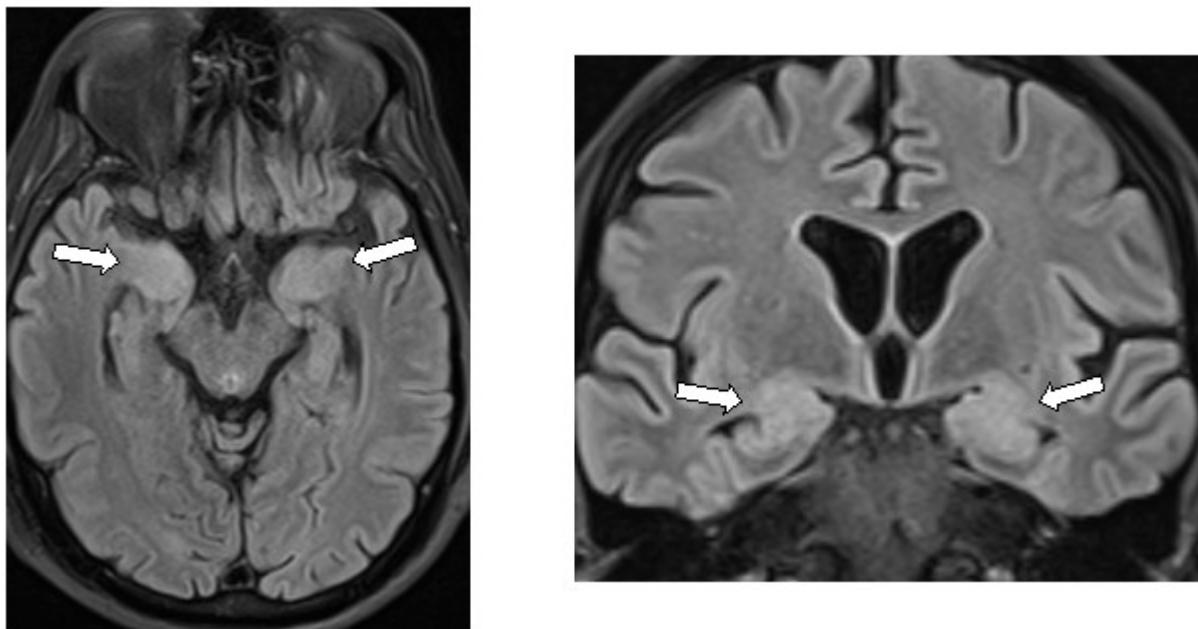


Figure 1: MRI findings in limbic encephalitis
T² FL AIR axial and coronal images showing medial temporal lobe hyperintensity

Treatment

Intracellular, paraneoplastic autoimmune encephalitides, with anti-Hu/Ma-2 or GAD antibodies are managed by treatment of the underlying malignancy. The response to therapy and prognosis in these patients is generally poor due to the irreversible T cell driven cytotoxicity.[44] In those with antibodies to cell surface antigens, however it has been established that early treatment with immunomodulatory therapy improves outcome, and may halt progression of the syndrome.[7, 36, 74] Published experience in treatment of NMDA and LGI1 encephalitis has largely determined the treatment approach in these patients.[34, 43, 68] There are however no specific guidelines for the treatment of autoimmune encephalitis, nor therapies that specifically target antibodies. Based on experience first line therapy consists of tumour removal (if indicated), steroids, intravenous immunoglobulins or plasma exchange. Patients who have a tumour have a worse outcome and more relapses if not resected.[32] If there is no response within 4 weeks therapy may be escalated to rituximab or cyclophosphamide. There has been a recent move towards the earlier use (or first line use) of second line therapy as this may result in a lower relapse rate with good tolerability.[68] The rationale is that these agents target antibody production by plasmablasts rather than neutralising or eliminating already formed systemic antibodies.[53] It is currently unknown how long treatment should be continued for patients with these disorders, thus individualised patient care decisions should be made.

Ongoing multidisciplinary care is of utmost importance in these patients and team members will vary during the disease course. It is important to note that these are disorders requiring high degrees of therapeutic commitment as average length of hospital admission is 3 months (NMDA encephalitis) with a longer period of rehabilitation thereafter.[51] It is therefore necessary to assemble a personalised team of specialists potentially consisting of neurologists, intensivists, neuropsychologists, psychiatrists and rehabilitation personnel in order to optimise patient outcome.[56]

Tumour Screening

Unlike encephalitides with antibodies against intracellular proteins (anti-Hu/Ma2), the association with an underlying malignancy is variable in patients with neuronal cell surface antibodies. The need for tumour screening should therefore be guided by the identified antibody together with the neurological syndrome, age and gender of the patient (see table 1). Syndromes with a low likelihood of associated malignancy may therefore not justify ongoing evaluation. In cases with high tumour associations however, if initial screening is negative repeat this should be repeated after 3-6 months and then 6 monthly for up to 4 years. Appropriate screening modalities for the thorax are a CT chest followed by FDG/PET, breast screening with a mammogram and screening for ovarian tumours with a transvaginal ultrasound followed by a CT pelvis. Screening with tumour markers alone is not reliable. [69]

CONCLUSION

With increased awareness autoimmune encephalitis has become one of the most frequent causes of encephalitis. This is a treatable condition affecting all age groups, and at times preferentially young individuals. Despite the poor prognosis in cases where diagnosis is delayed, with treatment a good outcome can be expected in 70-80% of individuals.[47] Thus, an increased awareness with prompt identification and treatment of these patients is paramount.

Acknowledgements Dr B Bhagwan and Dr S Marais kindly allowed us to use the case reports of their patients with LGI1 and NMDA receptor encephalitides respectively.

Conflict of Interest None

Author Contributions AIB conceived the design and undertook critical analysis of the paper. IR participated in concept design, undertook the literature search and wrote the initial draft of the paper. The final manuscript was approved by both authors.

Funding sources None

REFERENCES

- 1.ALAMOWITCH S, GRAUS F, UCHUYA M, RENE R, BESCANSÀ E, DELATTRE JY. Limbic encephalitis and small cell lung cancer. Clinical and immunological features. *Brain.* 1997;120 (Pt 6) (6):923-8.
- 1.ALEXOPOULOS H, KOSMIDIS ML, DALMAU J, DALAKAS MC. Paraneoplastic anti-NMDAR encephalitis: long term follow-up reveals persistent serum antibodies. *J Neurol.* 2011;258(8):1568-70.
- 2.ANCES BM, VITALIANI R, TAYLOR RA, LIEBESKIND DS, VOLOSCHIN A, HOUGHTON DJ, GALETTA SL, DICHTER M, ALAVI A, ROSENFIELD MR, DALMAU J. Treatment-responsive limbic encephalitis identified by neuropil antibodies: MRI and PET correlates. *Brain.* 2005;128(Pt 8):1764-77.
- 3.BAUMGARTNER A, RAUER S, MADER I, MEYER PT. Cerebral FDG-PET and MRI findings in autoimmune limbic encephalitis: correlation with autoantibody types. *J Neurol.* 2013;260(11):2744-53.
- 4.BORONAT A, GELFAND JM, GRESA-ARRIBAS N, JEONG HY, WALSH M, ROBERTS K, MARTINEZ-HERNANDEZ E, ROSENFIELD MR, BALICE-GORDON R, GRAUS F, RUDY B, DALMAU J. Encephalitis and antibodies to dipeptidyl-peptidase-like protein-6, a subunit of Kv4.2 potassium channels. *Ann Neurol.* 2013;73(1):120-8.
- 5.BUSSE S, BUSSE M, BRIX B, PROBST C, GENZ A, BOGERTS B, STOECKER W, STEINER J. Seroprevalence of N-methyl-D-aspartate glutamate receptor (NMDA-R) autoantibodies in aging subjects without neuropsychiatric disorders and in dementia patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2014;264(6):545-50.
- 6.BYRNE S, WALSH C, HACOHEN Y, MUSCAL E, JANKOVIC J, STOCCHIO A, DALE RC, VINCENT A, LIM M, KING M. Earlier treatment of NMDAR antibody encephalitis in children results in a better outcome. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015;2(4):e130.
- 7.CARVAJAL-GONZALEZ A, LEITE MI, WATERS P, WOODHALL M, COUTINHO E, BALINT B, LANG B, PETTINGILL P, CARR A, SHEERIN UM, PRESS R, LUNN MP, LIM M, MADDISON P, MEINCK HM, VANDENBERGHE W, VINCENT A. Glycine receptor antibodies in PERM and related syndromes: characteristics, clinical features and outcomes. *Brain.* 2014;137(Pt 8):2178-92.
- 8.CORSELLIS JA, GOLDBERG GJ, NORTON AR. "Limbic encephalitis" and its association with carcinoma. *Brain.* 1968;91(3):481-96.
- 9.DAHM L, OTT C, STEINER J, STEPNIAK B, TEEGEN B, SASCHENBRECKER S, HAMMER C, BOROWSKI K, BEGEMANN M, LEMKE S, RENTZSCH K, PROBST C, MARTENS H, WIENANDS J, SPALLETTA G, WEISSENBORN K, STOCKER W, EHRENREICH H. Seroprevalence of autoantibodies against brain antigens in health and disease. *Ann Neurol.* 2014;76(1):82-94.
- 10.DALE RC, MERHEB V, PILLAI S, WANG D, CANTRILL L, MURPHY TK, BEN-PAZI H, VARADKAR S, AUMANN TD, HORNE MK, CHURCH AJ, FATH T, BRILLOT F. Antibodies to surface dopamine-2 receptor in autoimmune movement and psychiatric disorders. *Brain.* 2012;135(Pt 11):3453-68.
- 11.DALMAU J, GRAUS F, VILLAREJO A, POSNER JB, BLUMENTHAL D, THIESSEN B, SAIZ A, MENESSES P, ROSENFIELD MR. Clinical analysis of anti-Ma2-associated encephalitis. *Brain.* 2004;127(Pt 8):1831-44.
- 12.DALMAU J, LANCASTER E, MARTINEZ-HERNANDEZ E, ROSENFIELD MR, BALICE-GORDON R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011;10(1):63-74.
- 13.DALMAU J, TUZUN E, WU HY, MASJUAN J, ROSSI JE, VOLOSCHIN A, BAEHRING JM, SHIMAZAKI H, KOIDE R, KING D, MASON W, SANSON LH, DICHTER MA, ROSENFIELD MR, LYNCH DR. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol.* 2007;61(1):25-36.
- 14.DESENA A, GRAVES D, WARNACK W, GREENBERG BM. Herpes simplex encephalitis as a potential cause of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis: report of 2 cases. *JAMA Neurol.* 2014;71(3):344-6.
- 15.FINKE C, PRUSS H, HEINE J, REUTER S, KOPP UA, WEGNER F, THEN BERGH F, KOCH S, JANSEN O, MUNTE T, DEUSCHL G, RUPRECHT K, STOCKER W, WANDINGER KP, PAUL F, BARTSCH T. Evaluation of Cognitive Deficits and Structural Hippocampal Damage in Encephalitis With Leucine-Rich, Glioma-Inactivated 1 Antibodies. *JAMA Neurol.* 2017;74(1):50-59.
- 16.GABILONDO I, SAIZ A, GALAN L, GONZALEZ V, JADRAQUE R, SABATER L, SANS A, SEMPERE A, VELA A, VILLALOBOS F, VINALS M, VILLOSLADA P, GRAUS F. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology.* 2011;77(10):996-9.
- 17.GABLE MS, SHERIFF H, DALMAU J, TILLEY DH, GLASER CA. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clin Infect Dis.* 2012;54(7):899-904.
- 18.GAIG C, GRAUS F, COMPTA Y, HOGL B, BATALLER L, BRUGGEMANN N, GIORDANA C,

- HEIDBREDER A, KOTSCHET K, LEWERENZ J, MACHER S, MARTI MJ, MONTOJO T, PEREZ-PEREZ J, PUERTAS I, SEITZ C, SIMABUKURO M, TELLEZ N, WANDINGER KP, IRANZO A, ERCILLA G, SABATER L, SANTAMARIA J, DALMAU J. Clinical manifestations of the anti-IgLON5 disease. *Neurology*. 2017;88(18):1736-1743.
- 19.GLEICHMAN AJ, SPRUCE LA, DALMAU J, SEEHOLZER SH, LYNCH DR. Anti-NMDA receptor encephalitis antibody binding is dependent on amino acid identity of a small region within the GluN1 amino terminal domain. *J Neurosci*. 2012;32(32):11082-94.
- 20.GRANEROD J, AMBROSE HE, DAVIES NWS, CLEWLEY JP, WALSH AL, MORGAN D, CUNNINGHAM R, ZUCKERMAN M, MUTTON KJ, SOLOMON T, WARD KN, LUNN MPT, IRANI SR, VINCENT A, BROWN DWG, CROWCROFT NS, HPA UHPA. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infectious Diseases*. 2010;10(12):835-844.
- 21.GRANEROD J, COUSENS S, DAVIES NW, CROWCROFT NS, THOMAS SL. New estimates of incidence of encephalitis in England. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(9).
- 22.GRAUS F, KEIME-GUIBERT F, RENE R, BENYAHIA B, RIBALTA T, ASCASO C, ESCARAMIS G, DELATTRE JY. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain*. 2001;124(Pt 6):1138-48.
- 23.GRAUS F, SAIZ A, LAI M, BRUNA J, LOPEZ F, SABATER L, BLANCO Y, REY MJ, RIBALTA T, DALMAU J. Neuronal surface antigen antibodies in limbic encephalitis: clinical-immunologic associations. *Neurology*. 2008;71(12):930-6.
- 24.GRAUS F, TITULAER MJ, BALU R, BENSELER S, BIEN CG, CELLUCCI T, CORTESE I, DALE RC, GELFAND JM, GESCHWIND M, GLASER CA, HONNORAT J, HOFTBERGER R, IIZUKA T, IRANI SR, LANCASTER E, LEYPOLDT F, PRUSS H, RAE-GRANT A, REINDL M, ROSENFIELD MR, ROSTASY K, SAIZ A, VENKATESAN A, VINCENT A, WANDINGER KP, WATERS P, DALMAU J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15(4):391-404.
- 25.GRESA-ARRIBAS N, TITULAER MJ, TORRENTS A, AGUILAR E, MCCRACKEN L, LEYPOLDT F, GLEICHMAN AJ, BALICE-GORDON R, ROSENFIELD MR, LYNCH D, GRAUS F, DALMAU J. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. *The Lancet Neurology*. 2014;13(2):167-177.
- 26.HACOHEN Y, DEIVA K, PETTINGILL P, WATERS P, SIDDIQUI A, CHRETIEN P, MENSON E, LIN JP, TARDIEU M, VINCENT A, LIM MJ. N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in post-herpes simplex virus encephalitis neurological relapse. *Mov Disord*. 2014;29(1):90-6.
- 27.HAMMER C, STEPNIAK B, SCHNEIDER A, PAPIO S, TANTRA M, BEGEMANN M, SIREN AL, PARDO LA, SPERLING S, MOHD JOFRRY S, GURVICH A, JENSEN N, OSTMEIER K, LUHDER F, PROBST C, MARTENS H, GILLIS M, SAHER G, ASSOGNA F, SPALLETTA G, STOCKER W, SCHULZ TF, NAVÉ KA, EHRENREICH H. Neuropsychiatric disease relevance of circulating anti-NMDA receptor autoantibodies depends on blood-brain barrier integrity. *Mol Psychiatry*. 2014;19(10):1143-9.
- 28.HANSEN HC, KLINGBEIL C, DALMAU J, LI W, WEISSBRICH B, WANDINGER KP. Persistent intrathecal antibody synthesis 15 years after recovering from anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *JAMA Neurol*. 2013;70(1):117-9.
- 29.HEINE J, PRUSS H, BARTSCH T, PLONER CJ, PAUL F, FINKE C. Imaging of autoimmune encephalitis—Relevance for clinical practice and hippocampal function. *Neuroscience*. 2015;309:68-83.
- 30.HUGHES EG, PENG X, GLEICHMAN AJ, LAI M, ZHOU L, TSOU R, PARSONS TD, LYNCH DR, DALMAU J, BALICE-GORDON RJ. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurosci*. 2010;30(17):5866-75.
- 31.IIZUKA T, SAKAI F, IDE T, MÖNZEN T, YOSHII S, IIGAYA M, SUZUKI K, LYNCH DR, SUZUKI N, HATA T, DALMAU J. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology*. 2008;70(7):504-11.
- 32.IRANI S, LANG B. Autoantibody-mediated disorders of the central nervous system. *Autoimmunity*. 2008;41(1):55-65.
- 33.IRANI SR, ALEXANDER S, WATERS P, KLEOPA KA, PETTINGILL P, ZULIANI L, PELES E, BUCKLEY C, LANG B, VINCENT A. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. *Brain*. 2010;133(9):2734-48.
- 34.IRANI SR, BERA K, WATERS P, ZULIANI L, MAXWELL S, ZANDI MS, FRIESE MA, GALEA I, KULLMANN DM, BEESON D, LANG B, BIEN CG, VINCENT A. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes. *Brain*. 2010;133(Pt 6):1655-67.
- 35.IRANI SR, MICHELL AW, LANG B, PETTINGILL P, WATERS P, JOHNSON MR, SCHOTT JM, ARMSTRONG RJ, A SZ, BLEASEL A, SOMERVILLE ER, SMITH SM, VINCENT A. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol*. 2011;69(5):892-900.
- 36.IRANI SR, PETTINGILL P, KLEOPA KA, SCHIZA N, WATERS P, MAZIA C, ZULIANI L,

- WATANABE O, LANG B, BUCKLEY C, VINCENT A. Morvan syndrome: clinical and serological observations in 29 cases. *Ann Neurol.* 2012;72(2):241-55.
- 37.IRANI SR, STAGG CJ, SCHOTT JM, ROSENTHAL CR, SCHNEIDER SA, PETTINGILL P, PETTINGILL R, WATERS P, THOMAS A, VOETS NL, CARDOSO MJ, CASH DM, MANNING EN, LANG B, SMITH SJ, VINCENT A, JOHNSON MR. Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment in a broadening phenotype. *Brain.* 2013;136(Pt 10):3151-62.
- 38.JARIUS S, HOFFMANN L, CLOVER L, VINCENT A, VOLTZ R. CSF findings in patients with voltage gated potassium channel antibody associated limbic encephalitis. *J Neurol Sci.* 2008;268(1-2):74-7.
- 39.KAPLAN PW, SUTTER R. Electroencephalography of autoimmune limbic encephalopathy. *J Clin Neurophysiol.* 2013;30(5):490-504.
- 40.KAYSER MS, TITULAER MJ, GRESA-ARRIBAS N, DALMAU J. Frequency and characteristics of isolated psychiatric episodes in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *JAMA Neurol.* 2013;70(9):1133-9.
- 41.LAI M, HUGHES EG, PENG X, ZHOU L, GLEICHMAN AJ, SHU H, MATA S, KREMENS D, VITALIANI R, GESCHWIND MD, BATALLER L, KALB RG, DAVIS R, GRAUS F, LYNCH DR, BALICE-GORDON R, DALMAU J. AMPA receptor antibodies in limbic encephalitis alter synaptic receptor location. *Ann Neurol.* 2009;65(4):424-34.
- 42.LAI M, HUIJBERS MG, LANCASTER E, GRAUS F, BATALLER L, BALICE-GORDON R, COWELL JK, DALMAU J. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *Lancet Neurol.* 2010;9(8):776-85.
- 43.LANCASTER E. Paraneoplastic disorders. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2015;21(2 Neuro-oncology):452-75.
- 44.LANCASTER E, HUIJBERS MG, BAR V, BORONAT A, WONG A, MARTINEZ-HERNANDEZ E, WILSON C, JACOBS D, LAI M, WALKER RW, GRAUS F, BATALLER L, ILLA I, MARKX S, STRAUSS KA, PELES E, SCHERER SS, DALMAU J. Investigations of caspr2, an autoantigen of encephalitis and neuromyotonia. *Ann Neurol.* 2011;69(2):303-11.
- 45.LANCASTER E, LAI M, PENG X, HUGHES E, CONSTANTINESCU R, RAIZER J, FRIEDMAN D, SKEEN MB, GRISOLD W, KIMURA A, OHTA K, IIZUKA T, GUZMAN M, GRAUS F, MOSS SJ, BALICE-GORDON R, DALMAU J. Antibodies to the GABA(B) receptor in limbic encephalitis with seizures: case series and characterisation of the antigen. *Lancet Neurol.* 2010;9(1):67-76.
- 46.LANCASTER E, MARTINEZ-HERNANDEZ E, DALMAU J. Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. *Neurology.* 2011;77(2):179-89.
- 47.LANCASTER E, MARTINEZ-HERNANDEZ E, TITULAER MJ, BOULOS M, WEAVER S, ANTOINE JC, LIEBERS E, KORNBLUM C, BIEN CG, HONNORAT J, WONG S, XU J, CONTRACTOR A, BALICE-GORDON R, DALMAU J. Antibodies to metabotropic glutamate receptor 5 in the Ophelia syndrome. *Neurology.* 2011;77(18):1698-701.
- 48.LANG B, MAKUCH M, MOLONEY T, DETTMANN I, MINDORF S, PROBST C, STOECKER W, BUCKLEY C, NEWTON CR, LEITE MI, MADDISON P, KOMOROWSKI L, ADCOCK J, VINCENT A, WATERS P, IRANI SR. Intracellular and non-neuronal targets of voltage-gated potassium channel complex antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(4):353-361.
- 49.LANSBERG MG, O'BRIEN MW, NORBASH AM, MOSELEY ME, MORRELL M, ALBERS GW. MRI abnormalities associated with partial status epilepticus. *Neurology.* 1999;52(5):1021-7.
- 50.LEYPOLDT F, ARMANGUE T, DALMAU J. Autoimmune encephalopathies. *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1338:94-114.
- 51.LEYPOLDT F, WANDINGER KP, BIEN CG, DALMAU J. Autoimmune Encephalitis. *Eur Neurol Rev.* 2013;8(1):31-37.
- 52.LINNOILA JJ, ROSENFIELD MR, DALMAU J. Neuronal surface antibody-mediated autoimmune encephalitis. *Semin Neurol.* 2014;34(4):458-66.
- 53.MALTER MP, FRISCH C, SCHOENE-BAKE JC, HELMSTAEDTER C, WANDINGER KP, STOECKER W, URBACH H, SURGES R, ELGER CE, VINCENT AV, BIEN CG. Outcome of limbic encephalitis with VGKC-complex antibodies: relation to antigenic specificity. *J Neurol.* 2014;261(9):1695-705.
- 54.MALTER MP, HELMSTAEDTER C, URBACH H, VINCENT A, BIEN CG. Antibodies to glutamic acid decarboxylase define a form of limbic encephalitis. *Ann Neurol.* 2010;67(4):470-8.
- 55.MANN A, MACHADO NM, LIU N, MAZIN AH, SILVER K, AFZAL KI. A multidisciplinary approach to the treatment of anti-NMDA-receptor antibody encephalitis: a case and review of the literature. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2012;24(2):247-54.
- 56.NIEHUSMANN P, DALMAU J, RUDLOWSKI C, VINCENT A, ELGER CE, ROSSI JE, BIEN CG. Diagnostic value of N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in women with new-onset epilepsy. *Arch Neurol.* 2009;66(4):458-64.
- 57.OHKAWA T, FUKATA Y, YAMASAKI M, MIYAZAKI T, YOKOI N, TAKASHIMA H, WATANABE M, WATANABE O, FUKATA M. Autoantibodies to epilepsy-related LGI1 in limbic encephalitis neutralize LGI1-ADAM22 interaction and reduce synaptic AMPA receptors. *J Neurosci.*

- 2013;33(46):18161-74.
- 58.OYANGUREN B, SANCHEZ V, GONZALEZ FJ, DE FELIPE A, ESTEBAN L, LOPEZ-SENDON JL, GARCIA-BARRAGAN N, MARTINEZ-SAN MILLAN J, MASJUAN J, CORRAL I. Limbic encephalitis: a clinical-radiological comparison between herpetic and autoimmune etiologies. *Eur J Neurol.* 2013;20(12):1566-70.
- 59.PETIT-PEDROL M, ARMANGUE T, PENG X, BATALLER L, CELLUCCI T, DAVIS R, MCCRACKEN L, MARTINEZ-HERNANDEZ E, MASON WP, KRUER MC, RITACCO DG, GRISOLD W, MEANEY BF, ALCALA C, SILLEVIS-SMITT P, TITULAER MJ, BALICE-GORDON R, GRAUS F, DALMAU J. Encephalitis with refractory seizures, status epilepticus, and antibodies to the GABA_A receptor: a case series, characterisation of the antigen, and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol.* 2014;13(3):276-86.
- 60.POLLAK TA, BECK K, IRANI SR, HOWES OD, DAVID AS, MCGUIRE PK. Autoantibodies to central nervous system neuronal surface antigens: psychiatric symptoms and psychopharmacological implications. *Psychopharmacology (Berl).* 2016;233(9):1605-21.
- 61.RASCHILAS F, WOLFF M, DELATOUR F, CHAFFAUT C, DE BROUCKER T, CHEVRET S, LEBON P, CANTON P, ROZENBERG F. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2002;35(3):254-60.
- 62.SANSING LH, TUZUN E, KO MW, BACCON J, LYNCH DR, DALMAU J. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3(5):291-6.
- 63.SCHMITT SE, PARGEON K, FRECHETTE ES, HIRSCH LJ, DALMAU J, FRIEDMAN D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology.* 2012;79(11):1094-100.
- 64.SWEENEY M, GALLI J, MCNALLY S, TEBO A, HAVEN T, THULIN P, CLARDY SL. Delayed LGI1 seropositivity in voltage-gated potassium channel (VGKC)-complex antibody limbic encephalitis. *BMJ Case Rep.* 2017;2017.
- 65.THIEBEN MJ, LENNON VA, BOEVE BF, AKSAMIT AJ, KEEGAN M, VERNINO S. Potentially reversible autoimmune limbic encephalitis with neuronal potassium channel antibody. *Neurology.* 2004;62(7):1177-82.
- 66.TITULAER MJ, HOFTBERGER R, IIZUKA T, LEYPOLDT F, MCCRACKEN L, CELLUCCI T, BENSON LA, SHU H, IRIOKA T, HIRANO M, SINGH G, COBO CALVO A, KAIDA K, MORALES PS, WIRTZ PW, YAMAMOTO T, REINDL M, ROSENFELD MR, GRAUS F, SAIZ A, DALMAU J. Overlapping demyelinating syndromes and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Ann Neurol.* 2014;75(3):411-28.
- 67.TITULAER MJ, MCCRACKEN L, GABILONDO I, ARMANGUE T, GLASER C, IIZUKA T, HONIG LS, BENSELER SM, KAWACHI I, MARTINEZ-HERNANDEZ E, AGUILAR E, GRESA-ARRIBAS N, RYAN-FLORANCE N, TORRENTS A, SAIZ A, ROSENFELD MR, BALICE-GORDON R, GRAUS F, DALMAU J. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12(2):157-65.
- 68.TITULAER MJ, SOFFIETTI R, DALMAU J, GILHUS NE, GIOMETTO B, GRAUS F, GRISOLD W, HONNORAT J, SILLEVIS SMITT PA, TANASESCU R, VEDELIER CA, VOLTZ R, VERSCHUUREN JJ, EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL S. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2011;18(1):19-e3.
- 69.TSUTSUI K, KANBAYASHI T, TAKAKI M, OMORI Y, IMAI Y, NISHINO S, TANAKA K, SHIMIZU T. N-Methyl-D-aspartate receptor antibody could be a cause of catatonic symptoms in psychiatric patients: case reports and methods for detection. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:339-345.
- 70.VAN SONDEREN A, ARINO H, PETIT-PEDROL M, LEYPOLDT F, KORTVELYESSY P, WANDINGER KP, LANCASTER E, WIRTZ PW, SCHREURS MW, SILLEVIS SMITT PA, GRAUS F, DALMAU J, TITULAER MJ. The clinical spectrum of Caspr2 antibody-associated disease. *Neurology.* 2016;87(5):521-8.
- 71.VENKATESAN A, TUNKEL AR, BLOCH KC, LAURING AS, SEJVAR J, BITNUN A, STAHL JP, MAILLES A, DREBOT M, RUPPRECHT CE, YODER J, COPE JR, WILSON MR, WHITLEY RJ, SULLIVAN J, GRANEROD J, JONES C, EASTWOOD K, WARD KN, DURRHEIM DN, SOLBRIG MV, GUO-DONG L, GLASER CA, INTERNATIONAL ENCEPHALITIS C. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis.* 2013;57(8):1114-28.
- 72.VIACCOZ A, DESESTRET V, DUCRAY F, PICARD G, CAVILLON G, ROGEMOND V, ANTOINE JC, DELATTRE JY, HONNORAT J. Clinical specificities of adult male patients with NMDA receptor antibodies encephalitis. *Neurology.* 2014;82(7):556-63.
- 73.VINCENT A, BUCKLEY C, SCHOTT JM, BAKER I, DEWAR BK, DETERT N, CLOVER L, PARKINSON A, BIEN CG, OMER S, LANG B, ROSSOR MN, PALACE J. Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain.* 2004;127(Pt 3):701-12.
- 74.VINCENT A, IRANI SR. Caspr2 antibodies in patients with thymomas. *J Thorac Oncol.* 2010;5(10 Suppl 4):S277-80.
- 75.VITALIANI R, MASON W, ANCÉS B, ZWERDLING T, JIANG Z, DALMAU J. Paraneoplastic

- encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. Ann Neurol. 2005;58(4):594-604.
- 76.VORA NM, HOLMAN RC, MEHAL JM, STEINER CA, BLANTON J, SEJVAR J. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1998-2010. Neurology. 2014;82(5):443-51.
- 77.WEIL AA, GLASER CA, AMAD Z, FORGHANI B. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. Clin Infect Dis. 2002;34(8):1154-7.
- 78.WIESER S, KELEMEN A, BARSI P, VINCENT A, BORBELY C, RASONYI G, MUELLER S, HESS K, WIESER HG, HALASZ P. Pilomotor seizures and status in non-paraneoplastic limbic encephalitis. Epileptic Disord. 2005;7(3):205-11.

INFORMATION

**23ème CONGRES DE LA PAANS 1er CONGRES DE LA SOTONES 14 AU 18 MAI 2018 A LOME TOGO
LES NEUROSCIENCES DANS NOTRE ENVIRONNEMENT AU SERVICE DE SANTE**

Pan African Association of Neurological Sciences (PAANS)

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

Sous le Haut Patronage de Son Excellence
Faure Essozimna GNASSINGBE
 Président de la République




23^{ème} CONGRES DE LA PAANS 1^{er} CONGRES DE LA SOTONES

14 au 18 mai 2018 à Lomé-TOGO

" Les Neurosciences dans notre environnement au service de la Santé "



Pan African Association
of Neurological Sciences

2ème ANNONCE
*Réception des résumés :
du 02 au 31 janvier 2018*





THEMES :

- I- Pathologies vasculaires inflammatoires, infectieuses, tumorales, traumatiques et dégénératives du SNC
- II- Epilepsie
- III- Céphalées et migraines
- IV- Pathologies médullaires
- V- Pathologies du nerf périphérique

MESH Gouverne & Rial MICRO SOFT HARD Tel: (228) 22 43 12 19 / 90 14 74 83

Sous le Haut Patronage de Son Excellence
Faure Essozimna GNASSINGBE
 Président de la République



23^{ème} CONGRES DE LA PAANS 1^{er} CONGRES DE LA SOTONES

14 au 18 mai 2018 à Lomé-TOGO

' Les Neurosciences dans notre environnement au service de la Santé '



Pan African Association
 of Neurological Sciences

2ème ANNONCE

Réception des résumés :
 du 02 au 31 janvier 2018



THEMES :

- I- Pathologies vasculaires inflammatoires, infectieuses, tumorales, traumatiques et dégénératives du SNC
- II- Epilepsie
- III- Céphalées et migraines
- IV- Pathologies médullaires
- V- Pathologies du nerf périphérique

INFORMATION**ANNUAL CONGRESS OF THE NEUROLOGICAL ASSOCIATION OF SOUTH AFRICA (NASA 2018)**

BHIGJEE Ahmed Iqbal¹

1. Department of Neurology, Nelson R Mandela School of Medicine, University of KwaZulu-Natal, Durban, South Africa

E-Mail Contact - BHIGJEE Ahmed Iqbal : [BHIGJEE \(at\) ukzn \(dot\) ac.za](mailto:BHIGJEE(at)ukzn(dot)ac.za)

Annual Congress of the Neurological Association of South Africa

07 - 10 March 2018

Southern Sun Elangeni Hotel Durban

Congress Invitation

Dear Friends and Colleagues

I invite you to attend our annual congress of the Neurological Association of South Africa to be held from the 7-10 March 2018 at the Elangeni Hotel Durban.

NASA2018 promises to be an exciting and informative meeting discussing a range of topics including Stroke, Epilepsy, CNS auto-immune disorders, CNS infections and stem cell treatment for neurological disorders.

The invited speakers are internationally recognised experts in their fields, who will provide excellent academic stimulation.

March in Durban is pleasantly warm and there are many opportunities to indulge in leisure activities. The hotel is located on the beachfront which has a well-designed promenade. So diarise the date. I hope to see there.

With Best Wishes

Ahmed I Bhigjee Chairperson of the organizing committee.

Congress Website (<http://nasacongress2018.co.za/>)

INFORMATION**CAANS CONGRESS 2018 IN ABUDJA, NIGERIA****CONGRES CAANS 2018 A ABUDJA, NIGERIA**

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)



CAANS 2018
Congress 24 – 27 July
ABUJA • NIGERIA

In association with:

- AMERICAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS
- MESS
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR PEDIATRIC NEUROSURGERY
- ASSOCIATION OF BRAIN & SPINE SURGEONS

SAVE THE DATE

CAANS Congress 2018
24 – 27 July 2018
Transcorp Hilton Hotel, Abuja, Nigeria

Congress website now live, visit
www.caans.info

Pre-congress Workshop

Saturday 21 and Sunday 22 July, 2018

Pre-congress Workshop - Neurovascular Seminar and Live Surgery

Boot Camps

Monday 23 July, 2018

The Congress is proud to offer delegates the opportunity to participate in one of three Boot Camps:

- WFNS & MESS Spine Boot Camp
- Pituitary and Simulation Boot Camp
- Brain Mapping and Intra-operative Neuromonitoring Boot Camp

Visit the website for additional information

Abstract Submission

Online submission of abstracts opening soon.

Categories for Submission

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cerebrovascular • Epilepsy and Functional • General Neurosurgery • Spine | <ul style="list-style-type: none"> • Paediatric Neurosurgery • Neuro-oncology • Socio-economic • Trauma |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Online Registration opens
January 2018**

www.caans.info

CAANS Congress Office 2018: Europa Organisation Africa
Tel +27(0)11 325 0020/2/3 | sam@eoafria.co.za | www.eoafria.co.za



INFORMATION**CONGRES ANSA/SOBUNC A OUAGADOUGOU, BURKINA FASO EN FEVRIER 2018****CONGRESS ANSA/SOBUNC IN OUAGADOUGOU, BURKINA FASO IN FEBRUAR 2018**

Pan African Association of Neurological Sciences (PAANS)

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

PREMIER CONGRES DE L'Association des Sociétés de Neurochirurgie d'Afrique (ANSA)

DEUXIEME CONGRES DE LA Société Burkinabé de Neurochirurgie (SOBUNC)

13, 14 et 15 FEVRIER 2018 A OUAGADOUGOU

Les résumés sont attendus au secrétariat au plus tard le 20 janvier 2018

http://ajns.paans.org/IMG/pdf/AFFICHE_CONGRES_ANSA_SOBUNC.pdf